# Липтонорм



## Код АТХ:

- C10AA05

## Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Аторвастатин

## Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

## Форма выпуска:

***Таблетки, покрытые оболочкой*** белого цвета, круглые, двояковыпуклые; на изломе белого или почти белого цвета.

| | **1 таб.** |
|---|---|
| аторвастатин (в форме кальциевой соли) | 10 мг |
| -"- | 20 мг |

*Вспомогательные вещества:* кальция карбонат, целлюлоза микрокристаллическая, лактоза, твин 80, гидроксипропилцеллюлоза, кросскармелоза, магния стеарат, гидроксипропилметилцеллюлоза, титана диоксид, полиэтиленгликоль.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

## Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

## Фармакологические свойства:

***Фармакодинамика***

Гиполипидемический препарат из группы статинов. Основным механизмом действия аторвастатина является ингибирование активности ГМГ-КоА-редуктазы, фермента, катализирующего превращение ГМГ-КоА в мевалоновую кислоту. Это превращение является одним из ранних этапов в цепи синтеза холестерина в организме. Подавление аторвастатином синтеза холестерина приводит к повышенной реактивности рецепторов ЛПНП в печени, а также во внепеченочных тканях. Эти рецепторы связывают частицы ЛПНП и удаляют их из плазмы крови, что приводит к снижению Хс-ЛПНП.

Антиатеросклеротический эффект аторвастатина является следствием воздействия препарата на стенки сосудов и компоненты крови. Препарат подавляет синтез изопреноидов, являющихся факторами роста клеток внутренней оболочки сосудов. Под действием аторвастатина улучшается эндотелий-зависимое расширение кровеносных сосудов.

Аторвастатин снижает содержание холестерина, ЛПНП, аполипопротеина В, ТГ. Вызывает повышение содержания Хс-ЛПВП и аполипопротеина А.

Действие препарата, как правило, развивается через 2 недели приема, а максимальный эффект достигается через 4 недели.

***Фармакокинетика***

*Всасывание*

При приеме внутрь абсорбция препарата высокая. Время достижения $C_{max}$ в плазме крови - 1-2 ч.

Пища несколько снижает скорость и длительность абсорбции аторвастатина (на 25% и 9% соответственно), однако снижение уровня Хс-ЛПНП сходно с таковым при применении аторвастатина без пищи. Выявлена линейная зависимость между степенью всасывания и дозой препарата.

Биодоступность составляет 14%, системная биодоступность ингибирующей активности в отношении ГМГ-КоА-редуктазы – 30%. Низкая системная биодоступность обусловлена пресистемным метаболизмом в слизистой оболочке ЖКТ при "первом прохождении" через печень.

*Распределение*

Связывание с белками плазмы – 98%.

Средний $V_d$ составляет 381 л.

*Метаболизм*

Метаболизируется преимущественно в печени при участии изоферментов CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7 с образованием фармакологически активных метаболитов (орто- и парагидроксилированных производных, продуктов β-окисления). Ингибирующий эффект препарата в отношении ГМГ-КоА-редуктазы примерно на 70% определяется активностью циркулирующих метаболитов и сохраняется около 20-30 ч.

*Выведение*

$T_{1/2}$ составляет 14 ч.

Выводится с желчью после печеночного и/или внепеченочного метаболизма (не подвергается выраженной кишечно-печеночной рециркуляции).

Менее 2% принятой внутрь дозы определяется в моче.

*Фармакокинетика в особых клинических случаях*

$C_{max}$ у женщин выше на 20%, AUC ниже на 10%, $C_{max}$ у пациентов с алкогольным циррозом печени в 16 раз выше, AUC в 11 раз выше, чем у пациентов с нормальной функцией печени.

Концентрация аторвастатина при применении в вечернее время ниже, чем в утреннее, приблизительно на 30%.

Аторвастатин не выводится во время гемодиализа.

## Показания к применению:

— первичная гиперхолестеринемия;

— смешанная гиперлипидемия;

— гетерозиготная и гомозиготная семейная гиперхолестеринемия (в качестве дополнения к диетотерапии).

## Относится к болезням:

- Гиперхолестеринемия
- Холера

## Противопоказания:

— заболевания печени в активной фазе (в т.ч. активный хронический гепатит, хронический алкогольный гепатит);

— повышение активности печеночных трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН) неясного генеза;

— печеночная недостаточность (классы А и В по шкале Чайлд-Пью);

— цирроз печени различной этиологии;

— детский и подростковый возраст до 18 лет;

— беременность;

— лактация (грудное вскармливание);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при заболеваниях печени в анамнезе, тяжелых нарушениях электролитного баланса, эндокринных и метаболических нарушениях, хроническом алкоголизме, артериальной гипотензии, тяжелых острых инфекциях (сепсис), неконтролируемых судорогах, обширных хирургических вмешательствах, при травме.

## Способ применения и дозы:

До начала лечения Липтонормом пациента следует перевести на диету, обеспечивающую снижение содержания липидов в крови, которую необходимо соблюдать в процессе лечения.

Препарат назначают внутрь в одно и то же время дня, независимо от приема пищи.

Рекомендуемая начальная доза – 10 мг 1 раз/сут. Далее дозу подбирают индивидуально в зависимости от содержания Хс-ЛПНП. Изменять дозу следует с интервалом не менее 4 недель. Максимальная суточная доза – 80 мг в 1 прием.

При *первичной (гетерозиготной наследственной и полигенной) гиперхолестеринемии (тип IIa) и смешанной гиперлипидемии (тип IIb)* лечение начинают с рекомендуемой начальной дозы, которую повышают через 4 недели терапии в зависимости от клинической эффективности. Максимальная суточная доза составляет 80 мг.

При *гомозиготной наследственной гиперхолестеринемии* диапазон доз такой же, как и при других типах гиперлипидемии. Начальную дозу устанавливают индивидуально в зависимости от выраженности заболевания. В большинстве случаев оптимальный эффект наблюдается при применении Липтонорма в суточной дозе 80 мг 1 раз/сут.

У **пациентов с нарушениями функции печени** препарат следует применять с осторожностью в связи с замедлением выведения аторвастатина из организма.

В период лечения следует тщательно контролировать клинические и лабораторные показатели функции организма и при выявлении значительных патологических изменений дозу следует уменьшить дозу или прекратить лечение.

Пациентам с почечной недостаточностью и пациентам пожилого возраста коррекции дозы Липтонорма не требуется.

## Побочное действие:

*Со стороны ЦНС:* > 2% - бессонница, головокружение; < 2% - головная боль, астенический синдром, недомогание, сонливость, кошмарные сновидения, амнезия, парестезии, периферическая невропатия, эмоциональная лабильность, атаксия, паралич лицевого нерва, гиперкинезы, депрессия, гиперестезия, потеря сознания.

*Со стороны органов чувств:* амблиопия, звон в ушах, сухость конъюнктивы, нарушение аккомодации, кровоизлияние в глаз, глухота, глаукома, паросмия, потеря вкусовых ощущений, извращение вкуса.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* > 2% - боль в груди; < 2% - сердцебиение, вазодилатация, мигрень, постуральная гипотензия, повышение АД, флебит, аритмия, стенокардия.

*Со стороны дыхательной системы:* > 2% - бронхит, ринит; < 2% - пневмония, диспноэ, бронхиальная астма, носовое кровотечение.

*Со стороны пищеварительной системы:* > 2% - тошнота, изжога, запоры или диарея, метеоризм, гастралгия, боли в животе, анорексия или повышение аппетита, сухость во рту, отрыжка, дисфагия, рвота, стоматит, эзофагит, глоссит, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки полости рта, гастроэнтерит, гепатит, печеночная колика, хейлит, язва двенадцатиперстной кишки, панкреатит, холестатическая желтуха, нарушение функции печени, ректальное кровотечение, мелена, кровоточивость десен, тенезмы.

*Со стороны костно-мышечной системы:* > 2% - артрит; < 2% - судороги мышц ног, бурсит, тендосиновит, миозит, миопатия, артралгия, миалгия, рабдомиолиз, кривошея, мышечный гипертонус, контрактуры суставов.

*Со стороны системы кроветворения:* анемия, лимфаденопатия, тромбоцитопения.

*Со стороны мочеполовой системы:* > 2% - урогенитальные инфекции, периферические отеки; менее 2% - дизурия (в т.ч. поллакиурия, никтурия, недержание мочи или задержка мочеиспускания, императивные позывы на мочеиспускание), нефрит, гематурия, вагинальное кровотечение, нефроуролитиаз, метроррагия, эпидидимит, снижение либидо, импотенция, нарушение эякуляции.

*Дерматологические реакции:* < 2% - алопеция, ксеродермия, повышенное потоотделение, экзема, себорея, экхимозы, петехии.

*Аллергические реакции:* < 2% - кожный зуд, кожная сыпь, контактный дерматит; редко – крапивница, ангионевротический отек, отек лица, фотосенсибилизация, анафилаксия, многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

*Со стороны лабораторных показателей:* < 2% - гипергликемия, гипогликемия, повышение активности сывороточной КФК, повышение активности ЩФ, альбуминурия, повышение активности АЛТ или АСТ.

*Прочие:* < 2% - увеличение массы тела, гинекомастия, мастодиния, обострение подагры.

## Передозировка:

*Лечение:* промывание желудка, прием активированного угля, проведение симптоматической терапии, меры, направленные на поддержание жизненноважных функций организма. Специфический антидот неизвестен.

При появлении признаков и наличии факторов риска развития острой почечной недостаточности на фоне рабдомиолиза препарат следует немедленно отменить.

Поскольку аторвастатин в значительной степени связывается с белками плазмы крови, гемодиализ не эффективен.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Не рекомендуется применение Липтонорма у **женщин детородного возраста**, не использующих надежные методы контрацепции. Прием Липтонорма следует прекратить, по крайней мере, за месяц до запланированной беременности.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном назначении Липтонорма и циклоспорина, фибратов, эритромицина, кларитромицина, иммунодепрессантов, противогрибковых препаратов производных азола, никотинамида концентрация аторвастатина в плазме крови увеличивается и повышается риск развития миопатии.

Антациды снижают концентрацию аторвастатина на 35%, при этом влияние на содержание Хс-ЛПНП не меняется.

Одновременное применение Липтонорма с ингибиторами протеазы, являющимися ингибиторами CYP3A4, сопровождается повышением концентрации аторвастатина в плазме крови.

При применении дигоксина в комбинации с Липтонормом в дозе 80 мг/сут концентрация дигоксина в плазме крови повышается примерно на 20%.

Липтонорм в дозе 80 мг/сут при одновременном применении повышает концентрацию пероральных контрацептивов, содержащих норэтидрон и этинилэстрадиол, на 20%.

Гиполипидемический эффект комбинации с колестиполом превосходит таковой для каждого препарата в отдельности.

При одновременном приеме с варфарином в первые дни протромбиновое время снижается, однако через 15 сут этот показатель нормализуется. В связи с этим пациентам, принимающим Липтонорм с варфарином, следует чаще, чем обычно контролировать протромбиновое время.

Употребление сока грейпфрута во время терапии Липтонормом может приводить к повышению концентрации аторвастатина в плазме крови. В связи с этим пациенты, принимающие препарат, должны избегать употребления этого сока.

## Особые указания и меры предосторожности:

Функцию печени следует контролировать перед началом лечения, через 6, 12 недель терапии Липтонормом и после каждого повышения дозы, а также периодически, например, через каждые 6 мес. Изменение активности ферментов печени обычно наблюдается в течение первых 3 мес после начала приема Липтонорма.

Пациенты, у которых отмечается повышение активности печеночных трансаминаз, должны находиться под контролем до восстановления активности ферментов до нормального уровня. В случае, если значения АЛТ или АСТ более чем в 3 раза превышают ВГН, рекомендуется уменьшить дозу Липтонорма или прекратить лечение.

Пациенты с диффузной миалгией, вялостью и слабостью мышц и/или значительным повышением КФК относятся к группе риска в отношении развития миопатии (определяемой как боли в мышцах с сопутствующим повышением уровня КФК более чем в 10 раз по сравнению с ВГН).

При назначении Липтонорма в комбинации с циклоспорином, производными фиброевой кислоты, эритромицином, кларитромицином, иммунодепрессантами и противогрибковыми препаратами производными азола, а также с никотиновой кислотой (в дозах, вызывающих гиполипидемический эффект), необходимо сопоставить потенциальную пользу терапии и степень риска и контролировать состояние пациентов, у которых появляются признаки или симптомы мышечных болей, вялости или слабости, особенно в течение первых месяцев лечения и при повышении дозы какого-либо из препаратов.

Лечение Липтонормом следует временно приостановить или прекратить при развитии тяжелого состояния, которое может явиться следствием миопатии, а также при наличии факторов риска в отношении развития острой почечной недостаточности вследствие рабдомиолиза (например, острой тяжелой инфекции, артериальной гипотензии, обширного хирургического вмешательства, травмы, тяжелых метаболических и эндокринных нарушений, а также нарушений электролитного баланса).

Пациент должен немедленно обратиться к врачу при появлении необъяснимых болей или слабости в мышцах, особенно если они сопровождаются недомоганием и лихорадкой.

*Использование в педиатрии*

Безопасность и эффективность Липтонорма у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** не изучены.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

О неблагоприятном влиянии Липтонорма на способность управлять автомобилем и выполнять работу, требующую повышенного внимания, не сообщалось.

***При нарушениях функции печени***

Препарат противопоказан при заболеваниях печени в активной фазе (в т.ч. активный хронический гепатит, хронический алкогольный гепатит); повышении активности печеночных трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН) неясного генеза; печеночной недостаточности (классы А и В по шкале Чайлд-Пью); циррозе печени различной этиологии.

С осторожностью следует назначать препарат при заболеваниях печени в анамнезе.

***Применение в пожилом возрасте***

Пациентам пожилого возраста коррекции дозы Липтонорма не требуется.

***Применение в детском возрасте***

Противопоказание: детский и подростковый возраст до 18 лет.

## Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом, защищенном от света, месте при температуре не выше 25°С. Срок годности – 2 года.

## Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.