Инструкция по применению
Аторвастатин-Вертекс Таблетки покрытые оболочкой 40 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки покрытые оболочкой
Страна: Россия
Производитель: Вертекс
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Аторвастатин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 40 мг
Срок годности: 24

Действующее вещество

Аторвастатин

Состав

Аторвастатин (в форме аторвастатина кальция тригидрата) 40 мгвспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 103.72 мг, лактозы моногидрат - 100 мг, кальция карбонат - 20 мг, кросповидон - 15 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 9 мг, гипролоза - 6 мг, магния стеарат - 3 мг.состав пленочной оболочки: гипромеллоза - 4.5 мг, тальк - 1.764 мг, гипролоза - 1.746 мг, титана диоксид - 0.99 мг.

Форма выпуска

Таблетки покрытые оболочкой

Показания

как дополнение к диете для лечения пациентов с повышенным уровнем общего ХС, ХС ЛПНП, аполипопротеина В, ТГ, с целью повышения ХС ЛПНП у больных с первичной гиперхолестеринемией (гетерозиготная наследственная и ненаследственная гиперхолестеринемия), комбинированной (смешанной) гиперлипидемией (тип IIa и IIb по Фредриксону), повышенным уровнем ТГ в сыворотке крови (тип IV по Фредриксону) и у больных с дисбеталипопротеинемией (тип III по Фредриксону) в случаях, когда диета не обеспечивает надлежащего эффекта.Для снижения уровня общего ХС и ХС ЛПНП у больных с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией, когда диета и другие немедикаментозные средства не обеспечивают надлежащего эффекта.Пациентам без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний, с наличием или отсутствием дислипидемии, у которых есть несколько факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, например курение, АГ, сахарный диабет, низкий уровень ХС ЛПВП или наличие в семейном анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний в молодом возрасте с целью:снижения риска фатальных проявлений ИБС и нефатального инфаркта миокарда;снижения риска возникновения инсульта;снижения риска возникновения стенокардии и необходимости выполнения процедур реваскуляризации миокарда.У пациентов с клиническими симптомами коронарных заболеваний аторвастатин показан для:снижения риска развития нефатального инфаркта миокарда;снижения риска развития фатального и нефатального инсульта; снижения риска при проведении процедур реваскуляризации;снижения риска госпитализации по поводу застойной сердечной недостаточности;снижения риска возникновения стенокардии.Дети в возрасте 10–17 лет Аторвастерол назначается дополнительно к диете для снижения уровня общего ХС, ХС ЛПНП и аполипротеина В у мальчиков и девочек в постменархиальный период, в возрасте 10–17 лет с гетерозиготной наследственной гиперхолестеринемией, даже при условии соблюдения адекватной диеты, если: а) уровень ХС ЛПНП остается ≥190 мг/дл; б) уровень ХС ЛННП остается ≥160 мг/дл и:в) в семейном анамнезе есть сердечно-сосудистые заболевания в молодом возрасте;г) у больных детей определяются 2 и более факторов риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний.

Способ применения и дозы

перед началом терапии Аторвастеролом необходимо попробовать контролировать уровень гиперхолестеринемии с помощью соответствующей диеты, назначить физические упражнения и меры, направленные на уменьшение массы тела у пациентов с ожирением и провести лечение других сопутствующих заболеваний. Во время лечения Аторвастеролом пациентам следует соблюдать стандартную гипохолестеринемическую диету. Препарат назначают в дозе 10–80 мг 1 раз в сутки ежедневно, в любое время суток, независимо от приема пищи. Начальная и поддерживающая дозы должны подбираться индивидуально, согласно исходному значению уровня ХС ЛПНП, цели лечения и чувствительности пациента к препарату. Через 2–4 нед после начала лечения и/или после титрования дозы Аторвастерола необходимо провести контроль уровня липопротеинов, и в зависимости от результатов анализа, соответственно откорригировать дозу препарата.Первичная гиперхолестеринемия и комбинированная (смешанная) гиперлипидемия. Для большинства пациентов эффективна доза 10 мг/сут. Терапевтический эффект достигается на протяжении 2 нед, максимальный терапевтический эффект - на протяжении 4 нед. Эффект поддерживается на протяжении продолжительного лечения.Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия. Для большинства пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией результат достигается при применении 80 мг Аторвастерола 1 раз в сутки, которая обеспечивает снижение уровня ХС ЛПНП более чем на 15% (18–45%).Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия в педиатрической практике (пациенты в возрасте 10–17 лет). Рекомендуется назначать Аторвастерол в начальной дозе по 10 мг 1 раз в сутки. Максимальная рекомендуемая доза составляет 20 мг 1 раз в сутки (дозы, превышающие 20 мг, не изучались у пациентов этой возрастной группы). Доза определяется индивидуально, в зависимости от цели лечения. Через каждые 4 нед или больше необходимо корригировать дозу препарата. Применение для лечения пациентов с печеночной недостаточностью. См. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ и ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.Применение для лечения пациентов с почечной недостаточностью. Заболевания почек не влияют на концентрацию аторвастатина или снижение уровня ХС ЛПНП в плазме крови. Поэтому нет необходимости в коррекции дозы.Применение для лечения пациентов пожилого возраста. Различия в безопасности, эффективности или достижении цели в лечении гиперхолестеринемии у пациентов пожилого возраста и пациентов других возрастных групп нет.Применение в комбинации с другими лекарственными средствами. При необходимости одновременного применения аторвастатина и циклоспорина доза аторвастатина не должна превышать 10 мг (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ и ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ).

Противопоказания

гиперчувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата в анамнезе;заболевания печени в активной фазе или продолжительное повышение уровня трансаминаз (в 3 раза выше средней верхней границы нормы) в плазме крови неизвестной этиологии;миопатия;период беременности и кормления грудью;женщинам репродуктивного возраста, которые не применяют эффективные методы контрацепции;дети в возрасте до 10 лет.

Побочные действия

ожидается, что побочными явлениями, которые отмечают чаще всего, являются симптомы со стороны ЖКТ, в том числе запор, метеоризм, диспепсия, боль в животе. Они, как правило, исчезают при продолжении лечения. Из-за возникновения побочных явлений, вызванных аторвастатином, участие в клинических испытаниях прекратили менее 2% пациентов.Следующий перечень побочных реакций составлен на основе данных, полученных в клинических исследованиях и на протяжении постмаркетингового периода.Классификация частоты возникновения побочных реакций: часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000).Со стороны ЖКТ: часто: запор, метеоризм, диспепсия, тошнота, диарея; нечасто: анорексия, рвота. Со стороны системы крови и лимфатической системы: нечасто: тромбоцитопения.Со стороны иммунной системы: часто: гиперчувствительность; очень редко: анафилаксия. Со стороны эндокринной системы: нечасто: алопеция, гипергликемия или гипогликемия, панкреатит.Со стороны психики: часто: бессонница; нечасто: амнезия. Со стороны нервной системы: часто: головная боль, головокружение, парестезии, гипестезия; нечасто: периферическая нейропатия.Со стороны гепатобилиарной системы: редко: гепатит, холестатическая желтуха.Со стороны органа слуха и равновесия: нечасто: звон в ушах.Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто: высыпания, зуд; нечасто: крапивница; очень редко: ангионевротический отек, буллезные высыпания (в том числе мультиформная эритема, синдром Стивенса - Джонсона и токсический эпидермальный некролиз).Со стороны костно-мышечной системы: часто: миалгия, артралгия; нечасто: миопатия; редко: миозит, рабдомиолиз, судороги.Со стороны репродуктивной системы: нечасто: импотенция.Общие нарушения: часто: слабость, боль в грудной клетке, боль в спине, периферические отеки; нечасто: недомогание, нарушение метаболизма и питания, астения.Дети в возрасте 10–17 лет У пациентов отмечали побочные реакции, подобные таковым у лиц, получавших плацебо. Наиболее общими побочными эффектами, которые отмечали в обеих группах, не принимая во внимание причинную связь, были инфекции.В постмаркетинговых исследованиях сообщалось о таких побочных

реакциях: со стороны системы крови и лимфатической системы: тромбоцитопения; со стороны иммунной системы: аллергические реакции (в том числе анафилаксия);со стороны метаболизма: увеличение массы тела;со стороны нервной системы: гипестезия, амнезия, головокружение;со стороны органа слуха: звон в ушах;со стороны кожи и подкожной клетчатки: синдром Стивена - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, буллезные высыпания, крапивница;со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: рабдомиолиз, артралгия, боль в спине; общие нарушения: боль в грудной клетке, периферические отеки, недомогание, утомляемость.Исследования Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, сообщалось о повышении уровней трансаминаз в плазме крови у пациентов, применявших аторвастатин. Такие изменения чаще были легкими и временными; не было необходимости в прекращении применения препарата. Клинически значимое повышение уровней трансаминаз в сыворотке крови (уровни в 3 раза выше средних значений верхней границы нормы) отмечали в 0,8% пациентов, которые получали аторвастатин. Такие повышения были дозозависимыми и обратимыми у всех пациентов. В ходе клинических исследований наблюдалось повышение уровней креатинфосфокиназы в сыворотке крови (уровни в 3 раза выше средних значений верхней границы нормы) у 2,5% пациентов, которые применяли аторвастатин, что характерно и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы. Уровни, которые были в 10 раз выше средних значений верхней границы нормы, выявляли у 0,4% пациентов, которые применяли аторвастатин.

Передозировка

специфического лечения при передозировке аторвастатина нет. В случаях передозировки лечение пациента должно быть симптоматическим и поддерживающим (при необходимости). Следует контролировать показатели функции печени и уровень КФК. Поскольку аторвастатин связывается с белками плазмы крови, не ожидается, что проведение гемодиализа значительно увеличит клиренс аторвастатина.

Взаимодействие с другими препаратами

риск возникновения миопатии во время лечения ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы повышается при одновременном применении циклоспорина, фибратов, макролидных антибиотиков, в том числе эритромицина, противогрибковых препаратов группы азолов, или ниацина, и очень редко приводит к развитию рабдомиолиза и нарушению функции почек вследствие миоглобинурии. Следует тщательно рассмотреть соотношение возможных преимуществ и риска, который отмечают при

сопутствующем лечении.Ингибиторы цитохрома Р450 3А4. Аторвастатин метаболизируется с помощью цитохрома Р450 3А4. Взаимодействия могут выявлять при одновременном применении аторвастатина и ингибиторов цитохрома Р450 3А4 (например циклоспорина, макролидных антибиотиков, в том числе эритромицина и кларитромицина, нефазодона, азольных противогрибковых средств, включая итраконазол, ингибиторов ВИЧ-протеазы). С особой осторожностью одновременно применяют аторвастатин и указанные препараты, поскольку это может привести к повышению концентрации аторвастатина в плазме крови.Эритромицин /кларитромицин. Одновременное применение аторвастатина в дозе 10 мг/сут и таких ингибиторов цитохрома Р450 3А4, как эритромицин (500 мг 4 раза в сутки) или кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки) приводит к повышению концентрации аторвастатина в плазме крови. Кларитромицин повышает Cmax аторвастатина на 56%, а показатель AUC - на 80%.Ингибиторы Р-гликопротеина. Аторвастатин и его метаболиты являются субстратами для Р-гликопротеина. Ингибиторы Р-гликопротеина (например циклоспорин) могут повышать биодоступность аторвастатина.Итраконазол. При одновременном применении аторвастатина 40 мг и итраконазола 200 мг/сут показатель AUC аторвастатина повышался в 3 раза.Ингибиторы протеаз. Одновременное применение аторвастатина с ингибиторами протеаз, угнетающими действие цитохрома Р450 3А4, сопровождается повышением концентрации аторвастатина в плазме крови.Грейпфрутовый сок. Содержит один или больше ингибиторов CYP 3A4 и может вызывать повышение концентраций в плазме крови тех препаратов, которые метаболизируются CYP 3A4. Значение AUC аторвастатина увеличивается на 37%, а AUC активного ортогидроксиметаболита снижается на 20,4% после приема 240 мл грейпфрутового сока. Употребление грейпфрутового сока в больших объемах (больше 1,2 л в сутки на протяжении 5 дней), приводит к увеличению AUC аторвастатина в 2,5 раза и увеличения в 1,3 раза показателя AUC активных ингибиторов ГМГ- КоА-редуктазы (аторвастатина и активных метаболитов). Поэтому не рекомендуется употребление большого количества грейпфрутового сока в период лечения аторвастатином.Индукторы цитохрома Р450 3А4. Влияние индукторов цитохрома Р450 3А4 (например рифампицина или фенитоина) на аторвастатин неизвестно. Возможные взаимодействия с другими субстратами этого изофермента неизвестны, но их следует рассматривать в случае применения препаратов с узким терапевтическим окном, например, антиаритмических средств III класса, в том числе амиодарона.Антипирин. Поскольку Аторвастерол не изменяет фармакокинетики антипирина, взаимодействие между другими препаратами, метаболизирующимися с помощью этого же цитохрома (такими как терфенадин, толбутамид, триазолам, пероральные контрацептивы), маловероятно.Одновременное применение других препаратов Азитромицин. Одновременное применение аторвастатина (10 мг в сутки) и азитромицина (500 мг в сутки) не изменяло концентрацию аторвастатина в плазме

крови.Гемфиброзил/фибраты. Риск возникновения миопатии, вызванной применением аторвастатина, может повышаться при одновременном применении фибратов. Согласно результатам исследований in vitro гемфиброзил подавляет глюкуронизацию аторвастатина. Это может вызывать повышение концентраций аторвастатина в плазме крови.Дигоксин. При длительном применении дигоксина и одновременном применении 10 мг аторвастатина уровень дигоксина в плазме крови не изменялся. Тем не менее концентрация дигоксина повышалась приблизительно на 20% при одновременном применении 80 мг аторвастатина в сутки. Такое взаимодействие возникает вследствие ингибирования мембранного белка, который транспортирует Р-гликопротеин. Состояние пациентов, которые применяют дигоксин, следует тщательно контролировать.Пероральные контрацептивы. При одновременном применении с пероральными контрацептивами повышаются концентрации норэтистерона и этинилэстрадиола. Этот эффект следует учитывать при подборе доз пероральных контрацептивов.Колестипол. Концентрация аторвастатина и его активных метаболитов в плазме крови снижается (приблизительно на 25%) при одновременном применении аторвастатина и колестипола. При этом гиполипидемическое действие комбинации аторвастатина и колестипола превышало эффективность, отмечаемую при применении каждого из этих препаратов отдельно. Антациды. При одновременном применении аторвастатина и антацидов в виде жидких форм для перорального применения, которые содержат гидроксид натрия и гидроксид алюминия, концентрации аторвастатина в плазме крови снижаются приблизительно на 35%, однако влияния на снижение уровня ХС ЛПНП нет.Варфарин. Одновременное применение аторвастатина и варфарина приводит к незначительному снижению протромбинового времени в первые дни такого лечения, однако через 15 сут применения аторвастатина этот показатель нормализуется. Тем не менее, необходим постоянный контроль за состоянием пациентов, принимающих варфарин, если к схеме лечения добавляют аторвастатин.Феназон. Одновременное применение аторвастатина и феназона на протяжении определенного времени приводит к незначительному влиянию на клиренс феназона, или же такого влияния не выявляют. Амлодипин. При одновременном применении 80 мг аторвастатина и 10 мг амлодипина фармакокинетические показатели аторвастатина в равновесном состоянии не изменялись.Терфенадин. Одновременное применение аторвастатина и терфенадина не вызывало существенных изменений фармакокинетики терфенадина. Другие препараты. В клинических исследованиях не отмечено клинически значимых взаимодействий при одновременном назначении аторвастатина и антигипертензивных или эстрогензамещающих средств.

Особые указания

Влияние на печень Как и при применении других гиполипопротеинемических лекарственных средств этой группы, при лечении Аторвастеролом может умеренно повышаться активность трансаминаз плазмы крови (в 3 раза выше, чем верхний уровень нормы).Перед началом лечения и периодически в ходе лечения следует определять показатели функции печени. Мониторинг функции печени следует проводить при появлении признаков или симптомов возможного ее поражения. Аторвастерол способен вызвать повышение активности трансаминаз. Состояние пациентов, у которых повысился уровень трансаминаз, следует контролировать до исчезновения патологических изменений. В случае, когда уровень трансаминаз повышается в 3 раза по сравнению со средним значением верхней границы нормы, рекомендуется снизить дозу Аторвастерола или отменить препарат. Повышение активности трансаминаз не сопровождалось желтухой или другими клиническими проявлениями. Если дозу препарата снижали, делали перерыв или прекращали лечение, уровень трансаминаз нормализовался. Большинство пациентов продолжали лечение низшими дозами Аторвастерола без негативных последствий.Аторвастерол следует с осторожностью применять у пациентов, которые злоупотребляют алкоголем и/или имеют заболевание печени в анамнезе. Заболевания печени в активной фазе или повышение активности трансаминаз по непонятной причине являются противопоказанием для применения препарата.Влияние на скелетные мышцы Как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, аторвастатин очень редко способен оказывать влияние на скелетные мышцы и вызывать миалгию, миозит и миопатию, которые могут прогрессировать до возникновения рабдомиолиза - состояния, которое потенциально угрожает жизни пациента и характеризуется значительным повышением уровня КФК (более 10 раз по сравнению с верхней границей нормы), миоглобинемией и миоглобинурией, которые приводят к нарушению функции почек. Вероятность возникновения этого состояния необходимо рассматривать у пациентов с диффузной миалгией, болезненностью или слабостью мышц и/или существенным повышением уровня КФК.Пациентов следует предупредить о возможном возникновении боли в мышцах и слабости мышц, иногда с недомоганием или повышением температуры тела. В случаях повышения уровня КФК или уточненного или вероятного диагноза миопатии лечение Аторвастеролом следует прекратить. Риск возникновения миопатии во время лечения препаратами этой группы повышается при одновременном применении циклоспорина, производных фибриновой кислоты, эритромицина, ниацина или азоловых противогрибковых средств. Большинство этих средств подавляют метаболизм цитохрома Р450 3А4 и/или распределение препарата в организме. Аторвастерол биотрансформируется, в первую очередь, с помощью фермента печени СУР 3А4. При назначении Аторвастерола в комбинации с производными фибриновой кислоты, эритромицином, иммуносупрессорами или азоловыми противогрибковыми средствами, или гиполипопротеинемическими дозами

ниацина, следует взвешивать возможные положительные результаты и негативные последствия и наблюдать пациентов с целью определения таких проявлений, как боль в мышцах и слабость мышц, особенно в первые месяцы лечения и после повышения дозы одного из этих препаратов. Для этого рекомендуется периодическое определение КФК, но следует помнить, что этого теста недостаточно для своевременного диагностирования тяжелой миопатии. Аторвастерол может вызвать повышение уровня КФК.При лечении Аторвастеролом, как и при применении подобных препаратов этой группы, иногда отмечали случаи рабдомиолиза в сочетании со вторичной почечной недостаточностью, которая проявляется миоглобинурией. Терапию препаратом следует прервать или прекратить в случае тяжелого состояния пациента при подозрении, что эти изменения вызваны миопатией, или при наличии факторов риска развития вторичной почечной недостаточности при рабдомиолизе (например тяжелая острая инфекция, артериальная гипотензия, серьезные хирургические вмешательства, травма, тяжелые эндокринные, метаболические или электролитные нарушения и неконтролируемые судороги).Перед началом лечения Аторвастатин необходимо с осторожностью применять у пациентов, склонных к развитию рабдомиолиза. Определять уровень КФК перед началом лечения статинами необходимо в таких случаях:нарушение функции почек;гипотиреоз; генетическая миопатия в анамнезе;миопатия (в анамнезе), связанная с предыдущим применением статинов или фибратов;нарушения функции печени и/или злоупотребление алкоголем;у пациентов пожилого возраста (70 лет и старше). Необходимость определения показателей следует оценивать с учетом вышеупомянутого.В таких случаях необходимо тщательно проанализировать риск, связанный с лечением, и возможные преимущества. Рекомендуется проводить полный клинический мониторинг. Если уровень КФК очень высокий (в 5 раз выше верхней границы нормы), начинать лечение не следует.Определение уровня КФК Не следует определять уровни КФК после физической нагрузки или при наличии любых очевидных причин для повышения КФК, поскольку это влияет на интерпретацию результатов анализов. Если уровень КФК значительно выше (в 5 раз выше верхней границы нормы), анализ следует повторить через 5–7 дней для подтверждения результата.Во время лечения:необходимо объяснить пациентам важность немедленного сообщения врачу о возникновении миалгии, судорог или слабости, особенно после недомогания и лихорадки;если симптомы возникают в период лечения аторвастатином, следует определить уровень КФК, а в случае выраженного повышения уровня (в 5 раз выше верхней границы нормы) прекратить лечение;если симптомы со стороны мышечной системы тяжелые или являются причиной ежедневного дискомфорта, следует рассмотреть вопрос об отмене препарата, даже если уровни КФК не превышают в 5 раз верхнюю границу нормы;если симптомы исчезают, а значение уровней КФК нормализуется, можно рассмотреть вопрос о

лечении аторвастатином или другими статинами в минимальной дозе и под тщательным мониторингом;в случае выраженного повышения уровней КФК (в 10 раз выше верхней границы нормы) или при проявлениях рабдомиолиза или при подозрении такого состояния лечение аторвастатином следует прекратить. Применение в период беременности и кормления грудью. Аторвастерол противопоказан в период беременности и кормления грудью. Женщины репродуктивного возраста должны применять эффективные средства контрацепции на протяжении лечения. Безопасность применения аторвастатина в период беременности и кормления грудью не установлена.В исследованиях на животных установлено, что ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы могут оказывать влияние на развитие эмбриона и плода. После введения аторвастатина самкам животных в дозах выше 20 мг/кг/сут развитие потомства было замедлено, а показатель постнатального выживания - снижен. У животных концентрация аторвастатина и его метаболитов в плазме и молоке подобна. Неизвестно, экскретируется ли аторвастатин в грудное молоко человека.Дети. У детей препарат следует применять под наблюдением специалиста.Контролируемые клинические исследования применения аторвастатина у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией в возрасте младше 10 лет не проводились.Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами и работе с другими механизмами. Нет данных о каком-либо влиянии аторвастатина на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Условия хранения

В сухом месте