Торвакард



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 пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, овальные, двояковыпуклые.

	1 таб.
аторвастатин кальция	10.34 мг,
что соответствует содержанию аторвастатина	10 мг

Вспомогательные вещества: магния оксид, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, натрия кроскармеллоза, гипролоза низкозамещенная, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза 2910/5, макрогол 6000, титана диоксид, тальк.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (9) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, овальные, двояковыпуклые.

	1 таб.
аторвастатин кальция	20.68 мг,
что соответствует содержанию аторвастатина	20 мг

Вспомогательные вещества: магния оксид, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, натрия кроскармеллоза, гипролоза низкозамещенная, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза 2910/5, макрогол 6000, титана диоксид, тальк.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (9) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, овальные, двояковыпуклые.

	1 таб.
аторвастатин кальция	41.36 мг,
что соответствует содержанию аторвастатина	40 мг

Вспомогательные вещества: магния оксид, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, натрия кроскармеллоза, гипролоза низкозамещенная, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза 2910/5, макрогол 6000, титана диоксид, тальк.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (9) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гиполипидемический препарат из группы статинов. Селективный конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы - фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А в мевалоновую кислоту, являющуюся предшественником стероидов, включая холестерин. В печени триглицериды и холестерин включаются в состав ЛПОНП, поступают в плазму крови и транспортируются в периферические ткани. Из ЛПОНП образуются ЛПНП в ходе взаимодействия с рецепторами ЛПНП. Аторвастатин снижает уровни холестерина (Хс) и липопротеинов в плазме крови за счет ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы, синтеза холестерина в печени и увеличения числа рецепторов ЛПНП в печени на поверхности клеток, что приводит к усилению захвата и катаболизма ЛПНП.

Аторвастатин снижает образование ЛПНП, вызывает выраженное и стойкое повышение активности ЛПНП-рецепторов. Аторвастатин снижает уровень ЛПНП у больных с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, которая обычно не поддается терапии другими гиполипидемическими средствами.

Снижает уровень общего Хс на 30-46%, ЛПНП - на 41-61%, аполипопротеина В - на 34-50% и триглицеридов - на 14-33%; вызывает повышение концентрации Хс-ЛПВП и аполипопротеина А. Дозозависимо снижает уровень ЛПНП у больных с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией, резистентной к терапии другими гиполипидемическими средствами.

Фармакокинетика

Всасывание

Абсорбция - высокая. C_{max} достигается через 1-2 ч. C_{max} у женщин выше нормы на 20%, AUC - ниже нормы на 10%; C_{max} у больных алкогольным циррозом печени в 16 раз выше нормы, AUC - в 11 раз выше нормы. Пища несколько снижает скорость и длительность абсорбции препарата (на 25% и 9% соответственно), однако снижение холестерина ЛПНП сходно с таковым при применении аторвастатина без пищи. Концентрация аторвастатина при применении в вечернее время ниже, чем в утреннее (приблизительно на 30%). Выявлена линейная зависимость между степенью всасывания и дозой препарата.

Биодоступность - 12%, системная биодоступность ингибирующей активности в отношении ГМГ-КоА-редуктазы - 30%. Низкая системная биодоступность обусловлена пресистемным метаболизмом в слизистой оболочке ЖКТ и при "первом прохождении" через печень.

Распределение

Средний V_d - 381 л. Связывание с белками плазмы крови - 98%.

Метаболизм

Метаболизируется преимущественно в печени под действием изоферментов CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7 с образованием фармакологически активных метаболитов (орто- и парагидроксилированных производных, продуктов бета-окисления). In vitro орто- и парагидроксилированные метаболиты оказывают ингибирующее действие на ГМГ-КоА-редуктазу, сопоставимое с таковым аторвастатина.

Ингибирующий эффект препарата в отношении ГМГ-КоА-редуктазы примерно на 70% определяется активностью циркулирующих метаболитов.

Выведение

Выводится через кишечник с желчью после печеночного и/или внепеченочного метаболизма (не подвергается выраженной кишечно-печеночной рециркуляции). $T_{1/2}$ - 14 ч. Ингибирующая активность в отношении ГМГ-КоА-редуктазы сохраняется около 20-30 ч благодаря наличию активных метаболитов. Менее 2% от принятой внутрь дозы препарата определяется в моче. Не выводится при гемодиализе.

Показания к применению:

— в сочетании с диетой для снижения повышенных уровней общего Хс, Хс-ЛПНП, аполипопротеина В и триглицеридов и повышения уровня Хс-ЛПВП у больных с первичной гиперхолестеринемией, гетерозиготной семейной и несемейной гиперхолестеринемией и комбинированной (смешанной) гиперлипидемией (типы IIa и IIb по Фредриксону);

— в сочетании с диетой для лечения больных с повышенными сывороточными уровнями триглицеридов (тип IV по Фредриксону) и больных с дисбеталипопротеинемией (тип III по Фредриксону), у которых диетотерапия не дает адекватного эффекта;

— для снижения уровней общего Хс и Хс-ЛПНП у больных с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, когда диетотерапия и другие нефармакологические методы лечения оказываются недостаточно эффективными (в качестве дополнения к гиполипидемической терапии, в т.ч. аутогемотрансфузии очищенной от ЛПНП крови);

— заболевания сердечно-сосудистой системы (у пациентов, имеющих повышенные факторы риска возникновения ИБС - пожилой возраст старше 55 лет, курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, заболевания периферических сосудов, перенесенный инсульт, гипертрофия левого желудочка, протеин-/альбуминурия, ИБС у ближайших родственников), в т.ч. на фоне дислипидемии - вторичная профилактика с целью снижения суммарного риска смерти, инфаркта миокарда, инсульта, повторной госпитализации по поводу стенокардии и необходимости в процедуре реваскуляризации.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия
- Гиперхолестеринемия
- Инсульт
- Миокардит
- Сахарный диабет
- Стенокардия
- Холера

Противопоказания:

— активные заболевания печени или повышение активности трансаминаз в сыворотке крови (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН) неясного генеза;

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

— наследственные заболевания, такие как непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы);

— беременность;

— период лактации;

— женщины репродуктивного возраста, не пользующиеся адекватными методами контрацепции;

— детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять при злоупотреблении алкоголем, заболеваниях печени в анамнезе, тяжелых нарушениях водно-электролитного баланса, эндокринных и метаболических нарушениях, при артериальной гипотензии, тяжелых острых инфекциях (сепсис), неконтролируемой эпилепсии, при обширных хирургических вмешательствах, травмах, заболеваниях скелетных мышц, сахарном диабете.

Способ применения и дозы:

Перед назначением препарата Торвакард больному необходимо рекомендовать стандартную гиполипидемическую

диету, которую он должен продолжать соблюдать в течение всего периода терапии.

Начальная доза составляет в среднем 10 мг 1 раз/сут. Доза варьирует от 10 до 80 мг 1 раз/сут. Препарат можно принимать в любое время дня, независимо от времени приема пищи. Дозу подбирают с учетом исходных уровней Хс-ЛПНП, цели терапии и индивидуального эффекта. В начале лечения и/или во время повышения дозы препарата Торвакард необходимо каждые 2-4 недели контролировать уровни липидов в плазме крови и соответствующим образом корригировать дозу. Максимальная суточная доза - 80 мг в 1 прием.

При *первичной гиперхолестеринемии и смешанной гиперлипидемии* в большинстве случаев бывает достаточно назначения дозы 10 мг препарата Торвакард 1 раз/сут. Существенный терапевтический эффект наблюдается через 2 недели, как правило, и максимальный терапевтический эффект обычно наблюдается уже через 4 недели. При длительном лечении этот эффект сохраняется.

При определении цели лечения можно использовать приведенные ниже рекомендации.

А. Рекомендации Национальной образовательной программы по холестерину (США)

Диагностированный атеросклероз сосудов*	**Наличие еще 2 или более факторов риска****	**Хс-ЛПНП, мг/дл (ммоль/л)**	
		Исходный уровень	**Минимальный целевой уровень**
нет	нет	≥190 (≥4.9)	<160 (<4.1)
нет	да	≥160 (≥4.1)	<130 (<3.4)
да	да или нет	≥130*** (≥3.4)	≤100 (≤2.6)

* ИБС или атеросклероз периферических сосудов (включая поражение сонных артерий, сопровождающееся клиническими симптомами).

** возраст (мужчины ≥45 лет, женщины ≥55 лет или ранняя менопауза, при которой не проводится заместительная терапия эстрогенами), случаи раннего развития ИБС у родственников, курение, артериальная гипертензия, подтвержденный уровень Хс-ЛПВП<35 мг/дл (<0.91 ммоль/л) и сахарный диабет. Следует вычесть один фактор риска, если уровень Хс-ЛПВП составляет ≥60 мг/дл (≥1.6 ммоль/л).

*** у больных с ИБС с уровнем Хс-ЛПНП от 100 до 129 мг/дл вопрос о назначении лекарственной терапии решается врачом с учетом клинического опыта.

Б. Рекомендации Европейского общества атеросклероза (EAS) относительно диагностики и лечения нарушений метаболизма

Цели гиполипидемической терапии Европейского общества атеросклероза

У больных с подтвержденным диагнозом ИБС и других пациентов с высоким риском ишемических осложнений целью лечения является снижение уровня Хс-ЛПНП<115 мг/дл (<3 ммоль/л) и общего Хс<190 мг/дл (<5 ммоль/л).

В. Национальные рекомендации по лечению

Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия

В исследовании у **взрослых** больных с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией терапия аторвастатином в дозе 80 мг в большинстве случаев привела к снижению уровня Хс-ЛПНП более чем на 15% (18-45%).

Применение препарата у **больных с почечной недостаточностью и заболеваниями почек** не оказывает влияние на уровень аторвастатина в плазме крови или степень снижения содержания Хс-ЛПНП при его применении, поэтому изменения дозы препарата не требуется.

При применении препарата у **пациентов пожилого возраста** различий в безопасности, эффективности или достижении целей гиполипидемической терапии в сравнении с общей популяцией не отмечалось.

Побочное действие:

Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация ВОЗ): очень часто (>1/10), часто (от >1/100 до <1/10), нечасто (от >1/1000 до <1/100), редко (от >1/10 000 до <1/1000), очень редко (от <1/10 000, включая отдельные сообщения).

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто - головная боль, астения; нечасто - головокружение, сонливость, нарушения сна (включая бессонницу и кошмарные сновидения), потеря или снижение памяти, депрессия, периферическая невропатия, атаксия, гипестезии, парестезии.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, запор или диарея, метеоризм, гастралгия, боль в животе; нечасто - анорексия или повышение аппетита, гепатит, панкреатит, холестатическая желтуха.

Со стороны костно-мышечной системы: очень часто - миалгия, артралгия; нечасто - миопатия; редко - миозит, рабдомиолиз, боль в спине, судороги икроножных мышц.

Аллергические реакции: часто - кожный зуд, сыпь; нечасто - крапивница; очень редко - ангионевротический отек, анафилактический шок, буллезные высыпания, многоформная экссудативная эритема, в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны лабораторных показателей: нечасто - гипергликемия, гипогликемия, повышение активности сывороточной КФК, повышение активности АСТ и АЛТ, повышение концентрации гликозилированного гемоглобина.

Прочие: часто - боль в груди, периферические отеки; нечасто - импотенция, алопеция, шум в ушах, увеличение массы тела, недомогание, слабость, тромбоцитопения, вторичная почечная недостаточность.

Следующие нежелательные явления были зарегистрированы при применении некоторых статинов: сексуальные дисфункции; депрессия; гинекомастия; случаи иммуноопосредованной некротизирующей миопатии; единичные случаи интерстициального заболевания легких (особенно при длительном применении); сахарный диабет, частота возникновения которого зависит от наличия или отсутствия факторов риска (концентрация глюкозы в крови натощак 5.6-6.9 ммоль/л, ИМТ>30 кг/м^2, гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия в анамнезе).

Передозировка:

Лечение: проведение симптоматической терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ неэффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Аторвастатин противопоказан к применению при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Поскольку холестерин и вещества, синтезируемые из холестерина важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения препарата во время беременности. При применении в I триместре беременности ловастатина (ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы) с декстроамфетамином известны случаи рождения детей с деформацией костей, трахео-эзофагеальным свищом, атрезией ануса. В случае диагностирования беременности в процессе терапии препаратом Торвакард, прием препарата должен быть немедленно прекращен, а пациентки предупреждены о потенциальном риске для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации, учитывая возможность нежелательных явлений у грудных детей, следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Применение у **женщин репродуктивного возраста** возможно только в случае использования надежных методов контрацепции. Пациентка должна быть информирована о возможном риске лечения для плода.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении циклоспорина, фибратов, эритромицина, кларитромицина, иммунодепрессивных и противогрибковых препаратов группы азолов, никотиновой кислоты и никотинамида, препаратов ингибирующих метаболизм, опосредованный изоферментом 3А4 CYP450, и/или транспорт лекарственных средств, концентрация аторвастатина в плазме крови (и риск возникновения миопатии) повышается. Назначая эти препараты, следует тщательно взвесить ожидаемую пользу и риск лечения, регулярно наблюдать больных с целью выявления болей или слабости в мышцах, особенно в течение первых месяцев лечения и в период повышения дозы любого препарата, периодически проводить определение активности КФК, хотя такой контроль не позволяет предотвратить развитие тяжелой миопатии. Терапию препаратом Торвакард следует прекратить в случае выраженного повышения активности КФК или при наличии подтвержденной или предполагаемой миопатии.

Аторвастатин не оказывал клинически значимого влияния на концентрацию терфенадина в плазме крови, который метаболизируется, главным образом, изоферментом CYP3A4; в связи с этим представляется маловероятным, что аторвастатин способен существенно повлиять на фармакокинетические параметры других субстратов изофермента CYP3A4. При одновременном применении аторвастатина (по 10 мг 1 раз/сут) и азитромицина (по 500 мг 1 раз/сут) концентрация аторвастатина в плазме крови не изменяется.

При одновременном приеме внутрь аторвастатина и препаратов, содержащих магния и алюминия гидроксиды, концентрация аторвастатина в плазме крови снижалась примерно на 35%, однако степень уменьшения уровня Хс-ЛПНП при этом не менялась.

При одновременном применении колестипола концентрации аторвастатина в плазме крови снижались примерно на

25%. Однако гиполипидемический эффект комбинации аторвастатина и колестипола превосходил таковой каждого препарата по отдельности.

При одновременном применении аторвастатин не влияет на фармакокинетику феназона, поэтому взаимодействие с другими препаратами, метаболизирующимися теми же изоферментами CYP450, не ожидается.

При изучении взаимодействия аторвастатина с варфарином, циметидином, феназоном признаков клинически значимого взаимодействия не обнаружено.

Одновременное применение с препаратами, снижающими концентрацию эндогенных стероидных гормонов (в т.ч. циметидином, кетоконазолом, спиронолактоном), увеличивается риск снижения эндогенных стероидных гормонов (следует соблюдать осторожность).

Не отмечено клинически значимого нежелательного взаимодействия аторвастатина с гипотензивными средствами, а также с эстрогенами.

При одновременном применении аторвастатина в дозе 80 мг/сут и пероральных контрацептивов, содержащих норэтиндрон и этинилэстрадиол, наблюдалось значительное повышение концентрации норэтиндрона и этинилэстрадиола примерно на 30% и 20% соответственно. Этот эффект следует учитывать при выборе перорального контрацептива для женщин, получающих Торвакард.

При одновременном применении аторвастатина в дозе 80 мг и амлодипина в дозе 10 мг фармакокинетика аторвастатина в равновесном состоянии не изменялась.

При повторном приеме дигоксина и аторвастатина в дозе 10 мг равновесные концентрации дигоксина в плазме крови не менялись. Однако при применении дигоксина в комбинации с аторвастатином в дозе 80 мг/сут концентрация дигоксина увеличивалась примерно на 20%. Больным, получающим дигоксин в сочетании с аторвастатином, требуется наблюдение.

Исследования взаимодействия с другими препаратами не проводились.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом терапии препаратом Торвакард необходимо попытаться добиться контроля гиперхолестеринемии путем адекватной диетотерапии, повышения физической активности, снижения массы тела у больных с ожирением и лечения других состояний.

Применение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы для снижения уровня липидов в крови может приводить к изменению биохимических показателей, отражающих функцию печени. Функцию печени следует контролировать перед началом терапии, через 6 недель, 12 недель после начала приема препарата Торвакард и после каждого повышения дозы, а также периодически (например, каждые 6 мес). Повышение активности печеночных ферментов в сыворотке крови может наблюдаться в течение терапии Торвакардом (обычно в первые 3 мес). Пациенты, у которых отмечается повышение уровня трансаминаз, должны находиться под контролем до возвращения уровня ферментов в норму. В том случае, если значения АЛТ или АСТ более чем в 3 раза превышают ВГН, рекомендуется снизить дозу Торвакарда или прекратить лечение.

Лечение препаратом Торвакард может вызвать миопатию (боли и слабость в мышцах в сочетании с повышением активности КФК более чем в 10 раз по сравнению с ВГН). Торвакард может вызвать повышение показателей сывороточной КФК, что следует принимать во внимание при дифференциальной диагностике загрудинных болей. Пациентов необходимо предупредить о том, что им следует немедленно обратиться к врачу при появлении необъяснимых болей или слабости в мышцах, особенно, если они сопровождаются недомоганием или лихорадкой. Терапию препаратом Торвакард следует временно прекратить или полностью отменить при появлении признаков возможной миопатии или наличии фактора риска развития почечной недостаточности на фоне рабдомиолиза (например, тяжелая острая инфекция, артериальная гипотензия, серьезное хирургическое вмешательство, травма, тяжелые обменные, эндокринные и электролитные нарушения и неконтролируемые судороги).

Препараты класса статинов способны вызывать повышение концентрации глюкозы в крови. У некоторых пациентов с высоким риском развития сахарного диабета такие изменения могут приводить к его манифестации, что является показанием для назначения противодиабетической терапии. Однако снижение риска сосудистых заболеваний на фоне применения статинов превышает риск развития сахарного диабета, поэтому данный фактор не должен служить основанием для отмены лечения статинами. За пациентами группы риска (концентрация глюкозы в крови натощак 5.6-6.9 ммоль/л, ИМТ>30 кг/м^2, гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия в анамнезе) следует установить врачебное наблюдение и регулярно проводить контроль биохимических параметров.

Влияние на способность управления автомобилем и работу с механизмами

О неблагоприятном влиянии Торвакарда на способность к управлению транспортными средствами и занятию другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не сообщалось.

При нарушениях функции почек

Применение препарата у **больных с почечной недостаточностью и заболеваниями почек** не оказывает влияние на уровень аторвастатина в плазме крови или степень снижения содержания Хс-ЛПНП при его применении, поэтому изменения дозы препарата не требуется.

При нарушениях функции печени

Препарат противопоказан при активных заболеваниях печени или при повышении активности сывороточных трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы) неясного генеза.

Применение в пожилом возрасте

При применении препарата у **пациентов пожилого возраста** различий в безопасности, эффективности или достижении целей гиполипидемической терапии в сравнении с общей популяцией не отмечалось.

Применение в детском возрасте

Препарат притивопоказан к применению в детском и подростковом возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

4 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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