

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
Аторис
(Atoris®)

Склад.

Діюча речовина: аторвастатин;

1 таблетка містить 10 мг, 20 мг або 40 мг аторвастатину у вигляді аторвастатину кальцію;

допоміжні речовини:

таблетки по 10 мг, 20 мг: повідон, натрію лаурилсульфат, кальцію карбонат, целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, тальк, титану діоксид (E171), макрогол 3000, спирт полівініловий;

таблетки по 40 мг: повідон, натрію лаурилсульфат, кальцію карбонат, целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, кросповідон, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид (E171), макрогол 400.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Гіполіпідемічні засоби. Препарати, що знижують концентрацію холестерину та тригліцеридів у сироватці крові. Аторвастатин.

Код АТС С10А А 05.

Клінічні характеристики.

Показання.

Гіперліпідемія.

Аторис знижує рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), аполіпопротеїну В і тригліцеридів у сироватці крові пацієнтів з первинною гіперліпідемією типу Іа і Іб, включаючи полігенну гіперхолестеринемію, гетерозиготну сімейну гіперхолестеринемію та змішану гіперліпідемію.

Аторис також показаний для зниження підвищених рівнів загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та аполіпопротеїну В у пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією.

Протипоказання.

У випадках:

- гіперчутливість до будь-якого інгредієнта препарату;
- захворювання печінки в активній формі;
- персистуюче підвищення рівня трансаміназ (більш ніж в 3 рази від верхньої границі норми);
- захворювання скелетних м'язів;
- періоди вагітності та годування груддю;

ефективність та безпеку застосування Аторису у дітей віком до 10 років не вивчали, тому лікування препаратом дітей цієї вікової категорії не рекомендується.

Спосіб застосування та дози.

Перед лікуванням Аторисом пацієнта слід перевести на діету з низьким вмістом ліпідів, і такої дієти слід дотримуватись протягом терапії препаратом.

Рекомендована початкова доза Аторису становить 1 таблетку по 10 мг на добу. Можна збільшити добову дозу Аторису до 80 мг, залежно від бажаного ефекту. Дозу Аторису слід приймати один раз протягом дня, але завжди в один і той самий час кожного дня. Аторис можна приймати до або після їжі. Ефект спостерігається через 2 тижні лікування, а максимальний – через 4 тижні. Через 2-4 тижні

від початку лікування слід зробити ліпідограму і відповідно до її показників скоригувати дозу.

Первинна (гетерозиготна сімейна або полігенна) гіперхолестеринемія (тип ІІа) і змішана гіперліпідемія (тип ІІб)

Лікування починається з рекомендованої початкової дози 10 мг 1 раз на добу, яку підвищують через 4 тижні, залежно від реакції пацієнта. Максимальна добова доза становить 80 мг.

Гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія у дітей старше 10 років

Рекомендовано призначати у стартовій дозі по 10 мг один раз на добу щоденно. Максимальна рекомендована доза становить 20 мг один раз на добу щоденно (دوزи, що перевищують 20 мг, не вивчали у пацієнтів цієї вікової групи). Доза може бути індивідуалізована відповідно до завдань терапії, корекція дози може проводитися з інтервалом 4 тижні і більше.

Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія

Діапазон доз – такий самий, як і при інших формах гіперліпідемії. Початкову дозу коригують залежно від стану захворювання. Оптимальний ефект спостерігається при вживанні добової дози 80 мг препарату. Лікування Аторисом застосовується як основна терапія (якщо лікування іншими методами неможливе), або як допоміжна терапія при використанні інших методів лікування (плазмафорез).

Немає потреби у зменшенні рекомендованих доз для пацієнтів похилого віку і для пацієнтів із порушенням функції нирок.

Пацієнтам з порушенням функції печінки слід бути обережними через уповільнене виведення аторвастатину з організму. Треба постійно контролювати клінічні та лабораторні показники, у разі виникнення патологічних змін дозу слід зменшити або припинити лікування.

Побічні реакції.

Загальна переносимість аторвастатину задовільна. Побічні явища бувають незначними й тимчасовими у більшості пацієнтів.

Розлади з боку імунної системи:

- дуже рідко: алергічні реакції.

Порушення обміну речовин та харчування:

- дуже рідко: анорексія.

Розлади статевої функції:

- дуже рідко: імпотенція.

Розлади з боку нервової системи:

- безсоння, головний біль;
- дуже рідко: парестезія, периферична невропатія, запаморочення.

Порушення з боку органів дихання, грудної клітки та середостіння:

- дуже рідко: біль у грудях.

Шлунково-кишкові розлади:

- запор, метеоризм, диспепсія, нудота, діарея, біль у животі;
- дуже рідко: блювання, панкреатит.

Гепатобіліарні порушення:

- дуже рідко: гепатит, холестаза.

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин:

- дуже рідко: ангіоневротичний набряк, висипи, прурит, алопеція.

Скелетно-м'язові порушення та з боку сполучної тканини:

- міалгія, слабкість м'язів;
- дуже рідко: міопатія, судоми м'язів, міозит.

Загальні розлади:

- астенія.

Порушення лабораторних параметрів:

- підвищення рівня креатинінази (КК) у крові;
- рідко: підвищення рівня трансаміназ печінки (АЛТ, АСТ), підвищення або зниження рівня цукру в крові.

Підвищення рівня трансаміназ у сироватці є дозозалежним.

Підвищення рівня креатинінази більше ніж в 10 разів вище за показники норми спостерігалось в 0.4% пацієнтів. 0,1% цих пацієнтів мали біль у м'язах, чутливість чи слабкість м'язів.

Якщо спостерігаються тяжкі побічні ефекти, лікування препаратом слід припинити.

Передозування.

Досі не було повідомлень про випадки передозування аторвастатину. У разі передозування необхідно вживати таких загальних заходів: контроль і підтримування життєвих функцій і запобігання подальшому всмоктуванню препарату (промивання шлунка, призначення активованого вугілля або послаблювальних засобів).

Застосування у період вагітності та годування груддю.

Аторис протипоказаний вагітним і жінкам у період годування груддю. Не відомо, чи виділяється аторвастатин у грудне молоко.

Діти.

Досвід застосування препарату у дітей обмежений. Ефективність та безпеку застосування Аторису у дітей у віці до 10 років не вивчали, тому лікування препаратом дітей цієї вікової категорії не рекомендується.

Особливості застосування.

Аторис слід обережно призначати пацієнтам, які зловживають алкоголем або мають захворювання печінки в анамнезі.

Під час лікування Аторисом може спостерігатись підвищення активності ферментів печінки. Таке підвищення буває у більшості випадків незначним і не має клінічного значення, проте рекомендується контролювати активність ферментів печінки перед початком лікування і регулярно протягом лікування. Якщо спостерігається перевищення нормальних рівнів АСТ і/або АЛТ більше ніж у 3 рази, лікування аторвастатином слід припинити.

Аторвастатин не рекомендований жінкам дітородного віку, які не використовують надійний засіб контрацепції. Якщо під час лікування Аторисом пацієнтка вирішить завагітніти, вона повинна припинити прийом препарату не пізніше, ніж за місяць до запланованої вагітності.

Лікування аторвастатином може бути пов'язано з розвитком міопатії і призвести до рабдоміолізу та порушення функції нирок. Ризик такого ускладнення підвищується при паралельному прийомі одного або кількох із таких лікарських продуктів: похідні фіброевої кислоти, ніацин, циклоспорин, нефазодон, певні антибіотики, азолові антимікотичні засоби та інгібітори протеази ВІЛ. За наявності симптомів міопатії рекомендується визначити активність креатинінази (КК) у сироватці. У разі значного патологічного підвищення активності КК лікування слід припинити. На можливість підвищення активності КК у сироватці під час лікування Аторисом слід зважати при диференціальному діагнозі болю за грудиною.

Якщо спостерігається міопатія з подальшим розвитком рабдоміолізу і порушення функції нирок (яка є рідким, але серйозним небажаним ефектом), треба негайно відмінити препарат і призначити введення інфузій діуретиків і натрію бікарбонату. За необхідності слід почати гемодіаліз. Рабдоміоліз може призвести до гіперкаліємії, яку коригують внутрішньовенним введенням кальцію хлориду або кальцію глюконату, інфузією глюкози з інсуліном, іонообмінними засобами для обміну калію. Оскільки аторвастатин в основному зв'язується з білками плазми, гемодіаліз – це відносно малоефективний засіб виведення аторвастатину з організму.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Немає повідомлень про вплив Аторису на здатність керувати автомобілем і використовувати технічні пристрої. Але під час застосування препарату деякі пацієнти можуть відчувати запаморочення, судомні м'язів. Тому під час лікування слід утримуватись від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.

При паралельному прийомі Аторису з циклоспорином, антибіотиками (еритроміцином, кларитроміцином, хінупристин/далфопристином), інгібіторами протеаз (ампренавіром, індинавіром, ритонавіром), антимікотичними засобами (флуконазолом, кетоконазолом, ітраконазолом) або нефазодоном може спостерігатися підвищення рівня Аторису у сироватці, що може спричинити міопатію з рабдоміолізом і порушенням функції нирок. Всі вищезазначені препарати є інгібіторами ферменту CYP450 3A4, який бере участь у метаболізмі Аторису. Одночасне застосування Аторису з похідними фіброєвої кислоти або ніацином може підвищити рівень Аторису у сироватці.

Фенітоїн є індуктором CYP450 3A4, тому його прийом разом з Аторисом може зменшити ефективність останнього. Паралельний прийом аторвастатину та антацидів (суспензія гідроксиду магнію і алюмінію) призводить до зниження рівнів аторвастатину в плазмі на 35%. Проте це суттєво не впливає на ефективність аторвастатину. При паралельному прийомі аторвастатину і коlestиполу рівні аторвастатину в плазмі зменшуються на 25 %, але терапевтичний ефект такої комбінації є більшим, ніж ефект прийому лише аторвастатину.

У пацієнтів, які одночасно приймали 80 мг аторвастатину і дигоксин, рівні дигоксину в плазмі підвищились приблизно на 20%. Пацієнти, які одночасно приймають Аторис і дигоксин, повинні перебувати під наглядом лікаря.

Паралельний прийом Аторису та пероральних контрацептивів (норетиндрон, етинілестрадіол) може призвести до підвищеного всмоктування контрацептивів і підвищення їх рівня в плазмі.

Паралельний прийом аторвастатину та варфарину може посилити вплив останнього на параметри коагуляції крові. У клінічному дослідженні паралельне застосування цих двох препаратів призвело до тимчасового зменшення протромбінового часу протягом перших днів лікування. Через 15 днів лікування значення протромбінового часу повернулись до рівнів, визначених перед початком паралельного лікування. Протягом перших днів лікування Аторисом з варфарином рекомендується контролювати значення протромбінового часу.

Пацієнтам слід уникати вживання грейпфрутового соку під час лікування Аторисом.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Аторис містить активну речовину аторвастатин. Він належить до групи лікарських засобів, дія яких полягає у зниженні рівнів загального холестерину й холестерину ліпопротеїнів низької щільності в крові. Аторис знижує рівні тригліцеридів і дещо підвищує рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності в крові.

Основним механізмом дії аторвастатину є пригнічення активності 3-гідрокси-3-метилглутарил-кофермент А (ГМГ-КоА)-редуктази – ферменту, який каталізує перетворення ГМГ-КоА у мевалонову кислоту. Це перетворення є одним із початкових етапів синтезу холестерину в організмі. Блокада синтезу холестерину аторвастатином призводить до збільшення кількості рецепторів ЛПНЩ на поверхні гепатоцитів, що супроводжується посиленням зв'язування частинок холестерину ЛПНЩ і виведенням їх з плазми. Наслідком такого процесу є зниження рівня холестерину в крові. Аторвастатин також інгібує секрецію холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності в печінці, що може бути імовірним механізмом зниження рівня тригліцеридів у крові, оскільки послаблюється зв'язування з аполіпопротеїном В і, таким чином, підвищується їх кліренс. Механізм впливу аторвастатину на підвищення рівнів холестерину ЛПВЩ не з'ясований.

Крім впливу на ліпіди плазми аторвастатин має інші ефекти, які посилюють його антиатеросклеротичну дію. Він пригнічує синтез ізопреноїдів – речовин, які діють як фактори росту на проліферацію клітин гладких м'язів судин, зменшує в'язкість плазми й активність деяких факторів

Сторінка 5 з 5. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України
коагуляції та агрегації. Завдяки такій дії він покращує гемодинаміку і сприяє нормалізації процесів коагуляції крові. Крім того, інгібітори ГМГ-КоА-редуктази впливають на метаболізм макрофагів і, таким чином, пригнічують їх активацію, що зменшує ризик розриву атеросклеротичних бляшок.

Фармакокінетика.

Аторвастатин приблизно на 80 % швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Максимальна концентрація в плазмі досягається через 1-4 години. Хоча прийом їжі зменшує всмоктування аторвастатину, це не впливає на його ефективність. Через інтенсивне перше коло метаболізму аторвастатин має низьку біодоступність – лише 12 %. Середній об'єм розподілу (V_d) аторвастатину становить 381 л. Більш ніж 98% аторвастатину зв'язані з білками плазми. Аторвастатин не проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр. У печінці він метаболізується до орто- та парагідроксильованих похідних і різних продуктів бета-окислення. Такі активні метаболіти відповідають приблизно 70 % інгібіторної активності по відношенню до ГМГ-КоА-редуктази.

Середній час напіввиведення ($t_{1/2}$) становить 14 годин, а напівперіод інгібіторної активності щодо цільового ферменту становить 20–30 годин. Приблизно 46 % аторвастатину виводяться з фекаліями і менше 2 % - із сечею.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості

Білі, круглі, трохи випуклі, вкриті плівковою оболонкою таблетки.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25°C. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки по 10 мг, 20 мг № 30, № 90 (10 таблеток у блістері; 3 або 9 блістерів) в картонній коробці. Таблетки по 40 мг (по 10 таблеток у блістері; 1, 3 або 9 блістерів) в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. КРКА, д.д., Ново место, Словенія.

Місцезнаходження. Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія.