Правастатин



Код АТХ:

- C10AA03

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Правастатин

Полезные ссылки:

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

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гиполипидемическое средство из группы статинов, ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. По принципу конкурентного антагонизма молекула статина связывается с той частью рецептора коэнзима А, где прикрепляется этот фермент. Другая часть молекулы статина ингибирует процесс превращения гидроксиметилглутарата в мевалонат, промежуточный продукт в синтезе молекулы холестерина. Ингибирование активности ГМГ-КоА-редуктазы приводит к серии последовательных реакций, в результате которых снижается внутриклеточное содержание холестерина и происходит компенсаторное повышение активности ЛПНП-рецепторов и соответственно ускорение катаболизма холестерина (Хс) ЛПНП.

Гиполипидемический эффект статинов связан со снижением уровня общего Хс за счет Хс-ЛПНП. Снижение уровня ЛПНП является дозозависимым и имеет не линейный, а экспоненциальный характер.

По данным контролируемых исследований правастатин повышает уровень Хс-ЛПВП до 10%.

Статины не влияют на активность липопротеиновой и гепатической липаз, не оказывают существенного влияния на синтез и катаболизм свободных жирных кислот, поэтому их влияние на уровень ТГ вторично и опосредовано через их основные эффекты по снижению уровня Хс-ЛПНП.

Помимо гиполипидемического действия, статины оказывают положительное влияние при дисфункции эндотелия (доклинический признак раннего атеросклероза), на сосудистую стенку, состояние атеромы, улучшают реологические свойства крови, обладают антиоксидантными, антипролиферативными свойствами.

Фармакокинетика

После приема внутрь быстро абсорбируется 30-54% от введенной дозы правастатина, биодоступность составляет 15-20%. Правастатин подвергается эффекту "первого прохождения" через печень. Прием за 1 ч до или вместе с

пищей снижает системную биодоступность и специфическую активность. Концентрация в плазме прямо пропорциональна введенной дозе. C_{max} в плазме крови достигается через 1-1.5 ч. Связывание с белками плазмы составляет 50%. Выделяется с грудным молоком. Метаболизируется несколькими путями: изомеризация до 6-эпиправастатина и 3-гидроксиизомера, ферментативное гидроксилирование кольца и последующее окисление до кетона, окисление эфирного или карбоксильного концов цепи, конъюгация. Основные продукты метаболизма (3-гидроксиизомеры) обладают специфической активностью, которая составляет от 1/14 до 1/10 от первоначальной.

$T_{1/2}$ - 1.3-2.7 ч. Почками выводится 20%, через кишечник - 70%. 47% от величины общего клиренса приходится на почки и 53% - на экстраренальные пути. В связи с наличием двух путей выведения, возможно компенсаторное усиление выведения по одному из них при нарушении другого, а также развитие кумуляции правастатина и его метаболитов при почечной и/или печеночной недостаточности.

Показания к применению:

Гиперлипопротеинемия IIa и IIb типов (при неэффективности диеты и физических нагрузок); комбинированная гиперхолестеринемия и триглицеридемия.

Относится к болезням:

- Гиперхолестеринемия
- Липома
- Холера

Противопоказания:

Заболевания печени в острой фазе, стойкое повышение активности печеночных трансаминаз неясной этиологии, тяжелые нарушения функции печени, повышенная чувствительность к правастатину, беременность, лактация (грудное вскармливание).

Способ применения и дозы:

Индивидуален. Для приема внутрь - 10-40 мг 1 раз/сут на ночь. Престарелым больным, а также при тяжелых нарушениях функции печени или почек рекомендуется начинать лечение с дозы 10 мг.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головокружение, головная боль, нарушение вкуса, непроизвольные движения глаз, парез лицевого нерва, периферическая полиневропатия, тремор, тревога, бессонница, депрессия, амнезия, парестезии.

Со стороны органа зрения: прогрессирование катаракты, офтальмоплегия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, боли в животе, метеоризм, запор, повышение активности печеночных трансаминаз (в 2-3 раза по сравнению с нормой) и ЩФ, гипербилирубинемия, гиперкреатининемия (в 3 раза выше ВГН); в отдельных случаях - гепатит (в т.ч. хронический активный, холестатический), жировая инфильтрация печени, цирроз или некроз печени, гепатома, острый панкреатит.

Со стороны системы кроветворения: тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия, эозинофилия.

Со стороны костно-мышечной системы: повышение активности КФК, миалгия, миопатия, миозит, рабдомиолиз.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, волчаночноподобный синдром, анафилактический шок, ангионевротический отек, дерматомиозит, васкулит, пурпура, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).

Дерматологические реакции: алопеция, депигментация кожи, фотосенсибилизация, сухость кожи и слизистых оболочек.

Прочие: снижение либидо и потенции, гинекомастия, сердцебиение, нарушение дыхания, миоглобинурия, почечная недостаточность (вследствие рабдомиолиза).

Применение при беременности и кормлении грудью:

Правастатин противопоказан к применению при беременности.

При необходимости применения в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Нельзя исключить развитие миопатии при одновременном применении с гемфиброзилом.

При одновременном применении с колестиполом, колестирамином уменьшается концентрация правастатина в плазме крови, при этом общий гиполипидемический эффект усиливается.

Описан случай развития рабдомиолиза при длительном одновременном применении с миансерином.

При одновременном применении с орлистатом возможно умеренное повышение концентрации правастатина в плазме крови.

При одновременном применении с циклоспорином возможно значительное повышение концентрации правастатина в плазме крови.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью применяют при заболеваниях печени в анамнезе, хроническом алкоголизме, нарушениях функции почек. Перед началом лечения необходимо исключить вторичные гиперхолестеринемии, в частности при плохо скомпенсированном сахарном диабете, гипотиреозе, нефротическом синдроме, диспротеинемии. В процессе лечения необходим регулярный контроль липидного спектра крови.

Безопасность и эффективность применения правастатина у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

При нарушениях функции почек

С осторожностью применяют при нарушениях функции почек.

При нарушениях функции печени

Противопоказания: заболевания печени в острой фазе, стойкое повышение активности печеночных трансаминаз неясной этиологии, тяжелые нарушения функции печени.

Применение в пожилом возрасте

Престарелым больным рекомендуется начинать лечение с дозы 10 мг.

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность применения правастатина у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

Источник: http://drugs.thead.ru/Pravastatin