# Вазатор



## 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*** желтого цвета, круглые, двояковыпуклые; на изломе видны два слоя, ядро - от белого до почти белого цвета.

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

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая - 43.7 мг, лактозы моногидрат - 54.95 мг, кальция карбонат - 5 мг, повидон - 5 мг, кремния диоксид коллоидный - 5 мг, кармеллоза натрия - 7 мг, магния стеарат - 3 мг.

*Состав пленочной оболочки:* гипромеллоза - 4.1 мг, макрогол 6000 - 1.2 мг, титана диоксид - 0.6 мг, тальк - 1.2 мг, краситель железа оксид желтый - 0.07 мг.

10 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

***Таблетки, покрытые пленочной оболочкой*** темно-розового цвета, круглые, двояковыпуклые; на изломе видны два слоя, ядро - от белого до почти белого цвета.

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

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая - 54.4 мг, лактозы моногидрат - 54.95 мг, кальция карбонат - 5 мг, повидон - 5 мг, кремния диоксид коллоидный - 5 мг, кроскармеллоза натрия - 7 мг, магния стеарат - 3 мг.

*Состав пленочной оболочки:* гипромеллоза - 4.1 мг, макрогол 6000 - 1.2 мг, титана диоксид - 0.6 мг, тальк - 1.2 мг, краситель железа оксид красный - 0.07 мг.

10 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

## Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

## Фармакологические свойства:

***Фармакодинамика***

Гиполипидемическое средство из группы статинов. Селективный конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы - фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А в мевалоновую кислоту, являющуюся предшественником стеролов, включая холестерин. Триглицериды (ТГ) и холестерин в печени включаются в состав, липопротеиидов очень низкой плотности (ЛПОНП), поступают в плазму крови и транспортируются в периферические ткани. Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) образуются из ЛПОНП в ходе взаимодействия с рецепторами ЛПНП. Аторвастатин снижает концентрации холестерина и липопротеиидов в плазме крови, ингибируя ГМГ- КоА-редуктазу, синтез холестерина в печени и увеличение числа "печеночных" рецепторов ЛПНП па поверхности клеток, что приводит к усилению захвата и
катаболизма ЛПНП. Снижает образование ЛПНП, вызывает выраженное и стойкое повышение активности ЛПНП-рецепторов. Снижает концентрацию ЛПНП у больных с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, которая обычно не поддается терапии гиполипидемическими средствами. Снижает концентрацию общего холестерина на 30-46%, ЛПНП - на 41-61%, аполинопротеина В - на 34-50% и ТГ - на 14-33%; вызывает повышение концентрации холестерина-ЛПВП (линопротсинов высокой плотности) и аполипопротеина А. Дозозависимо снижает уровень ЛПНП у больных с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией, резистентной к терапии другими гиполипидемическими средствами.

***Фармакокинетика***

Абсорбция - высокая. $C_{max}$ в плазме крови достигается через 1-2 ч, $C_{max}$ у женщин выше на 20%, площадь под кривой концентрация-время (AUC) - ниже на 10%; $C_{max}$ у больных алкогольным циррозом печени в 16 раз, AUC- в 11 раз выше нормы.

Прием пищи 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.

$V_d$- 381 л, связь с белками плазмы крови - 98%. Метаболизируется преимущественно в печени под действием изоферментов CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7 с образованием фармакологически активных метаболитов (орто- и парагидроксилироваиных производных, продуктов бета-окисления). In vitro орто- и парагидроксилированные метаболиты оказывают ипгибирующее действие на ГМГ-КоА-редуктазу, сопоставимое с таковым аторвастатина. Ингибирующий эффект препарата в отношении ГМГ-КоА-редуктазы примерно на 70% определяется активностью циркулирующих метаболитов.

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 в ходе гемодиализа.

## Показания к применению:

— в сочетании с диетой для снижения повышенных уровней общего холестерина, холестерина/ЛПНП, аполипопротеина В и триглицеридов и повышения уровня холестерина 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 холестерина и холестерина/ЛПНП у больных с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, когда диетотерапия и другие нефармакологические методы лечения оказываются недостаточно эффективными.

## Относится к болезням:

- Гиперхолестеринемия
- Холера

## Противопоказания:

— повышенная чувствительность к компонентам препарата;

— активные заболевания печени или повышение активности "печеночных" ферментов неясного генеза (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы); печеночная недостаточность (степень тяжести по классам А и В по классификации Чайлд-Пью);

— беременность;

— период лактации;

— дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

*С осторожностью:* злоупотребление алкоголем, заболевания печени в анамнезе, тяжелые нарушения водно-электролитного баланса, эндокринные и метаболические нарушения, артериальная гипотензия, тяжелые острые инфекции (сепсис), неконтролируемая эпилепсия, обширные хирургические вмешательства, травмы, заболевания скелетных мышц.

## Способ применения и дозы:

Перед назначением препарата Вазатор 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 варьируется от 10 до 80 мг 1 раз/сут.

Препарат можно принимать в любое время дня с пищей или независимо от времени приема пищи. Дозу подбирают с учетом исходных уровней холестерина/ЛПНП, цели терапии и индивидуального эффекта. В начале лечения и/или во время повышения дозы аторвастатина необходимо каждые 2-4 недели контролировать концентрации липидов в плазме крови и соответствующим образом корригировать дозу.

*Первичная гиперхолестеринемия и смешанная гиперлипидемия. а также тип III и IV по Фредриксону:* в большинстве случаев бывает достаточно назначения дозы 10 мг препарата Вазатор 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.

*Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия:* препарат применяют в дозе 80 мг (4 таблетки по 20 мг) 1 раз/сут.Не использовать более 4х таблеток дозировки по 10 мг в сутки - нельзя заменятьдозировку 20 мг - дозировкой 10 мг при суточной дозе 80 мг

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

**При печеночной недостаточности** дозы необходимо снижать (см. разделы «С осторожностью» и «Особые указания»).

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

## Побочное действие:

*Со стороны ЦНС:* бессонница, головокружение, 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:* 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:* боль в груди, сердцебиение, симптомы вазодилатации, ортостатическая гипотензия, повышение АД, флебит, аритмия, стенокардия.

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

*Со стороны дыхательной системы*: бронхит, ринит, пневмония, диспноэ, обострение бронхиальной астмы, носовое кровотечение.

*Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, 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 12-перстной кишки, панкреатит, холестатическая желтуха, нарушение функции печени, ректальное кровотечение, мелена, кровоточивость десен, тенезмы.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата:* артрит; судороги мышц ног, бурсит, тендосиновит, миозит, миопатия, артралгии, миалгия, рабдомиолиз, кривошея, мышечный гипертонус, контрактуры суставов.

*Со стороны мочеполовой системы:* урогенитальные инфекции, периферические отеки; 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.

*Со стороны кожных покровов:* алопеция, ксеродермия, повышенное потоотделение, экзема, себорея, экхимозы, петехии.

*Аллергические реакции:* кожный зуд, кожная сыпь, контактный дерматит, крапивница, аигионевротический отек, отек лица, фотосенсибилизация, анафилаксия, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

*Лабораторные показатели:* гипергликемия, гипогликемия, повышение сывороточной креатинфосфокиназы (КФК), альбуминурия.

*Прочие:* увеличение массы тела, гинекомастия, мастодиния, обострение подагры.

## Передозировка:

*Лечение:* специфического антидота нет, проводится симптоматическая терапия. Гемодиализ неэффективен.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

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

Неизвестно, выводится ли аторвастатин с грудным молоком. Учитывая возможность развития 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 Вазатором должны пользоваться адекватными методами контрацепции.

Вазатор можно назначать женщинам репродуктивного возраста только в том случае, если вероятность беременности у них очень низкая, а пациентка информирована о возможном риске лечения для плода.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Риск миопатии во время лечения другими лекарственными средствами этого класса повышается при одновременном применении циклоспорина, фибратов, эритромицина, противогрибковых средств, относящихся к азолам, и никотиновой кислоты.При одновременном приеме внутрь аторвастатина и суспензии,содержащей магния и алюминия гидроокиси,снижались концентрации аторвастатина в плазме крови примерно на 35%, однако степень уменьшения уровня холестерина/ЛПНП при этом не менялась. При одновременном применении аторвастатин не влияет на фармакокинетику антипирина (феназона), поэтому взаимодействие с другими средствами, метаболизирующимися теми же изоферментами цитохрома не ожидается.

При одновременном применении колестиполаконцентрации аторвастатина в плазме крови снижались примерно на 25%. Однако гиполипидемический эффект комбинации аторвастатина и колестипола превосходил таковой каждого препарата по отдельности. При повторном приеме дигоксинаи 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%. Больных, получающих дигоксин в сочетании с аторвастатином, следует наблюдать. При одновременном применении аторвастатина и эритромицина(500 мг 4 раза/сут) или кларитромицина(500 мг 2 раза/сут), которые ингибируют изофермент CYP3A4,

наблюдалось повышение концентрации аторвастатина в плазме крови. При одновременном применении аторвастатина (10 мг 1 раз/сут) и азитромицина (500 мг 1 раз/сут) концентрация аторвастатина в плазме крови не менялась.

Аторвастатин не оказывал клинически значимого влияния на концентрацию терфенадинав плазме крови, который метаболизируется, главным образом, CYP3A4; в связи с этим представляется маловероятным, что аторвастатин способен существенно повлиять на фармакокинетические параметры других субстратов изофермента CYP3A4.

При одновременном применении аторвастатина и контрацептива для приема внутрь, содержащего норэтистерон и этинилэстрадиол,наблюдалось значительное повышение AUC норэтиндрона и этинилэстрадиола примерно на 30% и 20% соответственно. Этот эффект следует учитывать при выборе перорального контрацептива для женщины, получающей аторвастатин.

Одновременное применение с лекарственными средствами, снижающими концентрацию эндогенных стероидных гормонов (в том числе циметидином, кетоконазолом, спиронолактоном),увеличивает риск снижения эндогенных стероидных горомонов (следует соблюдать осторожность).

При изучении взаимодействия аторвастатина с варфарином и циметидиномпризнаков клинически значимого взаимодействия не обнаружено.

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

Не отмечено клинически значимого нежелательного взаимодействия аторвастатина и антигипертензивиых средств.

Одновременное применение аторвастатина с ингибиторами протеаз, известными как ингибиторы изофермента CYP3A4, сопровождалось увеличением концентрации аторвастатина в плазме крови. Фармацевтическая несовместимость не известна.

## Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом терапии препаратом Вазатор больному необходимо назначить стандартную гипохолестсстериновую диету, которую он должен соблюдать во время всего периода лечения.

Применение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы для снижения концентрации 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 Вазатора и после каждого повышения дозы, а также периодически, например, каждые 6 месяцев. Повышение активности "печеночных" ферментов в сыворотке крови может наблюдаться в течение терапии Вазатором. Пациенты, у которых отмечается повышение активности ферментов, должны находиться под контролем до возвращения активности ферментов в норму. В том случае, если значения АЛТ или АСТ более чем в 3 раза превышают уровень верхнего допустимого предела, рекомендуется снизить дозу препарата Вазатор или прекратить лечение.

Вазатор следует применять с осторожностью у больных, злоупотребляющих алкоголем и/или имеющих заболевание печени. Активное заболевание печени или стойкое повышение активности "печеночных" трансфераз неясного генеза служат противопоказаниям к назначению Вазатора.

Лечение Вазатором может вызвать миопатию. Диагноз миопатии (боль и слабость в мышцах в сочетании с повышением активности КФК более чем в 10 раз по сравнению с верхней границей нормы) следует обсуждать у больных с распространенными миалгиями, болезненностью или слабостью мышц и/или выраженным повышением активности КФК. Больных необходимо предупредить о том, что им следует немедленно сообщить врачу о появлении необъяснимых болей или слабости в мышцах, если они сопровождаются недомоганием или лихорадкой. Терапию Вазатором следует прекратить в случае выраженного повышения активности КФК или при наличии подтвержденной или предполагаемой миопатии. Риск миопатии при лечении другими препаратами этого класса повышался при одновременном применении циклоспорина, фибратов, эритромицина, никотиновой кислоты в липидоснижающих дозах или азольных противогрибковых средств. Многие из этих препаратов ингибируют метаболизм, опосредованный изоферментом CYP3A4, и/или транспорт лекарственных средств. Аторвастатин биотрансформируется под действием изофермента CYP3A4. Назначая Вазатор в комбинации с фибратами, эритромицином, иммуносупрессивными средствами, азольными противогрибковыми средствами или никотиновой кислотой в липидоснижающих дозах, следует тщательно взвесить ожидаемую пользу и риск лечения и регулярно наблюдать больных с целью выявления болей или слабости в мышцах, особенно в течение первых месяцев лечения и в период повышения дозы любого препарата. В подобных ситуациях можно рекомендовать периодическое определение активности КФК, хотя такой контроль не позволяет предотвратить развитие тяжелой миопатии.

При применении Вазатора, как и других средств этого класса, описаны случаи рабдомиолиза с острой почечной недостаточностью, обусловленной миоглобинурией. Терапию препаратом Вазатор 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, обширное хирургическое вмешательство, травма, тяжелые обменные, эндокринные и электролитные нарушения и неконтролируемые судороги).

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

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

У некоторых пациентов препарат может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на способность к управлению автотранспортом и работу с механизмами. В связи с этим, при лечение Вазатором следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и другими сложными механизмами, требующими повышенного внимания.

***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 холестерина/ЛПНП при его применении, поэтому изменение дозы препарата не требуется.

***При нарушениях функции печени***

Противопоказан при активных заболеваниях печени или повышении активности "печеночных" ферментов неясного генеза (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы); при печеночной недостаточности (степень тяжести по классам А и В по классификации Чайлд-Пью).

*С осторожностью:* заболевания печени в анамнезе.

***Применение в пожилом возрасте***

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

***Применение в детском возрасте***

Противопоказан в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

## Условия хранения:

Хранить в недоступном для детей, сухом и защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

## Срок годности:

2 года.

## Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

**Источник:** http://drugs.thead.ru/Vazator