Инструкция по применению
Аторис Таблетки покрытые оболочкой 40 мг 90 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: KPKA
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Аторвастатин
Количество в упаковке: 90



Описание

Круглые, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. Вид на изломе: белая шероховатая масса с пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

Действующее вещество

Аторвастатин

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: Ядро Действующее вещество: аторвастатин кальция 41,44 мг, эквивалентно аторвастатину 40,00 мг Вспомогательные вещества: повидон-К25, натрия лаурилсульфат, кальция карбонат, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, кроскармеллоза натрия, кросповидон, магния стеарат Оболочка пленочная Опадрай белый Y-1-7000: гипромеллоза, титана диоксид (Е171), макрогол-400

Форма выпуска

Таблетки

Показания

Гиперхолестеринемия: в качестве дополнения к диете для снижения повышенного общего ХС, ХС-ЛПНП, апо-В и ТГ у взрослых, подростков и детей в возрасте 10 лет или старше с первичной гиперхолестеринемией, включая семейную гиперхолестеринемию (гетерозиготный вариант) или комбинированную (смешанный вариант) гиперлипидемию (соответственно тип IIa и IIb по классификации Фредриксона), когда ответ на диету и другие немедикаментозные методы лечения недостаточны, для снижения повышенного общего ХС, ХС-ЛПНП у взрослых с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией в качестве дополнения к другим гиполипидемическим методам лечения (например, ЛПНП-аферез), или если такие методы лечения недоступны. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: профилактика сердечно-сосудистых событий у взрослых пациентов, имеющих высокий риск развития первичных сердечно-сосудистых событий, в качестве дополнения к коррекции других факторов риска, вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ИБС с целью снижения смертности, ИМ, инсультов, повторных госпитализаций по поводу стенокардии и необходимости в реваскуляризации.

Способ применения и дозы

Внутрь. Принимать в любое время суток, независимо от времени приема пищи. Перед началом лечения препаратом Аторис, следует попытаться добиться контроля гиперхолестеринемии и снижения массы тела у пациентов с ожирением с помощью диеты, физических упражнений и адекватной терапии основного заболевания. При назначении препарата пациенту необходимо рекомендовать стандартную гипохолестеринемическую диету, которой он должен придерживаться в течение всего периода терапии. Доза препарата Аторис, варьируется от 10 мг до 80 мг 1 раз в сутки и подбирается с учетом концентрации ХС-ЛПНП в плазме крови, цели терапии и индивидуального ответа на проводимую терапию. Максимальная суточная доза препарата Аторис, составляет 80 мг. В начале лечения и/или во время повышения дозы препарата Аторис, необходимо каждые 2-4 недели контролировать концентрацию липидов плазмы крови и соответствующим образом корректировать дозу препарата. Первичная гиперхолестеринемия и комбинированная (смешанная) гиперлипидемия Для большинства пациентов рекомендуемая доза препарата Аторис, составляет 10 мг 1 раз в сутки, терапевтическое действие проявляется в течение 2 недель и обычно достигает максимума через 4 недели. При длительном лечении эффект сохраняется. Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия В большинстве случаев назначают по 80 мг 1 раз в сутки (снижение концентрации ХС-ЛПНП в плазме крови на 18-45 %). Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия: Начальная доза

составляет 10 мг в сутки. Дозу следует подбирать индивидуально и оценивать актуальность дозы каждые 4 недели с возможным повышением до 40 мг в сутки. Затем либо доза может быть увеличена до максимальной - 80 мг в сутки, либо возможно сочетать секвестранты желчных кислот с приемом аторвастатина в дозе 40 мг в сутки. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: В исследованиях первичной профилактики доза аторвастатина составляла 10 мг в сутки. Может понадобиться повышение дозы с целью достижения значений ХС-ЛПНП, соответствующих современным рекомендациям. Применение у детей с 10 до 18 лет при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии Рекомендуемая начальная доза - 10 мг 1 раз в сутки. Доза может быть увеличена до 80 мг в сутки с учетом клинического эффекта и переносимости. Дозу препарата Аторис, необходимо подбирать в зависимости от цели гиполипидемической терапии. Коррекция дозы должна проводиться с интервалами 1 раз в 4 недели или больше. Нарушение функции печени: При нарушении функции печени дозу препарата Аторис, необходимо снижать при регулярном контроле сывороточной активности "печеночных" трансаминаз: аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ). Нарушение функции почек Нарушение функции почек не влияет на концентрацию аторвастатина или степень снижения концентрации ХС-ЛПНП в плазме крови, поэтому коррекции дозы препарата не требуется. Пациенты пожилого возраста: Различий в терапевтической эффективности и безопасности препарата Аторис, у пациентов пожилого возраста, по сравнению с общей популяцией, не обнаружено, коррекции дозы не требуется (см. раздел "Фармакологические свойства. Фармакокинетика"). Применение в комбинации с другими лекарственными средствами: При необходимости одновременного применения с циклоспорином, телапревиром или комбинацией типранавир/ритонавир доза препарата Аторис, не должна превышать 10 мг в сутки (см. разделы "Фармакологические свойства. Фармакокинетика", "Взаимодействие с другими лекарственными средствами", "Особые указания"). Не рекомендуется применять аторвастатин пациентам, получающим терапию летермовиром одновременно с циклоспорином (см. разделы "Особые указания" и "Взаимодействие с другими лекарственными препаратами"). Следует соблюдать осторожность и применять самую низкую эффективную дозу аторвастатина при одновременном применении с ингибиторами протеазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), ингибиторами протеазы вируса гепатита С (боцепревир, элбасвир/гразопревир, симепревир), кларитромицином, итраконазолом и летермовиром. У пациентов, одновременно применяющих противовирусные препараты для лечения вирусного гепатита С (элбасвир/гразопревир) с аторвастатином, доза аторвастатина не должна превышать 20 мг в сутки (см. разделы "Взаимодействие с другими лекарственными средствами" и "Особые указания").

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата. Активное заболевание печени или повышение активности "печеночных" трансаминаз в плазме крови неясного генеза более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы. Беременность. Период грудного вскармливания. Женщины детородного возраста, не использующие адекватные методы контрацепции. Возраст до 18 лет (недостаточно клинических данных по эффективности и безопасности препарата в данной возрастной группе), за исключением гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии (применение противопоказано у детей в возрасте до 10 лет). Одновременное применение с фузидовой кислотой. Применение противовирусных средств, предназначенных для лечения вирусного гепатита С, глекапревира /пибрентасвира. Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, т. к. препарат Аторис, содержит лактозу.

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат Аторис, противопоказан при беременности. Женщины репродуктивного возраста во время лечения должны пользоваться адекватными методами контрацепции. Применение препарата Аторис, противопоказано у женщин детородного возраста, не использующих адекватные методы контрацепции. Отмечались редкие случаи врожденных аномалий после внутриутробного воздействия на плод ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов). В исследованиях на животных было показано токсическое влияние на репродуктивную функцию. Препарат Аторис, противопоказан в период кормления грудью. Неизвестно, выводится ли аторвастатин с грудным молоком. При необходимости назначения препарата в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить во избежание риска нежелательных явлений у грудных детей.

Побочные действия

Классификация частоты развития побочных эффектов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ≥1/10 часто от ≥1/100 до нечасто от ≥1/1000 до редко от ≥1/10000 до очень редко от частота неизвестна: не может быть оценена на основе имеющихся данных. Инфекционные и паразитарные заболевания: часто - назофарингит. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко - тромбоцитопения. Нарушения со стороны иммунной системы: часто - аллергические реакции, очень редко - анафилаксия. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто - гипергликемия, нечасто - гипогликемия, увеличение массы тела, анорексия, частота неизвестна - сахарный диабет (частота развития зависит от наличия или отсутствия факторов риска [концентрация глюкозы в крови натощак ≥ 5,6

ммоль/л, индекс массы тела [ИМТ] > 30 кг/м2, повышенная концентрация ТГ в плазме крови, артериальная гипертензия в анамнезе]). Нарушения психики: нечасто - "кошмарные" сновидения, бессонница, частота неизвестна - депрессия. Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль, нечасто - головокружение, парестезия, гипестезия, нарушение вкусового восприятия, амнезия, редко - периферическая нейропатия, частота неизвестна - потеря или снижение памяти. Нарушения со стороны органа зрения: нечасто - возникновение "пелены" перед глазами, редко - нарушение зрения. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - шум в ушах, очень редко - потеря слуха. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - боль в горле, носовое кровотечение, частота неизвестна - единичные случаи интерстициального заболевания легких (обычно при длительном применении). Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто - запор, метеоризм, диспепсия, тошнота, диарея, нечасто - рвота, боль в животе, отрыжка, панкреатит, дискомфорт в животе. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто - гепатит, редко - холестаз. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - крапивница, кожный зуд, кожная сыпь, алопеция, редко - ангионевротический отек, буллезная сыпь, полиморфная экссудативная эритема (в том числе синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто - миалгия, артралгия, боль в конечностях, судороги мышц, припухлость суставов, боль в спине, скелетно-мышечные боли, нечасто - боль в шее, мышечная слабость, редко - миопатия, миозит, рабдомиолиз, тендопатия (в некоторых случаях с разрывом сухожилия), разрыв мышцы, очень редко - волчаночноподобный синдром, частота неизвестна - иммуноопосредованная некротизирующая миопатия. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко - вторичная почечная недостаточность. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - импотенция, очень редко - гинекомастия. Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - недомогание, астенический синдром, боль в груди, периферические отеки, повышенная утомляемость, лихорадка. Лабораторные и инструментальные данные: часто - отклонение от нормы результатов "печеночных" тестов (АСТ и АЛТ) в плазме крови, повышение активности сывороточной креатинфосфокиназы (КФК), нечасто - лейкоцитурия, частота неизвестна - повышение концентрации гликозилированного гемоглобина (HbA1). Дети У детей в возрасте от 10 до 17 лет, получавших лечение аторвастатином, отмечался профиль нежелательных явлений, аналогичный таковому у пациентов, получавших плацебо, при этом наиболее часто встречавшимися в обеих группах нежелательными явлениями, независимо от оценки причинно-следственной связи, были инфекции. В 3-летнем исследовании не наблюдалось клинически значимого влияния на рост и половое созревание (согласно

оценке общего созревания и развития, оценке стадий полового созревания по шкале Таннера и измерению роста и массы тела). Профиль безопасности и переносимости аторвастатина у детей был аналогичен известному профилю безопасности аторвастатина у взрослых. База клинических данных по безопасности включает данные 520 детей, получавших аторвастатин, среди которых 7 пациентов были в возрасте

Передозировка

Специфического антидота для лечения передозировки препаратом Аторис, нет. В случае передозировки при необходимости следует проводить симптоматическое лечение. Следует провести функциональные тесты печени и контролировать сывороточную активность КФК. Поскольку аторвастатин активно связывается с белками плазмы крови, гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими препаратами

Во время лечения ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы при одновременном применении циклоспорина, фибратов, никотиновой кислоты в липиднижающих дозах (более 1 г в сутки) или ингибиторов изофермента CYP3A4 (например, эритромицина, кларитромицина, противогрибковых средств - производных азола) повышается риск развития миопатии (см. раздел "Особые указания"). Ингибиторы изофермента CYP3A4 Поскольку аторвастатин метаболизируется изоферментом CYP3A4. одновременное применение аторвастатина с ингибиторами изофермента CYP3A4 может приводить к увеличению концентрации аторвастатина в плазме крови. Степень взаимодействия и эффекта потенцирования определяется вариабельностью воздействия на изофермент CYP3A4 (см. раздел "Фармакологические свойства. Фармакокинетика"). Было установлено, что мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 приводят к значительному повышению концентрации аторвастатина в плазме крови. Следует по возможности избегать одновременного применения мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 (таких как циклоспорин, телитромицин, кларитромицин, делавирдин, стирипентол, кетоконазол, вориконазол, итраконазол, позаконазол, некоторые противовирусные препараты, применяющиеся в терапии вирусного гепатита С (например, элбасвир/гразопревир) и ингибиторы протеазы ВИЧ, включая ритонавир, лопинавир, атазанавир, индинавир, дарунавир и др.). Если одновременный прием этих препаратов необходим, следует рассмотреть возможность начала терапии с минимальной дозы, а также следует оценить возможность снижения максимальной дозы аторвастатина. Умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4 (например, эритромицин, дилтиазем, верапамил и флуконазол) могут приводить к увеличению концентрации аторвастатина в плазме крови. На фоне одновременного применения

ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) и эритромицина отмечали повышенный риск развития миопатии. Исследования взаимодействия амиодарона или верапамила и аторвастатина не проводились. Известно, что и амиодарон, и верапамил ингибируют активность изофермента CYP3A4, и одновременное применение этих препаратов с аторвастатином может привести к повышению экспозиции аторвастатина. В связи с этим рекомендуется снизить максимальную дозу аторвастатина и проводить соответствующий мониторинг состояния пациента при одновременном применении с умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4. Контроль следует осуществлять после начала терапии и на фоне изменения дозы ингибитора изофермента CYP3A4. Гемфиброзил/фибраты На фоне применения фибратов в монотерапии периодически отмечали нежелательные реакции, касающиеся скелетно-мышечной системы, в том числе рабдомиолиз. Риск таких реакций возрастает при одновременном применении фибратов и аторвастатина. Если невозможно избежать одновременного применения этих препаратов, то следует применять минимальную эффективную дозу аторвастатина, а также следует проводить регулярный контроль состояния пациентов. Эзетимиб Применение эзетимиба связано с развитием нежелательных реакций со стороны скелетно- мышечной системы, в том числе развитие рабдомиолиза. Риск таких реакций повышается при одновременном применении эзетимиба и аторвастатина. Для таких пациентов рекомендуется тщательное наблюдение. Эритромицин/кларитромицин При одновременном применении аторвастатина и эритромицина (по 500 мг 4 раза в сутки) или кларитромицина (по 500 мг 2 раза в сутки), ингибиторов изофермента CYP3A4, наблюдалось повышение концентрации аторвастатина в плазме крови (см. разделы "Фармакологические свойства. Фармакокинетика" и "Особые указания"). Ингибиторы протеаз Одновременное применение аторвастатина с ингибиторами протеаз, известными как ингибиторы изофермента CYP3A4, сопровождается увеличением концентрации аторвастатина в плазме крови. Дилтиазем Одновременное применение аторвастатина в дозе 40 мг с дилтиаземом в дозе 240 мг приводит к увеличению концентрации аторвастатина в плазме крови (см. раздел "Фармакологические свойства. Фармакокинетика"). Циметидин Клинически значимого взаимодействия аторвастатина с циметидином не обнаружено (см. раздел "Фармакологические свойства. Фармакокинетика"). Итраконазол Одновременное применение аторвастатина в дозах от 20 мг до 40 мг и итраконазола в дозе 200 мг приводило к увеличению значения AUC аторвастатина (см. раздел "Фармакологические свойства. Фармакокинетика"). Грейпфрутовый сок Поскольку грейпфрутовый сок содержит один или несколько компонентов, которые ингибируют изофермент CYP3A4, его чрезмерное потребление (более 1,2 л в день) может вызывать увеличение концентрации аторвастатина в плазме крови (см. раздел "Фармакологические свойства. Фармакокинетика"). Ингибиторы транспортного белка Аторвастатин является субстратом транспортеров ферментов печени, транспортеров

OATP1B1 и OATP1B3. Метаболитами аторвастатина являются субстраты OATP1B1. Аторвастатин также идентифицируется как субстрат эффлюксных транспортеров МЛУ1 и BCRP, которые могут ограничивать кишечную абсорбцию и билиарный клиренс аторвастатина (см. раздел "Фармакологические свойства. Фармакокинетика"). Одновременное применение аторвастатина в дозе 10 мг и циклоспорина в дозе 5,2 мг /кг/сут приводило к повышению уровня системного воздействия аторвастатина (увеличение показателя AUC в 8,7 раза) (см. раздел "Фармакологические свойства. Фармакокинетика"). циклоспорин является ингибитором транспортного полипептида органических анионов 1B1 (OATP1B1), 1B3 (OATP1B3), протеина, ассоциированного с МЛУ1 и BCRP, а также изофермента CYP3A4, следовательно, он повышает уровень системного воздействия аторвастатина. Суточная доза аторвастатина не должна превышать 10 мг (см. раздел "Способ применения и дозы"). Одновременное применение аторвастатина в дозе 20 мг и летермовира в дозе 480 мг в сутки приводило к повышению уровня воздействия аторвастатина (соотношение AUC: 3,29) (см. раздел "Фармакологические свойства. Фармакокинетика"). Летермовир является ингибитором транспортеров простагландина, BCRP, MRP2, OAT2 и печеночного транспортера OATP1B1/1B3, таким образом, он усиливает уровень воздействия аторвастатина. Суточная доза аторвастатина не должна превышать 20 мг (см. раздел "Способ применения и дозы"). Величина опосредованных лекарственных взаимодействий изофермента CYP3A и транспортеров OATP1B1/1B3 на совместное применение препаратов может отличаться при одновременном назначении летермовира с циклоспорином. Не рекомендуется применять аторвастатин пациентам, получающим терапию летермовиром одновременно с циклоспорином. Элбасвир и гразопревир являются ингибиторами OATP1B1, OATP1B3, МЛУ1 и BCRP, следовательно, они повышают уровень системного воздействия аторвастатина. Препарат Аторис, следует применять с осторожностью и в самой низкой необходимой дозе (см. раздел "Способ применения и дозы"). Индукторы изофермента CYP3A4 Одновременное применение аторвастатина с индукторами изофермента CYP3A4 (например, эфавирензом, рифампицином или препаратами Зверобоя продырявленного) может приводить к снижению концентрации аторвастатина в плазме крови. Вследствие двойственного механизма взаимодействия с рифампицином (индуктором изофермента CYP3A4 и ингибитором транспортного белка гепатоцитов OATP1B1) рекомендуется одновременное применение аторвастатина и рифампицина, поскольку отсроченный прием аторвастатина после приема рифампицина приводит к существенному снижению концентрации аторвастатина в плазме крови (см. раздел "Фармакологические свойства. Фармакокинетика"), Однако влияние рифампицина на концентрацию аторвастатина в гепатоцитах неизвестно, и в случае, если одновременного применения невозможно избежать, следует тщательно контролировать эффективность такой комбинации во

время терапии. Антациды Одновременный прием внутрь суспензии, содержащей магния гидроксид и/или алюминия гидроксид, снижал концентрацию аторвастатина в плазме крови (изменение AUC: 0,66), однако степень снижения концентрации ХС-ЛПНП в плазме крови при этом не изменялась. Феназон Аторвастатин не влияет на фармакокинетику феназона, поэтому взаимодействие с другими препаратами, метаболизирующимися теми же изоферментами системы цитохрома, не ожидается. Колестипол При одновременном применении колестипола концентрация аторвастатина в плазме крови снижалась (изменение AUC: 0,74), однако гиполипидемический эффект комбинации аторвастатина и колестипола превосходил таковой каждого препарата в отдельности. Дигоксин 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 в сутки концентрация дигоксина увеличивалась (изменение AUC: 1,15). Пациентам, получающие дигоксин одновременно с аторвастатином, требуется соответствующее наблюдение. Азитромицин При одновременном применении аторвастатина в дозе 10 мг 1 раз в сутки и азитромицина в дозе 500 мг 1 раз в сутки концентрация аторвастатина в плазме крови не изменялась. Пероральные контрацептивные препараты При одновременном применении аторвастатина и пероральных контрацептивных препаратов, содержащих норэтистерон и этинилэстрадиол, наблюдалось значительное повышение AUC норэтистерона (изменение AUC: 1,28) и этинилэстрадиола (изменение AUC: 1,19). Этот эффект следует учитывать при выборе перорального контрацептивного препарата для женщин, принимающих аторвастатин. Терфенадин При одновременном применении аторвастатина и терфенадина клинически значимых изменений фармакокинетики терфенадина не выявлено. Варфарин В клиническом исследовании у пациентов, регулярно получающих терапию варфарином, одновременное применение аторвастатина в дозе 80 мг в сутки приводило к небольшому увеличению протромбинового времени приблизительно на 1,7 секунды в течение первых 4 дней терапии. Показатель возвращался к норме в течение 15 дней терапии аторвастатином. Несмотря на то, что только в редких случаях отмечали значительное взаимодействие, затрагивающее антикоагулянтную функцию, следует определить протромбиновое время до начала терапии аторвастатином у пациентов, получающих терапию кумариновыми антикоагулянтами, и регулярно - в период терапии, чтобы предотвратить его значительное изменение. Как только показатель протромбинового времени стабилизируется, его контроль можно проводить так же, как рекомендуется для пациентов, получающих кумариновые антикоагулянты. При изменении дозы аторвастатина или прекращении терапии контроль протромбинового времени следует проводить по тем же принципам, что были описаны выше. Терапия аторвастатином не была связана с развитием кровотечения или изменениями протромбинового времени

у пациентов, которые не получали лечение антикоагулянтами. Колхицин Несмотря на то, что исследования одновременного применения колхицина и аторвастатина не проводились, имеются сообщения о развитии миопатии при применении данной комбинации. При одновременном применении аторвастатина и колхицина следует соблюдать осторожность. Амлодипин В исследовании лекарственного взаимодействия у здоровых добровольцев одновременное применение аторвастатина в дозе 80 мг и амлодипина 10 мг привело к клинически незначимому увеличению концентрации аторвастатина (изменение AUC: 1,18) в плазме крови. Фузидовая кислота Во время пострегистрационных исследований отмечали случаи развития рабдомиолиза у пациентов, принимающих одновременно статины, включая аторвастатин, и фузидовую кислоту. Механизм данного взаимодействия неизвестен. У пациентов, для которых применение фузидовой кислоты считают необходимым, лечение статинами должно быть прекращено в течение всего периода применения фузидовой кислоты. Терапия статинами может быть возобновлена через 7 дней после последнего приема фузидовой кислоты. В исключительных случаях, когда необходима продолжительная системная терапия фузидовой кислотой (например, для лечения тяжелых инфекций), необходимость одновременного применения аторвастатина и фузидовой кислоты должна быть рассмотрена в каждом конкретном случае и осуществляться под строгим наблюдением врача. Пациент должен быть предупрежден о необходимости незамедлительного обращения за медицинской помощью при появлении таких симптомов как мышечная слабость, чувствительность или боль. Другая сопутствующая терапия В клинических исследованиях аторвастатин применяли одновременно с гипотензивными средствами и эстрогенами в рамках заместительной гормональной терапии. Признаков клинически значимого нежелательного взаимодействия не отмечено, исследования взаимодействия со специфическими препаратами не проводились. Кроме того, отмечалось повышение концентрации аторвастатина при одновременном применении с ингибиторами протеазы ВИЧ (комбинации лопинавира и ритонавира, саквинавира и ритонавира, дарунавира и ритонавира, фосампренавир, а также комбинации фосампренавира с ритонавиром и нелфинавиром), ингибиторами протеазы вируса гепатита С (боцепревир, элбасвир/гразопревир, симепревир), кларитромицином и итраконазолом. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов, а также применять самую низкую эффективную дозу аторвастатина.

Особые указания

Влияние на печень: Как и при применении других гиполипидемических средств этого класса, при применении аторвастатина отмечали умеренное повышение (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы) активности "

печеночных" трансаминаз (АСТ и АЛТ) в плазме крови. Стойкое повышение сывороточной активности "печеночных" трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы) наблюдалось у 0,7 % пациентов, получавших аторвастатин. Частота подобных изменений при применении аторвастатина в дозах 10 мг, 20 мг, 40 мг и 80 мг составляла 0,2 %, 0,2 %, 0,6 % и 2,3 % соответственно. Повышение активности "печеночных" трансаминаз в плазме крови обычно не сопровождалось желтухой или другими клиническими проявлениями. При снижении дозы аторвастатина, временной или полной отмене препарата активность "печеночных" трансаминаз в плазме крови возвращалась к исходному уровню. Большинство пациентов продолжали прием аторвастатина в сниженной дозе без каких-либо клинических последствий. До начала терапии, через 6 недель и 12 недель после начала применения препарата Аторис, или после увеличения его дозы необходимо контролировать показатели функции печени. Функцию печени следует контролировать также при появлении клинических признаков поражения печени. В случае повышения активности " печеночных" трансаминаз в плазме крови следует контролировать активность АЛТ и АСТ в плазме крови до тех пор, пока она не нормализуется. Если повышение активности АСТ или АЛТ в плазме крови более чем в 3 раза, по сравнению с верхней границей нормы, сохраняется, рекомендуется снижение дозы или отмена препарата Аторис, (см. раздел "Побочное действие"). Препарат Аторис, следует применять с осторожностью у пациентов, которые употребляют значительное количество алкоголя и/или имеют в анамнезе заболевание печени. Активное заболевание печени или постоянно повышенная активность "печеночных" трансаминаз плазмы крови неясного генеза являются противопоказанием к применению препарата Аторис, (см. раздел "Противопоказания"). Действие на скелетные мышцы: У пациентов, получавших аторвастатин, отмечалась миалгия (см. раздел "Побочное действие"). Диагноз миопатии следует предполагать у пациентов с диффузной миалгией, болезненностью или слабостью мышц и/или выраженным повышением сывороточной активности КФК (более чем в 10 раз по сравнению с верхней границей нормы). Терапию препаратом Аторис, следует прекратить в случае выраженного повышения сывороточной активности КФК при наличии подтвержденной миопатии или подозрении на ее развитие. Риск развития миопатии повышался при одновременном применении лекарственных средств, повышающих системную концентрацию аторвастатина (см. разделы " Взаимодействие с другими лекарственными средствами" и " Фармакологические свойства. Фармакокинетика"), Многие из этих препаратов ингибируют метаболизм, опосредованный изоферментом CYP3A4, и/или транспорт лекарственных веществ. Известно, что изофермент CYP3A4 - основной изофермент печени, участвующий в биотрансформации аторвастатина. Применяя препарат Аторис,

в сочетании с фибратами, эритромицином, иммунодепрессантами, азольными противогрибковыми средствами, ингибиторами протеазы ВИЧ/вируса гепатита С, летермовиром или никотиновой кислотой в липиднижающих дозах (более 1 г в сутки), врач должен тщательно взвесить ожидаемую пользу лечения и возможный риск. Следует регулярно наблюдать пациентов с целью выявления болей или слабости в мышцах, особенно в течение первых месяцев терапии и в период увеличения дозы любого из указанных средств. В случае необходимости комбинированной терапии следует рассматривать возможность применения более низких начальных и поддерживающих доз вышеперечисленных средств (см. раздел "Способ применения и дозы"). Не рекомендуется одновременное применение аторвастатина и фузидовой кислоты, поэтому во время применения фузидовой кислоты рекомендована временная отмена аторвастатина. В подобных ситуациях можно рекомендовать периодический контроль сывороточной активности КФК, хотя такое мониторирование не позволяет предотвратить развитие тяжелой миопатии (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). До начала лечения: Аторвастатин следует с осторожностью назначать пациентам с факторами, предрасполагающими к развитию рабдомиолиза. До начала терапии аторвастатином следует проводить контроль активности КФК в плазме крови в следующих случаях: нарушение функции почек, гипотиреоз, наследственные мышечные нарушения у пациента в анамнезе или в семейном анамнезе, уже перенесенное токсическое влияние ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) или фибратов на мышечную ткань, заболевания печени в анамнезе и/или пациенты, употребляющие алкоголь в значительном количестве, у пациентов в возрасте старше 70 лет следует оценить необходимость контроля показателя КФК в плазме крови, учитывая то, что у этих пациентов, как правило, уже имеются факторы, предрасполагающие к развитию рабдомиолиза, ситуации, в которых ожидается повышение концентрации аторвастатина в плазме крови, такие как взаимодействия с другими лекарственными средствами (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). В таких ситуациях следует оценить соотношение польза/риск и осуществлять медицинское наблюдение за состоянием пациента. В случае значительного повышения сывороточной активности КФК (более чем в 5 раз выше верхней границы нормы) не следует начинать терапию аторвастатином. При применении препарата Аторис,, как и других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, описаны редкие случаи рабдомиолиза с острой почечной недостаточностью, обусловленной миоглобинурией. Фактором риска развития рабдомиолиза может быть предшествующее нарушение функции почек. Таким пациентам следует обеспечить более тщательный контроль состояния скелетно-мышечной системы. При появлении симптомов миопатии или наличии факторов риска развития почечной недостаточности на фоне рабдомиолиза (например, тяжелое течение острой

инфекции, артериальная гипотензия, обширное хирургическое вмешательство, травмы, метаболические, эндокринные и водно-электролитные нарушения, неконтролируемые судороги) терапию препаратом Аторис, следует временно прекратить или полностью отменить. Отмечены очень редкие случаи развития иммуноопосредованной некротизирующей миопатии во время терапии или при прекращении применения статинов. Иммуноопосредованная некротизирующая миопатия клинически характеризуется стойкой слабостью проксимальных мышц и повышением активности КФК в сыворотке крови, которые сохраняются, несмотря на прекращение лечения статинами. Внимание! Пациентов необходимо предупредить о том, что им следует немедленно обратиться к врачу при появлении необъяснимых болей или мышечной слабости, особенно если они сопровождаются недомоганием или лихорадкой. Профилактика инсульта посредством активного снижения концентрации ХС в плазме крови (SPARCL) В ретроспективном анализе подтипов инсульта у пациентов без ИБС, недавно перенесших инсульт или ТИА, на начальном этапе получавших аторвастатин в дозе 80 мг в сутки, была отмечена более высокая частота случаев развития геморрагического инсульта по сравнению с пациентами, получающими плацебо. Повышенный риск особенно был заметен у пациентов с геморрагическим инсультом или лакунарным инфарктом в анамнезе в начале исследования. У данной группы пациентов соотношение польза/риск при приеме аторвастатина в дозе 80 мг в сутки не определено, в связи с этим перед началом терапии следует тщательно оценить возможный риск развития геморрагического инсульта у таких пациентов. После специального анализа результатов клинического исследования с участием 4731 пациента без ИБС, перенесших инсульт или ТИА в течение предыдущих 6 месяцев, которым был назначен аторвастатин 80 мг в сутки, была выявлена более высокая частота геморрагических инсультов в группе аторвастатина по сравнению с группой плацебо (55 - в группе аторвастатина против 33 - в группе плацебо). Пациенты с геморрагическим инсультом на момент включения в исследование имели более высокий риск для повторного геморрагического инсульта (7 - в группе аторвастатина против 2 - в группе плацебо). Однако у пациентов, получавших аторвастатин 80 мг в сутки, было меньше инсультов любого типа (265 против 311) и меньше сердечно-сосудистых событий (123 против 204). Сахарный диабет: Некоторые данные подтверждают, что ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) как класс могут приводить к повышению концентрации глюкозы в крови, а у отдельных пациентов с высоким риском развития сахарного диабета может развиться состояние гипергликемии, требующее коррекции, как при сахарном диабете. Тем не менее, этот риск не превышает пользу от терапии ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины) с точки зрения сосудистых рисков, поэтому это не может являться причиной для отмены терапии. Пациенты, относящиеся к группе риска (концентрация глюкозы в крови натощак от 5,6 до 6,9 ммоль/л, ИМТ > 30 кг/м2,

повышенная концентрация ТГ в плазме крови, артериальная гипертензия), должны находиться под медицинским контролем, включая контроль биохимических параметров крови, в соответствии с Национальными рекомендациями. Интерстициальное заболевание легких: На фоне терапии некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины), особенно на фоне длительной терапии, отмечались единичные случаи интерстициального заболевания легких. Могут наблюдаться одышка, непродуктивный кашель и ухудшение общего состояния здоровья (утомляемость, снижение массы тела и лихорадка). В случае, если у пациента подозревается интерстициальное заболевание легких, следует отменить терапию аторвастатином. Эндокринная функция: При применении ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статины), в том числе и аторвастатина, отмечались случаи повышения концентрации HbA1 и концентрации глюкозы в крови натощак. Тем не менее, риск гипергликемии ниже, чем степень снижения риска сосудистых осложнений на фоне приема ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статины). Применение у детей: В 3-летнем исследовании не наблюдалось клинически значимого влияния на рост и половое созревание (согласно оценке общего созревания и развития, оценке стадий полового созревания по шкале Таннера и измерению роста и массы тела). Специальная информация о вспомогательных веществах Препарат Аторис, содержит лактозу, поэтому его применение противопоказано при следующих состояниях: дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо- галактозной мальабсорбции. Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Данных о влиянии аторвастатина на способность управлять транспортными средствами, механизмами и заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, нет. Однако, учитывая возможность развития головокружения, следует соблюдать осторожность при выполнении перечисленных видов деятельности.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте.