Торвазин



Полезные ссылки:

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

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гиполипидемическое средство из группы статинов. По принципу конкурентного антагонизма молекула статина связывается с той частью рецептора коэнзима А, где прикрепляется ГМГ-КоА-редуктаза. 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. Ингибирующий эффект аторвастатина в отношении ГМГ-КоА-редуктазы примерно на 70% определяется активностью его циркулирующих метаболитов.

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. Умеренное снижение уровня ТГ при лечении статинами, по-видимому, связано с экспрессией ремнантных (апо Е) рецепторов на поверхности гепатоцитов, участвующих в катаболизме ЛППП, в составе которых примерно 30% ТГ. По сравнению с другими статинами (за исключением розувастатина) аторвастатин вызывает более выраженное снижение уровня ТГ.

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.

Аторвастатин снижает уровень холестерина у больных с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, которая обычно не поддается терапии гиполипидемическими средствами.

Фармакокинетика

Аторвастатин быстро абсорбируется из ЖКТ. Абсолютная биодоступность низкая - около 12%, что обусловлено пресистемным клиренсом в слизистой оболочке ЖКТ и/или вследствие "первого прохождения" через печень, преимущественно в месте действия.

Аторвастатин метаболизируется при участии изофермента CYP3A4 с образованием ряда веществ, которые являются ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы.

$T_{1/2}$ из плазмы составляет около 14 ч, хотя $T_{1/2}$ ингибитора активности ГМГ-КоА-редуктазы составляет приблизительно 20-30 ч, что обусловлено участием активных метаболитов.

Связывание с белками плазмы составляет 98%.

Аторвастатин выводится в форме метаболитов преимущественно с желчью.

Показания к применению:

Первичная гиперхолестеринемия при неэффективности диетотерапии, комбинированная гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия, гетерозиготная и гомозиготная семейная гиперхолестеринемия при неэффективности диетотерапии.

Относится к болезням:

- Гипертриглицеридемия
- Гиперхолестеринемия
- Холера

Противопоказания:

Заболевания печени в активной стадии, повышение активности трансаминаз сыворотки более чем в 3 раза неясного генеза, беременность, лактация (грудное вскармливание), женщины репродуктивного возраста, не применяющие надежные средства контрацепции; повышенная чувствительность к аторвастатину.

Способ применения и дозы:

Лечение проводят на фоне стандартной диеты для пациентов с гиперхолестеринемией. Дозу устанавливают индивидуально, в зависимости от исходного уровня холестерина. Принимают внутрь. Начальная доза обычно составляет 10 мг 1 раз/сут. Эффект проявляется в течение 2 недель, а максимальный эффект - в течение 4 недель. При необходимости дозу можно постепенно увеличить с интервалом 4 недели и более. Максимальная суточная доза - 80 мг.

Побочное действие:

Со стороны нервной системы: > 1% - бессонница, головокружение; < 1% - головная боль, астения, недомогание, сонливость, кошмарные сновидения, парестезии, периферическая невропатия, амнезия, эмоциональная лабильность, атаксия, паралич лицевого нерва, гиперкинезы, мигрень, депрессия, гипестезия, потеря сознания.

Со стороны органов чувств: < 1% - амблиопия, звон в ушах, сухость конъюнктивы, нарушение аккомодации, кровоизлияние в сетчатую оболочку глаза, глухота, глаукома, паросмия, потеря вкусовых ощущений, извращение вкуса.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: > 1% - боль в груди; < 1% - сердцебиение, симптомы вазодилатации, ортостатическая гипотензия, повышение АД, флебит, аритмия, стенокардия.

Со стороны системы кроветворения: < 1% - анемия, лимфоаденопатия, тромбоцитопения.

Со стороны дыхательной системы: > 1% - бронхит, ринит; < 1% - пневмония, диспноэ, обострение бронхиальной астмы, носовое кровотечение.

Со стороны пищеварительной системы: > 1% - тошнота; < 1% - изжога, запор или диарея, метеоризм, гастралгия, боль в животе, снижение или повышение аппетита, сухость во рту, отрыжка, дисфагия, рвота, стоматит, эзофагит, глоссит, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки полости рта, гастроэнтерит, гепатит, желчная колика, хейлит, язва двенадцатиперстной кишки, панкреатит, холестатическая желтуха, нарушение функции печени, ректальное кровотечение, мелена, кровоточивость десен, тенезмы.

Со стороны костно-мышечной системы: > 1% - артрит; < 1% - судороги мышц ног, бурсит, тендосиновит, миозит, миопатия, артралгии, миалгия, рабдомиолиз, кривошея, мышечный гипертонус, контрактуры суставов, отечность суставов, тендопатия (в некоторых случаях с разрывом сухожилий).

Со стороны мочеполовой системы: > 1% - урогенитальные инфекции, периферические отеки; < 1% - дизурия (в т.ч. поллакиурия, никтурия, недержание мочи или задержка мочеиспускания, императивные позывы на мочеиспускание), лейкоцитурия, нефрит, гематурия, вагинальное кровотечение, нефроуролитиаз, метроррагия, эпидидимит, снижение либидо, импотенция, нарушение эякуляции.

Дерматологические реакции: > 1% - алопеция, ксеродермия, фотосенсибилизация, повышенное потоотделение, экзема, себорея, экхимозы, петехии.

Со стороны эндокринной системы: < 1% - гинекомастия, мастодиния.

Со стороны обмена веществ: < 1% - увеличение массы тела, обострение подагры.

Аллергические реакции: < 1% - кожный зуд, кожная сыпь, контактный дерматит, редко - крапивница, ангионевротический отек, отек лица, анафилаксия, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Лабораторные показатели: < 1% - гипергликемия, гипогликемия, повышение сывороточной КФК, альбуминурия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

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

Неизвестно, выделяется ли аторвастатин с грудным молоком. Учитывая возможность нежелательных явлений у грудных детей, при необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Женщины репродуктивного возраста во время лечения должны пользоваться адекватными методами контрацепции. Аторвастатинможно применять у женщин репродуктивного возраста только в том случае, если вероятность беременности очень низкая, а пациентка информирована о возможном риске лечения для плода.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении аторвастатина с дигоксином незначительно повышается концентрация дигоксина в плазме крови.

Дилтиазем, верапамил, израдипин ингибируют изофермент CYP3A4, который участвует в метаболизме аторвастатина, поэтому при одновременном применении с этими блокаторами кальциевых каналов возможно повышение концентрации аторвастатина в плазме крови и увеличение риска развития миопатии.

При одновременном применении итраконазола значительно повышается концентрация аторвастатина в плазме крови, по-видимому, вследствие ингибирования итраконазолом его метаболизма в печени, который происходит при участии изофермента CYP3A4; повышение риска развития миопатии.

При одновременном применении колестипола возможно уменьшение концентрации аторвастатина в плазме крови, при этом гиполипидемический эффект усиливается.

При одновременном применении антациды, содержащие магния гидроксид и алюминия гидроксид, снижают концентрацию аторвастатина примерно на 35%.

При одновременном применении циклоспорина, фибратов (в т.ч. гемфиброзила), противогрибковых препаратов производных азола, никотиновой кислоты повышается риск развития миопатии.

При одновременном применении эритромицина, кларитромицина умеренно повышается концентрация аторвастатина в плазме, повышается риск развития миопатии.

При одновременном применении этинилэстрадиола, норэтистерона (норэтиндрона) незначительно повышается концентрация этинилэстрадиола, норэтистерона и (норэтиндрона) в плазме крови.

При одновременном применении ингибиторов протеаз повышается концентрация аторвастатина в плазме крови, т.к. ингибиторы протеаз являются ингибиторами изофермента CYP3A4.

Особые указания и меры предосторожности:

До начала и во время лечения аторвастатином, особенно при появлении симптомов поражения печени, необходимо контролировать показатели функции печени. При повышении уровня трансаминаз их активность следует контролировать вплоть до нормализации. Если активность АСТ или АЛТ, более чем в 3 раза превышающая норму, сохраняется, рекомендуется снижение дозы или отмена аторвастатина.

При появлении на фоне лечения симптомов миопатии следует определить активность КФК. Если значительное повышение уровня КФК сохраняется, то рекомендуется снизить дозу или отменить аторвастатин.

Риск миопатии во время лечения аторвастатином повышается при одновременном применении циклоспорина, фибратов, эритромицина, противогрибковых препаратов, относящихся к азолам, и ниацина.

Существует вероятность развития следующих побочных реакций, однако не во всех случаях установлена четкая связь с приемом аторвастатина: судороги мышц, миозит, миопатия, парестезия, периферическая невропатия, панкреатит, гепатит, холестатическая желтуха, анорексия, рвота, алопеция, зуд, сыпь, импотенция, гипергликемия и гипогликемия.

У детей опыт применения аторвастатинав дозе до 80 мг/сут ограничен.

С осторожностью применяют аторвастатин у пациентов с хроническим алкоголизмом.

При нарушениях функции печени

Противопоказание: заболевания печени в активной стадии.

До начала и во время лечения аторвастатином, особенно при появлении симптомов поражения печени, необходимо контролировать показатели функции печени. При повышении уровня трансаминаз их активность следует контролировать вплоть до нормализации. Если активность АСТ или АЛТ, более чем в 3 раза превышающая норму, сохраняется, рекомендуется снижение дозы или отмена аторвастатина.

Применение в детском возрасте

У детей опыт применения аторвастатина в дозе до 80 мг/сут ограничен.

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