Инструкция по применению
Торвакард Таблетки покрытые оболочкой 10 мг 30 шт

Характеристики



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

Действующее вещество

Аторвастатин

Состав

1 таблетка содержит:Активное вещество: аторвастатин кальция 10.34 мг, что соответствует содержанию аторвастатина 10 мг.Вспомогательные вещества: магния оксид тяжелый, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, натрия кроскармеллоза, гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная LH21, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.Состав оболочки: гипромеллоза 2910/5, макрогол 6000, титана диоксид, тальк.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

ВсасываниеАбсорбция - высокая. Cmax достигается через 1-2 ч. Cmax у женщин выше нормы на 20%, AUC - ниже нормы на 10%; Cmax у больных алкогольным циррозом печени в 16 раз выше нормы, 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 ЖКТ и при первом прохождении через печень.РаспределениеСредний Vd - 381 л. Связывание с белками плазмы крови - 98%.МетаболизмМетаболизируется преимущественно в печени под действием изоферментов 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.ВыведениеВыводится через кишечник с желчью после печеночного и/или внепеченочного метаболизма (не подвергается выраженной кишечно-печеночной рециркуляции). T1/2 - 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 при гемодиализе.

Показания

В сочетании с диетой для снижения повышенных концентраций общего холестерина, холестерина/ЛПНП, аполипопротеина В и триглицеридов и повышения концентраций холестерина ЛПВП у больных с первичной гиперхолестеринемией, гетерозиготной семейной и несемейной гиперхолестеринемией и комбинированной (смешанной) гиперлипидемией (типы IIa и IIb по Фредериксону);В сочетании с диетой для лечения больных с повышенными сывороточными концентрациями триглицеридов (семейная эндогенная гипертриглицеридемия IV типа по Фредериксону) и больных с дисбеталипопротеинемией (тип III по Фредериксону), у которых диетотерапия не дает адекватного эффекта;Для снижения концентрации общего холестерина и холестерина /ЛПНП у больных с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, когда диетотерапия и другие нефармакологические методы лечения оказываются недостаточно эффективными (в качестве дополнения к гиполипидемической терапии, в т.ч. аутогемотрансфузии очищенной от ЛПНП крови)Заболевания сердечно-сосудистой системы (у пациентов, имеющих повышенные факторы риска возникновения ИБС - пожилой возраст старше 55 лет, курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, заболевания периферических сосудов, перенесенный инсульт, гипертрофия левого желудочка, протеин-/альбуминурия, ИБС у ближайших родственников), в т.ч. на фоне дислипидемии - вторичная профилактика с целью снижения суммарного риска смерти, инфаркта миокарда, инсульта, повторной госпитализации по поводу стенокардии и необходимости в процедуре реваскуляризации.

Способ применения и дозы

Перед назначением препарата ТОРВАКАРД больному необходимо рекомендовать стандартную гипохолестеринемическую диету, которую он должен продолжать соблюдать в течение всего периода терапии. Препарат принимать внутрь в любое время дня, независимо от времени приема пищи. Начальная доза составляет в среднем 10 мг 1 раз/сут. Доза варьирует от 10 до 80 мг 1 раз/сут. Дозу подбирают с учетом исходных концентраций холестерина/ЛПНП, цели терапии и индивидуального эффекта. В начале лечения и/или во время повышения дозы препарата ТОРВАКАРД необходимо каждые 2-4 недели контролировать концентрации липидов в плазме крови и соответствующим образом корректировать дозу. Максимальная суточная доза - 80 мг в 1 прием. Первичная гиперхолестеринемия и смешанная гиперлипидемия В большинстве случаях бывает достаточно назначения дозы 10 мг препарата ТОРВАКАРД 1 раз в 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. При определении цели лечения можно использовать нижеследующие рекомендации.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата;Активные заболевания печени или повышение сывороточной активности «печеночных» трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы) неясного генеза, печеночная недостаточность (степень тяжести А и В по шкале Чайлд-Пью);Наследственные заболевания, такие как непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы);Беременность, период лактации;Женщины репродуктивного возраста, не пользующиеся адекватными методами контрацепции;Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Применение при беременности и кормлении грудью

Аторвастатин противопоказан к применению при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).Поскольку холестерин и вещества, синтезируемые из холестерина важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения препарата во время беременности. При применении в I триместре беременности ловастатина (ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы) с декстроамфетамином известны случаи рождения детей с деформацией костей, трахео-эзофагеальным свищом, атрезией ануса. В случае диагностирования беременности в процессе терапии препаратом Торвакард, прием препарата должен быть немедленно прекращен, а пациентки предупреждены о потенциальном риске для плода.При необходимости применения препарата в период лактации, учитывая возможность нежелательных явлений у грудных детей, следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.Применение у женщин репродуктивного возраста возможно только в случае использования надежных методов контрацепции. Пациентка должна быть информирована о возможном риске лечения для плода.

Побочные действия

Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация ВОЗ): очень часто (больше1/10), часто (от больше1/100 до меньше1/10), нечасто (от больше1/1000 до меньше1/100), редко (от больше1/10 000 до меньше1/1000), очень редко (от меньше1/10 000, включая отдельные сообщения).Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто - головная боль, астения; нечасто - головокружение, сонливость, нарушения сна (включая бессонницу и кошмарные сновидения), потеря или снижение памяти, депрессия, периферическая невропатия, атаксия, гипестезии, парестезии.Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, запор или диарея, метеоризм, гастралгия, боль в животе; нечасто - анорексия или повышение аппетита, гепатит, панкреатит, холестатическая желтуха.Со стороны костно-мышечной системы: очень часто - миалгия, артралгия; нечасто - миопатия; редко - миозит, рабдомиолиз, боль в спине, судороги икроножных мышц.Аллергические реакции: часто - кожный зуд, сыпь; нечасто - крапивница; очень редко - ангионевротический отек, анафилактический шок, буллезные высыпания, многоформная экссудативная эритема, в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).Со стороны лабораторных показателей: нечасто - гипергликемия, гипогликемия, повышение активности сывороточной КФК, повышение активности АСТ и АЛТ, повышение концентрации гликозилированного гемоглобина.Прочие: часто - боль в груди, периферические отеки; нечасто - импотенция, алопеция, шум в ушах, увеличение массы тела, недомогание, слабость, тромбоцитопения, вторичная почечная недостаточность.Следующие нежелательные явления были зарегистрированы при применении некоторых статинов: сексуальные дисфункции; депрессия; гинекомастия; случаи иммуноопосредованной некротизирующей миопатии; единичные случаи интерстициального заболевания легких (особенно при длительном применении); сахарный диабет, частота возникновения которого зависит от наличия или отсутствия факторов риска (концентрация глюкозы в крови натощак 5.6-6.9 ммоль/л, ИМТбольше30 кг/м2, гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия в анамнезе).

Передозировка

Лечение: проведение симптоматической терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими препаратами

При одновременном применении циклоспорина, фибратов, эритромицина, кларитромицина, иммунодепрессивных и противогрибковых препаратов группы

азолов, никотиновой кислоты и никотинамида, препаратов ингибирующих метаболизм, опосредованный изоферментом 3A4 CYP450, и/или транспорт лекарственных средств, концентрация аторвастатина в плазме крови (и риск возникновения миопатии) повышается. Назначая эти препараты, следует тщательно взвесить ожидаемую пользу и риск лечения, регулярно наблюдать больных с целью выявления болей или слабости в мышцах, особенно в течение первых месяцев лечения и в период повышения дозы любого препарата, периодически проводить определение активности КФК, хотя такой контроль не позволяет предотвратить развитие тяжелой миопатии. Терапию препаратом Торвакард следует прекратить в случае выраженного повышения активности КФК или при наличии подтвержденной или предполагаемой миопатии.Аторвастатин не оказывал клинически значимого влияния на концентрацию терфенадина в плазме крови, который метаболизируется, главным образом, изоферментом CYP3A4; в связи с этим представляется маловероятным, что аторвастатин способен существенно повлиять на фармакокинетические параметры других субстратов изофермента CYP3A4. При одновременном применении аторвастатина (по 10 мг 1 раз/сут) и азитромицина (по 500 мг 1 раз/сут) концентрация аторвастатина в плазме крови не изменяется.При одновременном приеме внутрь аторвастатина и препаратов, содержащих магния и алюминия гидроксиды, концентрация аторвастатина в плазме крови снижалась примерно на 35%, однако степень уменьшения уровня Хс-ЛПНП при этом не менялась. При одновременном применении колестипола концентрации аторвастатина в плазме крови снижались примерно на 25%. Однако гиполипидемический эффект комбинации аторвастатина и колестипола превосходил таковой каждого препарата по отдельности. При одновременном применении аторвастатин не влияет на фармакокинетику феназона, поэтому взаимодействие с другими препаратами, метаболизирующимися теми же изоферментами CYP450, не ожидается.При изучении взаимодействия аторвастатина с варфарином, циметидином, феназоном признаков клинически значимого взаимодействия не обнаружено.Одновременное применение с препаратами, снижающими концентрацию эндогенных стероидных гормонов (в т.ч. циметидином, кетоконазолом, спиронолактоном), увеличивается риск снижения эндогенных стероидных гормонов (следует соблюдать осторожность).Не отмечено клинически значимого нежелательного взаимодействия аторвастатина с гипотензивными средствами, а также с эстрогенами.При одновременном применении аторвастатина в дозе 80 мг/сут и пероральных контрацептивов, содержащих норэтиндрон и этинилэстрадиол, наблюдалось значительное повышение концентрации норэтиндрона и этинилэстрадиола примерно на 30% и 20% соответственно. Этот эффект следует учитывать при выборе перорального контрацептива для женщин, получающих Торвакард.При одновременном применении аторвастатина в дозе 80 мг и амлодипина в дозе 10 мг фармакокинетика

аторвастатина в равновесном состоянии не изменялась.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/сут концентрация дигоксина увеличивалась примерно на 20%. Больным, получающим дигоксин в сочетании с аторвастатином, требуется наблюдение.Исследования взаимодействия с другими препаратами не проводились.

Особые указания

Перед началом терапии препаратом Торвакард необходимо попытаться добиться контроля гиперхолестеринемии путем адекватной диетотерапии, повышения физической активности, снижения массы тела у больных с ожирением и лечения других состояний.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 препарата Торвакард и после каждого повышения дозы, а также периодически (например, каждые 6 мес). Повышение активности печеночных ферментов в сыворотке крови может наблюдаться в течение терапии Торвакардом (обычно в первые 3 мес). Пациенты, у которых отмечается повышение уровня трансаминаз, должны находиться под контролем до возвращения уровня ферментов в норму. В том случае, если значения АЛТ или АСТ более чем в 3 раза превышают ВГН, рекомендуется снизить дозу Торвакарда или прекратить лечение.Лечение препаратом Торвакард может вызвать миопатию (боли и слабость в мышцах в сочетании с повышением активности КФК более чем в 10 раз по сравнению с ВГН). Торвакард может вызвать повышение показателей сывороточной КФК, что следует принимать во внимание при дифференциальной диагностике загрудинных болей. 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. Терапию препаратом Торвакард 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, серьезное хирургическое вмешательство, травма, тяжелые обменные, эндокринные и электролитные нарушения и неконтролируемые судороги).Препараты класса статинов способны вызывать повышение концентрации глюкозы в крови. У некоторых пациентов с высоким риском развития сахарного диабета такие изменения могут приводить к его манифестации, что является показанием для назначения противодиабетической терапии. Однако снижение риска сосудистых заболеваний на

фоне применения статинов превышает риск развития сахарного диабета, поэтому данный фактор не должен служить основанием для отмены лечения статинами. За пациентами группы риска (концентрация глюкозы в крови натощак 5.6-6.9 ммоль/л, ИМТбольше30 кг/м2, гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия в анамнезе) следует установить врачебное наблюдение и регулярно проводить контроль биохимических параметров.Влияние на способность управления автомобилем и работу с механизмамиО неблагоприятном влиянии Торвакарда на способность к управлению транспортными средствами и занятию другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не сообщалось.