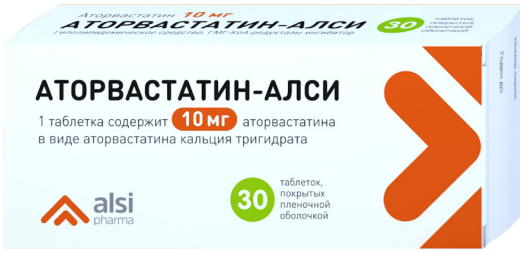
# Инструкция по применению
# Аторвастатин Алси Таблетки покрытые пленочной оболочкой 10 мг 30 шт

## Характеристики




Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Алси Фарма
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Аторвастатин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 10 мг

## Описание

Регистрационный номер: ЛСР-005205/08 Торговое название: Аторвастатин Международное непатентованное название: аторвастатин Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой Описание: Двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. Фармакотерапевтическая группа: гиполипидемическое средство, ГМГ-КоА-редуктазы ингибитор. Код АТХ: [C10AA05]

## Действующее вещество

Аторвастатин

## Состав

Одна таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит: активное вещество: аторвастатина кальция тригидрат — 10,85 мг и 21,70 мг, что соответствует 10 мг и 20 мг аторвастатина; вспомогательные вещества: кальция карбонат — 33,00/66,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая — 48,00/96,00 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) — 23,85/47,70 мг, крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500) — 32,80/65,60 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) — 0,75/1,50 мг, магния стеарат — 0,75/1,50 мг, поливиниловый спирт — 2,50/5,00 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) — 1,26/2,52 мг, тальк — 0,93/1,86 мг, титана диоксид — 1,56/3,12 мг.

**Форма выпуска**

Таблетки

**Фармакокинетика**

Фармакокинетика: Абсорбция - высокая. Максимальная концентрация (Cmax) в плазме крови достигается через 1-2 ч, Cmax у женщин выше на 20%, площадь под кривой /концентрация, время (AUC) - ниже на 10%; Cmax у больных алкогольным циррозом печени в 16 раз, 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 желудочно-кишечного тракта и при "первом прохождении" через печень. Средний объем распределения - 381 л, связь с белками плазмы крови - 98%. Метаболизируется преимущественно в печени под действием цитохрома 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. Выводится с желчью после печеночного и /или внепеченочного метаболизма (не подвергается выраженной кишечно-печеночной рециркуляции). Период полувыведения - 14 час. 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**

Аторвастатин применяется: 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.

**Способ применения и дозы**

Перед назначением Аторвастатина 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 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 уровни 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 Аторвастатин 1 раз в сутки. 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. Назначают в дозе 80 мг (4 таблетки по 20 мг) 1 раз в сутки. 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. раздел «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.

**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 классификации Чайлд-Пьюга А и В) беременность; период лактации; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). С осторожностью: злоупотребление алкоголем, заболевания печени в анамнезе, тяжелые нарушения электролитного баланса, эндокринные и метаболические нарушения, артериальная гипотензия, тяжелые острые инфекции (сепсис), неконтролируемая эпилепсия, обширные хирургические вмешательства, травмы, заболевания скелетных мышц.

**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. Аторвастатин 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.

**Побочные действия**

Со стороны нервной системы: > 1% - бессонница, головокружение. 1% - боль в груди. 1% - бронхит, ринит. 1% - тошнота. 1% - артрит. 1% - урогенитальные инфекции, периферические отеки. 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.

**Передозировка**

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

**Взаимодействие с другими препаратами**

При одновременном применении аторвастатина с циклоспорином, ингибиторами ВИЧ-протеазы (индинавир, ритонавир), антибиотиками (эритромицин, кларитромицин, хинупристин/дальфопристин), противогрибковыми препаратами из группы азолов (флуконазол, итраконазол, кетоконазол), нефазодоном, производными фиброевой кислоты, никотиновой кислотой или дилтиаземом концентрация аторвастатина в плазме увеличивается, что повышает риск развития миопатии с рабдомиолизом и острой почечной недостаточностью. При одновременном приеме внутрь Аторвастатина и суспензии, содержащей магния гидроксид и алюминия гидроксид, концентрация аторвастатина в плазме крови уменьшалась примерно на 35%, однако степень уменьшения уровня Хс-ЛПНП при этом не менялась. При одновременном применении Аторвастатин не влияет на фармакокинетику антипирина (феназона), поэтому взаимодействие с другими средствами, метаболизирующимися теми же изоферментами системы цитохрома Р450 не ожидается. При одновременном применении колестипола концентрация аторвастатина в плазме крови снижается примерно на 25%. Однако гиполипидемический эффект комбинации Аторвастатина и колестипола превосходил таковой каждого препарата в отдельности. При повторном приеме дигоксина и Аторвастатина в дозе 10 мг Css 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%. При применении данной комбинации следует контролировать состояние пациентов. 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 воздействия на концентрацию терфенадина в плазме крови, который метаболизируется главным образом при участии 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 норэтиндрон 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 т. ч. с циметидином, кетоконазолом, спиронолактоном), увеличивает риск снижения эндогенных стероидных гормонов (при данных комбинациях требуется осторожность). При изучении взаимодействия Аторвастатина с варфарином и циметидином признаков клинически значимого взаимодействия не обнаружено. При одновременном применении Аторвастатина в дозе 80 мг и амлодипина в дозе 10 мг фармакокинетика аторвастатина в равновесном состоянии не изменялась. Не отмечено клинически значимого нежелательного взаимодействия Аторвастатина и антигипертензивных средств. Одновременное применение Аторвастатина с ингибиторами протеаз, известными как ингибиторы CYP3A4 (грейпфрутовый сок), сопровождалось увеличением концентрации аторвастатина в плазме крови, в связи с этим следует избегать употребления этого сока. Одновременное применение Аторвастатина с индукторами изофермента CYP3A4 (эфавирензом, рифампицином) приводит к уменьшению концентрации аторвастатина с плазме крови. Фармацевтическая несовместимость не известна.

**Особые указания**

Перед началом терапии Аторвастатином необходимо попытаться добиться контроля гиперхолестеринемии путем адекватной диетотерапии, повышения физической активности, снижения массы тела у больных с ожирением и лечения других состояний. Гипохолестестериновую диету пациенты должны соблюдать во время всего периода лечения. 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 Аторвастатина и после каждого повышения дозы, а также периодически, например, каждые 6 месяцев. Повышение активности печеночных ферментов в сыворотке крови может наблюдаться в течение терапии Аторвастатином. В таких случаях следует контролировать состояние пациентов до нормализации активности печеночных ферментов. Если значения АЛТ или АСТ более чем в 3 раза превышают ВГН, рекомендуется снизить дозу Аторвастатина или прекратить лечение. Активное заболевание печени или стойкое повышение активности аминотрансфераз неясного генеза служат противопоказаниям к назначению Аторвастатина. Лечение Аторвастатином может вызвать миопатию. У пациентов с распространенными миалгиями, болезненностью или слабостью мышц и/или выраженным повышением активности КФК имеется вероятность развития миопатии (боль и слабость в мышцах в сочетании с повышением активности КФК более чем в 10 раз по сравнению с ВГН).

Терапию Аторвастатином 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 или азольных противогрибковых средств. Многие из этих препаратов ингибируют метаболизм, опосредованный изоферментом CYP3A4, и/или транспорт лекарственных средств. Аторвастатин биотрансформируется под действием CYP3A4. Назначая Аторвастатин в комбинации с фибратами, эритромицином, иммунодепрессантами, азольными противогрибковыми средствами или никотиновой кислотой в гиполипидемических дозах следует тщательно взвесить ожидаемую пользу и риск лечения и регулярно контролировать состояние пациентов с целью выявления болей или слабости в мышцах, особенно в течение первых месяцев лечения и в периоды повышения дозы любого препарата. В подобных ситуациях можно рекомендовать периодическое определение активности КФК, хотя такой контроль не позволяет предотвратить развитие тяжелой миопатии. При применении Аторвастатина, как и других средств этого класса, описаны случаи рабдомиолиза с острой почечной недостаточностью, обусловленной миоглобинурией. Терапию Аторвастатином 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, серьезная операция, травма, тяжелые обменные, эндокринные и электролитные нарушения и неконтролируемые судороги). Пациентов необходимо предупредить о том, что им следует немедленно обратиться к врачу при появлении необъяснимых болей или слабости в мышцах, особенно если при этом наблюдаются недомогание или лихорадка. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмамиПри управлении автотранспортом или работе с механизмами пациенты должны соблюдать осторожность, т. к. при применении Аторвастатина существует риск развития головокружения.

**Условия хранения**

ФОРМА ВЫПУСКА Таблетки покрытые пленочной оболочкой 10 мг и 20 мг. По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной. 1, 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок с инструкцией в пачку из картона.   УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте.   СРОК ГОДНОСТИ 3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке. 