

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
АТОРВАКОР®
(ATORVAKOR)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: atorvastatin; [R-(R*,R*)]-2-(4-фторфеніл)-β,δ-дигідрокси-5(1-метил)3-феніл-4-[(феніламіно)карбоніл]-1Н-пірол-1гептинової кислоти, кальцієва сіль (2:1);

основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, двоопуклі, білого кольору, вкриті плівковою оболонкою;

склад: 1 таблетка містить аторвастатину кальцію в перерахуванні на 100 % безводну речовину аторвастатин 0,01034 г або 0,02068 г, що еквівалентно 10 мг або 20 мг аторвастатину;

допоміжні речовини: кальцію карбонат-сорбітол (кальцію карбонат (Е 170)), сорбіт (Е 420), целюлоза мікрокристалічна (102), натрію лаурилсульфат, поліетиленгліколь (макрогол) 6000, коповідон (Plasdone S-630), натрію кроскармелоза, тальк, магнію стеарат, Opadry II 85F18422 білий.

Форма випуску. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА редуктази.

Код АТС С10А А05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Аторвастатин – селективний конкурентний інгібітор 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим А (ГМГ-КоА) редуктази – ключового ферменту, що перетворює ГМГ-КоА в мевалонову кислоту – попередник стеролів, включаючи холестерин. Тригліцериди і холестерин у печінці включаються до складу ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЦ), надходять у плазму і транспортуються у периферичні тканини. Із ЛПДНЦ утворюються ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЦ), що катаболізуються шляхом взаємодії з високоафінними рецепторами ЛПНЦ. Аторвастатин знижує рівні холестерину і ліпопротеїнів у плазмі, пригнічуючи ГМГ-КоА редуктазу в печінці і збільшуючи число печінкових ЛПНЦ-рецепторів на поверхні клітин, що призводить до посилення захоплення і катаболізму холестерину ЛПНЦ.

Аторвастатин знижує утворення холестерину ЛПНЦ і кількість часток ЛПНЦ. Він спричиняє виражене і стійке підвищення активності ЛПНЦ-рецепторів, а також зумовлює сприятливі зміни якості циркулюючих ЛПНЦ. Аторвастатин ефективно знижує рівень холестерину ЛПНЦ у хворих з гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією, яка зазвичай не піддається терапії іншими гіполіпідемічними засобами.

Первинним місцем дії аторвастатину є печінка, яка відіграє провідну роль у синтезі холестерину і кліренсі ЛПНЦ. Зниження рівня холестерину ЛПНЦ корелює з дозою препарату і його концентрацією в організмі. Аторвастатин знижує рівень загального холестерину, холестерину ЛПНЦ, аполіпропротеїну В та тригліцеридів, і дещо підвищує рівень холестерину ЛПВЦ. У пацієнтів з дисбеталіпопротеїнемією аторвастатин знижує рівень холестерину ліпопротеїнів середньої щільності (ЛПСЦ).

Фармакокінетика. Аторвастатин швидко абсорбується після прийому внутрішньо. Максимальна концентрація досягається через 1 – 2 години. Ступінь абсорбції і концентрації у плазмі підвищується пропорційно дозі. Абсолютна біодоступність низька (приблизно 12 %), що пов'язано з пресистемним кліренсом у слизовій оболонці травного тракту та/або біотрансформацією при першому проходженні через печінку. З білками плазми зв'язується приблизно 98 % препарату. Аторвастатин біотрансформується за участю цитохрому Р4503А4 з утворенням активних метаболітів (орто-парагідроксильованих похідних та продуктів бета-окиснення). Елімінуються аторвастатин та його метаболіти з жовчю, не піддаються кишково-печінковій рециркуляції. Період напіввиведення аторвастатину становить приблизно 14 годин, проте інгібуюча активність щодо ключового ферменту

Сторінка 2 з 4. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України
зберігається до 30 годин. Із сечею виводиться менше 2 % від прийнятої внутрішньої дози аторвастатину.

Показання до застосування.

Дорослим. Для зниження рівнів загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), аполіпропротеїну Б, підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) у хворих з первинною гіперхолестеринемією, гетерозиготною сімейною і несімейною гіперхолестеринемією, комбінованою гіперліпідемією (за Фредриксоном Па та Пб типу) та гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією при неефективності дієти.

При неефективності дієти у хворих з підвищеними сироватковими рівнями тригліцеридів за Фредриксоном IV та III типів (дисбеталіпопротеїнемія).

Профілактика ішемічної хвороби серця, її ускладнень та інсульту у пацієнтів з наявністю факторів ризику серцево-судинних захворювань: паління, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, низький рівень холестерину ЛПВЩ та наявність у сімейному анамнезі інформації про серцево-судинні захворювання в молодому віці.

Дітям (10-17 років). Гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія у хлопчиків і дівчаток у постменархіальний період, як допоміжний засіб до дієти для зниження рівня загального холестерину, холестерину ЛПНЩ та апопротеїну Б, якщо за умови дотримання адекватної дієти рівень Х-ЛНЩ залишається 1,9 г/л або 1,6 г/л та/або має місце два чи більше факторів ризику виникнення серцево-судинних захворювань (паління, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, низький рівень Х-ЛВЩ або наявність в сімейному анамнезі інформації про серцево-судинні захворювання в молодому віці).

Спосіб застосування та дози. Перед початком терапії Аторвакорм[®] необхідно спробувати домогтися контролю гіперхолестеринемії шляхом адекватної дієтотерапії, підвищеної фізичної активності, зниженням маси тіла у хворих з ожирінням.

Лікування проводять на фоні гіполіпідемічної дієти. Препарат призначають у дозі 10-80 мг 1 раз на добу, в будь-який період дня в один і той самий час, незалежно від прийому їжі. Початкову та підтримуючу дозу встановлюють індивідуально з урахуванням початкових рівнів холестерину ЛПНЩ, мети терапії та ефективності. Рекомендована початкова доза становить 10 мг. За необхідності дозу підвищують поступово з інтервалом 2 – 4 тижні і більше під контролем рівня ліпідів плазми крові. Максимальна добова доза становить 80 мг.

Первинна гіперхолестеринемія та комбінована (змішана) гіперліпідемія. Достатньо приймати 10 мг одноразово щодня. Ефективність лікування стає помітною через 2 тижні, сягає максимуму через 4 тижні. Ефект зберігається при тривалому лікуванні.

Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. У більшості випадків результат досягається застосуванням 80 мг Аторвакору[®] 1 раз на добу, при цьому холестерин ЛПНЩ може знижуватись від 18 % до 45 %.

Гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія у дітей віком 10 – 17 років. Аторвакор[®] призначають у дозі 10 мг один раз на добу щодня. Максимальна доза становить 20 мг один раз на добу щодня.

Доза може бути індивідуально підібрана відповідно до завдань терапії, корекція дози можлива з інтервалом 2 – 4 тижні і більше.

Побічна дія. Аторвакор[®] добре переноситься. Побічні реакції зазвичай помірні і швидко спонтанно проходять:

- *загальні прояви:* астенія, біль у грудній клітці, периферичні набряки, нездужання, втомлюваність;
- *психічні розлади:* безсоння, амнезія;
- *центральна нервова система:* головний біль, периферична нейропатія, парестезії, гіпестезії, запаморочення, дзвін у вухах;
- *травний тракт:* нудота, блювання, діарея, біль у животі, диспепсія, запор, метеоризм; панкреатит, гепатит, холестатична жовтяниця;
- *обмін речовин:* гіпоглікемія, гіперглікемія, анорексія, збільшення маси тіла;
- *кров і лімфатична система:* тромбоцитопенія;

- *імунна система*: алергічні реакції (включаючи анафілаксію);
- *опорно-рухова система та сполучна тканина*: міалгія, міопатія, міозит, судоми м'язів, рабдоміоліз, артралгія, біль у спині;
- *шкіра та підшкірна клітковина*: алопеція, свербіж, висипи; синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, бульозні висипи, кропив'янка;
- *репродуктивна система*: зниження статевої функції.

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, активні захворювання печінки або підвищення рівня трансаміназ у сироватці більш ніж у 3 рази, хронічний алкоголізм, нещодавно перенесені травми, великі хірургічні втручання, інфекційні захворювання, міопатія, вагітність, період годування груддю.

Передозування.

Симптоми: міопатія (рабдоміоліз), порушення функції печінки, нудота, блювання, діарея.

Лікування: при виникненні нудоти, блювання, діареї промивають шлунок, призначають симптоматичне лікування. Специфічний антидот відсутній. Через значне зв'язування з білками плазми гемодіаліз не ефективний.

Особливості застосування. При застосуванні Аторвакору® можливе помірне підвищення печінкових трансаміназ у сироватці крові. Функцію печінки слід контролювати до початку лікування і періодично протягом курсу терапії. Пацієнти, у яких відмічається підвищення активності трансаміназ, повинні перебувати під наглядом до нормалізації показників. Якщо активність печінкових трансаміназ підвищилась у 3 рази і більше у порівнянні з нормальними показниками, рекомендується зниження дози або відміна Аторвакору®.

З обережністю призначають препарат пацієнтам, які зловживають алкоголем або мають захворювання печінки в анамнезі. У пацієнтів з цирозом печінки концентрація аторвастатину в плазмі крові значно підвищується.

Під час лікування Аторвакормом® у пацієнтів може розвинути міопатія. Пацієнти повинні бути попереджені про можливе виникнення болю у м'язах і м'язової слабкості, що інколи супроводжується підвищенням температури тіла. У разі підвищення рівня креатинфосфокінази в 10 і більше разів, уточненого або ймовірного діагнозу міопатії лікування Аторвакормом® слід припинити.

Терапію Аторвакормом® слід припинити при гострій появі ознак можливої міопатії або за наявності факторів ризику розвитку вторинної ниркової недостатності на фоні рабдоміолізу (наприклад, тяжка гостра інфекція, артеріальна гіпотензія, великі хірургічні втручання, травми, тяжкі ендокринні, метаболічні або електролітні порушення, неконтрольовані судоми).

Аторвакор® не впливає на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Застосування у жінок репродуктивного віку. Жінки репродуктивного віку повинні застосовувати надійні засоби контрацепції і бути проінформовані про можливий ризик для плода.

Діти. Досвід застосування Аторвакору® у дітей віком до 10 років відсутній. Ефективність і безпека застосування Аторвакору® в дозах вище 20 мг у дітей віком 10-17 років не вивчалися.

Дозування у хворих з нирковою недостатністю. Ураження нирок не впливає на концентрацію Аторвакору® в плазмі і його гіполіпідемічну дію, тому корекція дози не потрібна.

Застосування у літніх людей. При прийомі препарату в рекомендованих дозах ефективність і безпека його у літніх людей не відрізняється від інших вікових груп.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Ризик міопатії під час лікування аторвастатином та подібними препаратами цього класу підвищується при одночасному застосуванні циклоспорину, фібрів, еритроміцину, протигрибкових препаратів класу азолів та ніацину.

При одночасному застосуванні аторвастатину у добовій дозі 80 мг та дигоксину, концентрація останнього в плазмі збільшується. Необхідне ретельне спостереження за пацієнтами з метою корекції дози дигоксину.

Одночасне застосування еритроміцину або кларитроміцину, що інгібують цитохром Р450 3А4, призводить до підвищення концентрації аторвастатину у плазмі.

Одночасне застосування аторвастатину і пероральних контрацептивів, які містять норетиндрон і етинілестрадіол, призводить до підвищення концентрацій норетиндрону і етинілестрадіолу. При визначенні дози перорального контрацептиву необхідно враховувати можливість підвищення концентрацій цих речовин.

При одночасному застосуванні колестиполу концентрація аторвастатину в плазмі знижується. Гіполіпідемічний ефект при сумісному застосуванні аторвастатину і колестиполу вищий, ніж при застосуванні кожного препарату окремо.

Одночасний прийом внутрішньо суспензії, що містить магнію та алюмінію гідроксиди, знижує концентрацію аторвастатину у плазмі, що не має клінічного значення.

Ознак взаємодії аторвастатину з варфарином і циметидином не виявлено.

При одночасному застосуванні аторвастатину і амплодипіну не виявлено змін фармакокінетики аторвастатину.

Одночасне застосування аторвастатину і терфенадину, який метаболізується цитохромом Р450 3А4 не спричиняє істотних змін фармакокінетики терфенадину. Азитроміцин не змінює концентрацію аторвастатину при їх одночасному застосуванні.

Аторвастатин при одночасному застосуванні з антигіпертензивними засобами не виявляє істотної взаємодії.

Одночасне застосування аторвастатину та інгібіторів протеаз (ритонавір, саквінавір), які пригнічують дію цитохрому Р450 3А4, супроводжується збільшенням концентрації аторвастатину.

Умови та термін зберігання. Зберігають в сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С. Термін придатності – 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у пачці.

Виробник. ВАТ “Фармак”.

Адреса виробника. Україна, 04080, м. Київ, вул.Фрунзе, 63.