

НД РБ 6606 - 2013

ИНСТРУКЦИЯ

(информация для пациентов)

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

СНАТОР (Аторвастатин) 10 мг, 20 мг и 40 мг таблетки, покрытые оболочкой

Общая характеристика

Международное непатентованное название

Аторвастатин (Atorvastatin)

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

Синатор 10 мг

Активное вещество:

Аторвастатин (в виде аторвастатина кальция) 10 мг

Вспомогательные вещества:

ядро таблетки: микрокристаллическая целлюлоза, кальция карбонат, повидон, лактоза моногидрат, магния стеарат, тальк очищенный, натрия крахмалгликолят; *оболочка:* кроскармеллоза натрия, гипромеллоза, титана диоксид (E171), тальк очищенный, макрогол 6000.

Синатор 20 мг

Активное вещество:

Аторвастатин (в виде аторвастатина кальция) 20 мг

Вспомогательные вещества:

ядро таблетки: микрокристаллическая целлюлоза, кальция карбонат, повидон, лактоза моногидрат, магния стеарат, тальк очищенный, натрия крахмалгликолят; *оболочка:* кроскармеллоза натрия, гипромеллоза, титана диоксид (E171), тальк очищенный, макрогол 6000.

Синатор 40 мг

Активное вещество:

Аторвастатин (в виде аторвастатина кальция) 40 мг

Вспомогательные вещества:

ядро таблетки: кальция карбонат, повидон, лактоза моногидрат, магния стеарат, кроскармеллоза натрия; *оболочка:* кроскармеллоза натрия, гипромеллоза, титана диоксид (E171), тальк очищенный, макрогол 6000.

Описание

Синатор 10 мг: Белые или почти белые, продолговатые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой таблетки, со скошенными краями, с риской на одной стороне.

Синатор 20 мг: Белые или почти белые, овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой.

Синатор 40 мг: Белые или почти белые, капсуловидные, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой.

Фармакологическая группа

Гиполипидемические средства. ГМГ-КоА-редуктазы ингибитор.



Код АТХ: С10АА05

Фармакологические свойства

Гиполипидемическое средство из группы статинов. Аторвастатин снижает концентрации холестерина и липопротеинов в плазме крови, путем ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы, синтеза холестерина в печени и увеличения числа "печеночных" рецепторов ЛПНП (липопротеинов низкой плотности) на поверхности клеток, что приводит к усилению захвата и катаболизма ЛПНП. Снижает образование ЛПНП, вызывает выраженное и стойкое повышение активности ЛПНП-рецепторов. Дозозависимо снижает уровень ЛПНП у больных с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией, резистентной к терапии другими гиполипидемическими средствами.

Показания к применению

Терапия с использованием препаратов, изменяющих содержание липидов, должна осуществляться только лишь в качестве одной из составляющих многоступенчатого лечения по предотвращению факторов риска у лиц со значительно повышенным риском развития атеросклеротического поражения сосудов в связи с гиперхолестеринемией. Проведение лекарственной терапии рекомендуется в дополнение к диете при отсутствии надлежащей реакции на диету с ограниченным содержанием насыщенных жиров и холестерина, а также на применение других нефармакологических методов. У пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), либо имеющих факторы риска развития ИБС применение аторвастатина может быть начато одновременно с диетой.

Профилактика сердечно-сосудистых осложнений

Взрослым пациентам без клинических признаков ишемической болезни сердца, но с множественными факторами риска развития ИБС, такими как возраст, курение, артериальная гипертензия, низкий уровень холестерина липопротеина высокой плотности (ХС ЛПВП), или с ранней ишемической болезнью сердца в семейном анамнезе, показано применение аторвастатина для:

- уменьшения риска развития инфаркта миокарда;
- уменьшения риска развития инсульта;
- уменьшения риска подвергнуться операции ревааскуляризации и риска развития стенокардии.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа, без клинических признаков ИБС, но с множественными факторами риска развития ИБС, такими как ретинопатия, альбуминурия, курение, гипертония, показано применение аторвастатина для:

- уменьшения риска развития инфаркта миокарда;
- уменьшения риска развития инсульта.

У пациентов с клинически выраженными признаками ишемической болезни сердца, показано применение аторвастатина для:

- уменьшения риска развития нефатального инфаркта миокарда;
- уменьшения риска развития фатального и нефатального инсульта;
- уменьшения риска подвергнуться операции ревааскуляризации;
- уменьшение риска госпитализации по поводу хронической сердечной недостаточности (ХСН);
- уменьшение риска развития стенокардии.

Гиперлипидемия

Аторвастатин назначается:

- В качестве дополнения к диете для снижения повышенного уровня общего холестерина (общего ХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Присоединяется к Министерству здравоохранения



аполипротеина В (апо В) и триглицеридов (ТГ), а также для повышения уровня холестерина липопротеина высокой плотности (ХС ЛПВП) у пациентов с первичной гиперхолестеринемией (наследственной гетерозиготной и ненаследственной), комбинированной (смешанной) дислипидемией (тип IIa и IIb по классификации Фредриксона).

- В качестве дополнения к диете для лечения пациентов повышенным уровнем триглицеридов в плазме (тип IV по классификации Фредриксона).
- Для лечения пациентов с первичной дисбеталипопротеинемией (тип III по классификации Фредриксона) в тех случаях, когда диета не оказывает достаточного эффекта.
- Для снижения уровня общего холестерина (общего ХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) у пациентов с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией как дополнение к другим видам гиполипидемической терапии (например, ЛПНП-афарез), или в тех случаях, когда такое лечение не проводилось.

Ограничения при применении

Действие аторвастатина не было изучено в тех случаях, когда основным проявлением отклонения содержания липопротеинов от нормы является повышение содержания хиломикронов (тип I и V по классификации Фредриксона).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- активные заболевания печени, которые могут включать постоянное повышение активности «печеночных» ферментов неясного генеза;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- дефицит лактазы, врожденная непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: злоупотребление алкоголем, заболевания печени в анамнезе, тяжелые нарушения водно-электролитного баланса, эндокринные и метаболические нарушения, артериальная гипотензия, тяжелые острые инфекции (сепсис), неконтролируемая эпилепсия, обширные хирургические вмешательства, травмы, заболевания скелетных мышц.

Способ применения и дозы

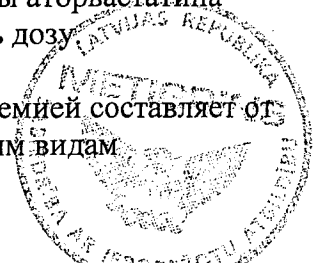
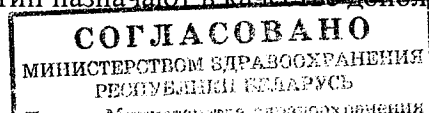
Перед назначением аторвастатина больному необходимо рекомендовать стандартную гиполипидемическую диету, которую он должен продолжать соблюдать в течение всего периода терапии.

Гиперлипидемия (наследственная гетерозиготная и ненаследственная), комбинированная (смешанная) дислипидемия (тип IIa и IIb по классификации Фредриксона)

Рекомендованная начальная доза составляет 10 мг или 20 мг 1 раз в сутки. У пациентов, у которых требуется существенное снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) (более 45%), начальная доза может составлять 40 мг один раз в сутки. Диапазон доз аторвастатина составляет от 10 мг до 80 мг один раз в сутки. Препарат можно принимать в любое время, независимо от приема пищи. Начальную и поддерживающую дозы подбирают индивидуально, в зависимости от характеристик пациента, цели терапии и ее эффективности. Через 2–4 нед после начала лечения или коррекции дозы аторвастатина следует определить уровень липидов и соответственно скорректировать дозу.

Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия

Рекомендуемая доза при гомозиготной семейной гиперхолестеринемией составляет от 10 до 80 мг/сут. Аторвастатин назначают в качестве дополнения к другим видам



гиполипидемической терапии (например ЛПНП-аферез), или если не могут быть применены другие методы лечения.

Сопутствующая гиполипидемическая терапия

Аторвастатин может применяться с секвестрантами желчных кислот. Совместное применение ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы (статины) и фибратов, как правило, должно осуществляться с осторожностью.

Дозирование у пациентов с почечной недостаточностью

Заболевания почек не влияют на концентрацию аторвастатина или снижение уровня ХС ЛПНП в плазме. Следовательно, нет необходимости в коррекции дозы аторвастатина у пациентов с заболеванием почек.

Дозирование у пациентов, принимающих циклоспорин, кларитромицин, итраконазол, или некоторые ингибиторы протеаз

Пациентам, принимающим циклоспорин, или ингибиторы ВИЧ-протеазы (типранавир+ ритонавир), или ингибитор протеаз вируса гепатита С (телапревир), следует избегать терапии аторвастатином. У ВИЧ-инфицированных пациентов, принимающих лопинавир в комбинации с ритонавиром, необходимо соблюдать осторожность при назначении аторвастатина, и лечение необходимо проводить минимальной эффективной дозой. У пациентов, принимающих кларитромицин, итраконазол, а также у ВИЧ-инфицированных пациентов, принимающих комбинации саквинавира и ритонавира, дарунавира и ритонавира, фосампренавира, или фосампренавира и ритонавира, доза аторвастатина должна быть ограничена до 20 мг, при этом рекомендуется проводить соответствующее клиническое обследование для подтверждения эффективности низких доз аторвастатина. У пациентов, принимающих ингибитор ВИЧ-протеазы нелфинавир, или ингибитор протеаз вируса гепатита С боцепревир, доза аторвастатина должна быть ограничена до 40 мг, при этом также рекомендуется проводить соответствующее клиническое обследование для подтверждения эффективности низких доз аторвастатина.

Применение препарата у пациентов пожилого возраста: коррекция дозы не требуется.

При пропуске очередного приема лекарственного средства необходимо как можно скорее принять таблетку, пока не приблизилось время очередного приема. Если к этому моменту подошло время принять следующую дозу лекарства – не принимать пропущенную дозу. Нельзя удваивать следующую дозировку лекарственного средства, чтобы компенсировать пропущенную дозу. Далее препарат применяется согласно рекомендованному режиму его дозирования.

Побочные реакции

На основании данных клинических исследований и постмаркетингового опыта, возможно развитие следующих побочных реакций. Частота побочных реакций определяется с помощью следующей классификации: часто ($\geq 1/100$, $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$).

Инфекции и инвазии: *часто:* назофарингит, инфекции мочевыводящих путей.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: *редко:* тромбоцитопения.

Нарушения иммунной системы: *часто:* аллергические реакции; *очень редко:* анафилаксия.

Нарушения обмена веществ и расстройства питания: *часто:* гипергликемия; *нечасто:* гипогликемия, увеличение массы тела, анорексия

Психические расстройства: *нечасто:* нарушения сна (кошмарные сновидения, бессонница).

Расстройства нервной системы: *часто:* головная боль; *нечасто:* головокружение, парестезии, гипестезия, извращение вкуса, амнезия (потеря памяти); *редко:* периферическая нейропатия.

Нарушения зрения: *нечасто:* нечеткость зрения; *редко:* нарушения зрения.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Печать Министерства здравоохранения



Расстройства слуха и лабиринтные расстройства: *нечасто:* шум в ушах; *очень редко:* снижение слуха.

Расстройства со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения: *часто:* боль в горле, носовое кровотечение.

Желудочно-кишечные расстройства: *часто:* запор, метеоризм, диспепсия, тошнота, диарея; *нечасто:* рвота, боли в животе верхней и нижней, отрыжка, панкреатит.

Гепатобилиарные расстройства: *нечасто:* гепатит; *редко:* холестаза; *очень редко:* печеночная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: *нечасто:* крапивница, кожная сыпь, зуд, алопеция; *редко:* отек Квинке, дерматит буллезный в том числе мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: *часто:* миалгии, артралгии, боли в конечностях, мышечные спазмы, опухание суставов, боли в спине; *нечасто:* боль в шее, мышечная усталость; *редко:* миопатия, миозит, рабдомиолиз, тендопатии, которые иногда осложняются разрывом сухожилий.

Нарушения репродуктивной системы и молочных желез: *очень редко:* гинекомастия.

Общие нарушения: *нечасто:* недомогание, слабость, боль в грудной клетке, периферические отеки, усталость, лихорадка.

Со стороны лабораторных показателей: *часто:* повышение уровня печеночных ферментов, гиперкреатинемия, *нечасто:* лейкоцитурия.

При приеме аторвастатина, как препарата группы статинов, отмечались также следующие побочные эффекты:

- сексуальные расстройства;
- депрессия;
- редкие случаи развития интерстициальных заболеваний лёгких, особенно при длительном применении;
- сахарный диабет: частота развития будет зависеть от присутствия или отсутствия факторов риска (глюкоза натощак $\geq 5,6$, индекс массы тела $>30 \text{ кг/м}^2$, повышение уровня триглицеридов, гипертензия в анамнезе).

Необходимо обратиться к врачу в случае возникновения какой-либо из описанных выше побочных реакций, а также побочной реакции, не упомянутой в данной инструкции.

Передозировка

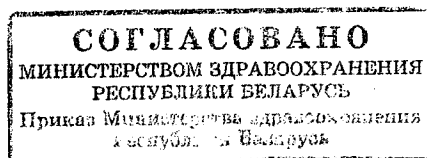
Симптомы: миопатия (рабдомиолиз), нарушение функции печени, тошнота, рвота, диарея.

Лечение: специфического антидота нет, проводится симптоматическая терапия.

При развитии миопатии с последующим рабдомиолизом и острой почечной недостаточностью (редкий, но тяжелый побочный эффект) препарат должен быть немедленно отменен, а больному необходимо ввести диуретик и раствор натрия гидрокарбоната. При необходимости следует провести гемодиализ.

Рабдомиолиз может приводить к гиперкалиемии, для устранения которой требуется внутривенное введение кальция хлорида или кальция глюконата, инфузия глюкозы с инсулином, использование обменников ионов калия или, в тяжелых случаях, проведение гемодиализа.

Поскольку аторвастатин в значительной степени связан с белками плазмы крови, гемодиализ является относительно малоэффективным способом удаления этого вещества из организма.



Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Риск миопатии во время лечения статинами повышается при одновременном применении фибратов, никотиновой кислоты в липидснижающих дозах, циклоспорина, сильных ингибиторов CYP 3A4 (таких как эритромицин, ингибиторы ВИЧ-протеазы, итраконазол).

Сильные ингибиторы цитохрома P450 3A4

Аторвастатин метаболизируется с помощью цитохрома P450 3A4. Одновременное применение аторвастатина с ингибиторами цитохрома P450 3A4 может приводить к повышению концентрации аторвастатина в плазме крови. Сила взаимодействия и потенцирование эффекта зависят от вариабельности действия на цитохром P450 3A4.

Кларитромицин. Концентрация аторвастатина (площадь под кривой концентрация-время AUC) в плазме крови значительно увеличивается при его приеме в дозировке 80 мг совместно с кларитромицином (500 мг два раза в день), по сравнению с приемом одного аторвастатина. Таким образом, у пациентов, принимающих кларитромицин, следует соблюдать осторожность при приеме аторвастатина в дозе, превышающей 20 мг.

Совместный прием с ингибиторами протеаз. Концентрация аторвастатина (площадь под кривой концентрация-время AUC) в плазме крови значительно увеличивается при его совместном приеме с ингибиторами ВИЧ-протеазы, а также с ингибитором протеазы гепатита С телапревиром, в сравнении с приемом одного аторвастатина. Таким образом, пациентам, применяющим ингибитор ВИЧ-протеазы типранавир + ритонавир, или ингибитор протеазы гепатита С телапревир, следует избегать совместного приема с аторвастатином. У пациентов, принимающих ингибитор ВИЧ-протеазы лопинавир + ритонавир, следует соблюдать осторожность при приеме аторвастатина, и должна использоваться минимальная эффективная доза. У пациентов, принимающих ингибиторы ВИЧ-протеазы (саквинавир + ритонавир, дарунавир + ритонавир, фосампренавир, фосампренавир + ритонавир), доза аторвастатина не должна превышать 20 мг в сутки, и должна применяться с осторожностью. У пациентов, принимающих ингибитор ВИЧ-протеазы нелфинавир или ингибитор протеазы гепатита С боцепревир, доза аторвастатина не должна превышать 40 мг в сутки, при этом рекомендуется тщательный клинический контроль.

Итраконазол. Концентрация аторвастатина (площадь под кривой концентрация-время AUC) в плазме крови значительно увеличивается при его приеме в дозировке 40 мг совместно с итраконазолом в дозе 200 мг. Таким образом, у пациентов, принимающих итраконазол, следует соблюдать осторожность при приеме аторвастатина в дозе, превышающей 20 мг.

Циклоспорин. Аторвастатин и метаболиты аторвастатина являются субстратами транспортера OATP1B1. Ингибиторы OATP1B1 (например циклоспорин) могут повышать биодоступность аторвастатина. Концентрация аторвастатина (площадь под кривой концентрация-время AUC) в плазме крови значительно увеличивается при его приеме в дозировке 10 мг совместно с циклоспорином в дозе 5,2 мг/кг/сут, по сравнению с приемом одного аторвастатина. Совместного приема аторвастатина с циклоспорином следует избегать.

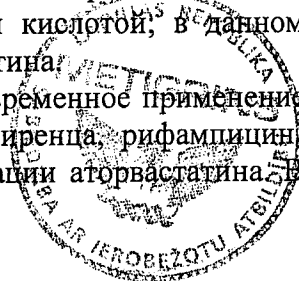
Гемфиброзил. В связи с повышенным риском развития миопатии / рабдомиолиза при совместном приеме ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы и гемфиброзила, следует избегать одновременного применения аторвастатина с гемфиброзилом.

Другие фибраты. Известно, что риск развития миопатии при лечении ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы повышается при одновременном приеме с другими фибратами. Поэтому, аторвастатин следует назначать с осторожностью при использовании с другими фибратами.

Никотиновая кислота. Риск развития неблагоприятных эффектов со стороны скелетной мускулатуры усиливается при приеме в комбинации с никотиновой кислотой, в данном случае необходимо рассмотреть возможность снижения дозы аторвастатина.

Рифампицин или другие индукторы цитохрома P450 3A4. Одновременное применение аторвастатина с индукторами цитохрома P450 3A4 (например, эфавиренца, рифампицина) может привести к вариабельному уменьшению плазменной концентрации аторвастатина.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Г. Минска, Беларусь



связи с двойным механизмом взаимодействия рифампицина, рекомендуется одновременный прием аторвастатина и рифампицина, так как прием аторвастатина после приема рифампицина приводит к значительному снижению плазменной концентрации аторвастатина.

Дигоксин. При повторном приеме дигоксина в сочетании с аторвастатином равновесная концентрация дигоксина увеличивалась примерно на 20%. Пациенты, принимающие дигоксин, должны находиться под соответствующим наблюдением врача.

Пероральные контрацептивы. При одновременном применении аторвастатина и пероральных контрацептивов, содержащих норэтиндрон и этинилэстрадиол, наблюдалось значительное повышение АУС норэтиндрона и этинилэстрадиола. Этот эффект следует учитывать при выборе перорального контрацептива для женщины, получающей аторвастатин.

Варфарин. Аторвастатин не имел клинически значимого влияния на протромбиновое время при применении у пациентов, получающих длительное лечение варфарином.

Колхицин. Отмечались случаи миопатии, включая рабдомиолиз, при совместном применении аторвастатина и колхицина; следует соблюдать осторожность при одновременном назначении аторвастатина и колхицина.

Грейпфрутовый сок содержит один или более компонентов, которые ингибируют изофермент СУР3А4, и может вызвать увеличение концентрации аторвастатина в плазме крови, особенно при чрезмерном потреблении (более 1,2 л сока в день).

Меры предосторожности

Влияние на скелетные мышцы.

При лечении аторвастатином, как и при применении подобных препаратов этой группы, редко отмечались случаи рабдомиолиза, которые сопровождались острой почечной недостаточностью, возникающей в результате миоглобинурии. Почечная недостаточность в анамнезе может являться фактором риска для развития рабдомиолиза. У таких пациентов необходимо проводить более тщательный мониторинг функций скелетной мускулатуры.

Лечение аторвастатином, как и другими статинами, может вызвать миопатию, которая проявляется болью и слабостью в мышцах в сочетании с повышением активности креатинфосфокиназы (КФК) более чем в 10 раз по сравнению с верхней границей нормы). Одновременный прием высоких доз аторвастатина и некоторых лекарственных средств, таких как циклоспорин и сильных ингибиторов СУР3А4 (например, кларитромицин, итраконазол и ингибиторы ВИЧ-протеазы) повышает риск развития миопатии / рабдомиолиза.

Имеются редкие сообщения о развитии иммунной некротической миопатии, аутоиммунной миопатии, связанных с приемом статинов. Иммунная некротическая миопатия характеризуется проксимальной мышечной слабостью и повышением уровня креатинкиназы, которые сохраняются и после прекращения лечения статинами; при биопсии мышц выявляется некротическая миопатия без значительного воспаления; улучшение наступает при приеме иммуносупрессивных препаратов.

Миопатию следует подозревать у любых пациентов с диффузной миалгией, болезненностью или слабостью мышц и/или выраженным повышением активности КФК. Больных необходимо предупредить о том, что им следует немедленно сообщить врачу о появлении необъяснимых болей или слабости в мышцах, если они сопровождаются недомоганием или лихорадкой. 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, кларитромицина, ингибитора протеазы гепатита С телапревира, комбинации ингибиторов ВИЧ-протеазы, в том числе саквинавира и ритонавира, лопинавира и ритонавира, типранавири и ритонавира, фосампренавира, фосампренавира и ритонавира, никотиновой кислоты или азольных противогрибковых средств. Назначая аторвастатин в сочетании с фибратами, эритромицином, кларитромицином, комбинацией саквинавира и ритонавира,

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗАЩИТЫ И БЕЗОПАСНОСТИ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Министерство здравоохранения



лопинавира и ритонавира, дарунавира и ритонавира, фосампренавира, фосампренавира и ритонавира, азольными противогрибковыми средствами или никотиновой кислотой в липидоснижающих дозах, следует тщательно взвесить ожидаемую пользу и риск лечения, и регулярно наблюдать за пациентами с целью выявления любых признаков или симптомов болей или слабости в мышцах, особенно в течение первых месяцев лечения и в периоды повышения дозы любого препарата. Низкие начальная и поддерживающая дозы аторвастатина должны назначаться при приеме одновременно с указанными препаратами. В подобных ситуациях можно рекомендовать периодическое определение активности КФК, хотя такой контроль не позволяет предотвратить развитие тяжелой миопатии.

Рекомендации по назначению взаимодействующих лекарственных средств приведены в таблице.

Таблица. Лекарственное взаимодействие, связанное с повышенным риском развития миопатии / рабдомиолиза.

Взаимодействующие лекарственные средства	Предписанные рекомендации
Циклоспорин, ингибиторы ВИЧ-протеазы (типранавир + ритонавир), ингибитор протеазы гепатита С (телапревир)	Следует избегать приема аторвастатина
Ингибитор ВИЧ-протеазы (лопинавир + ритонавир)	Использовать с осторожностью, в минимально возможной эффективной дозе
Кларитромицин, итраконазол, ингибиторы ВИЧ-протеазы (саквинавир + ритонавир*, дарунавир + ритонавир, фосампренавир, фосампренавир + ритонавир)	Не превышать суточной дозы 20 мг
Ингибитор ВИЧ-протеазы (нелфинавир), ингибитор протеазы гепатита С (боцепревир)	Не превышать суточной дозы 40 мг

* Применять с осторожностью в самой низкой дозе.

Случаи миопатии, включая рабдомиолиз, были зарегистрированы при совместном приеме аторвастатина с колхицином, поэтому в этом случае необходимо соблюдать осторожность.

Пациентам необходимо немедленно обратиться к врачу при появлении необъяснимых болей или слабости в мышцах, особенно если они сопровождаются недомоганием или лихорадкой.

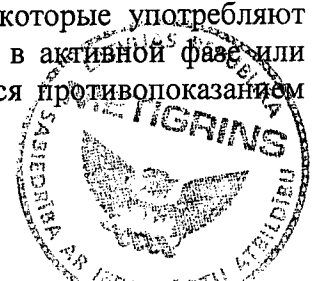
Нарушение функции печени

Рекомендуется проконтролировать функцию печени (активность печеночных ферментов) до начала лечения аторвастатином, а также повторно по клиническим показаниям. Поступали редкие постмаркетинговые сообщения о случаях фатальной и несмертельной печеночной недостаточности у пациентов, принимавших статины, включая аторвастатин.

Если в процессе приема аторвастатина развиваются серьезные повреждения печени с клиническими симптомами и/или гипербилирубинемией или желтухой, то лечение следует немедленно прекратить. Если не установлены другие причины нарушения функции печени, то прием аторвастатина не возобновляют.

Аторвастатин следует назначать с осторожностью пациентам, которые употребляют алкоголь и/или с заболеваниями печени в анамнезе. Болезни печени в активной фазе или повышение активности трансаминаз с неизвестной причиной являются противопоказанием для назначения аторвастатина.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь



Эндокринная функция

Повышение содержания HbA1c и сывороточного уровня глюкозы натощак было зарегистрировано при приеме ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы, в том числе и аторвастатина. Статины влияют на синтез холестерина, и теоретически могут затормозить продукцию гормонов коры надпочечников и/или половых стероидных гормонов. Клинические исследования показали, что аторвастатин не снижает основную концентрацию кортизола в плазме и не оказывает негативного влияния на резерв надпочечников. Действие статинов на мужскую фертильность не было изучено на достаточном количестве пациентов. Эффекты, если таковые имеются, на гипофизарно-гонадную систему у женщин в период пременопаузы неизвестны. Необходимо соблюдать осторожность при назначении статинов с препаратами, которые могут понизить уровень или активность эндогенных стероидных гормонов, таких как кетоконазол, спиронолактон и циметидин.

Токсическое влияние на Центральную нервную систему (ЦНС).

Кровоизлияние в мозг наблюдалось у самок собак при применении аторвастатина в течение 3 мес. в дозе 120 мг/кг/сут, кровоизлияние в мозг и образование вакуолей зрительного нерва — у самок собак после 11 мес. применения аторвастатина в дозах до 280 мг/кг/сут. Доза 120 мг/кг/сут создавала системную экспозицию примерно в 16 раз превышающую таковую при назначении максимальной терапевтической дозы для человека (80 мг/сут) в пересчете на AUC (0–24 ч). В двухгодичном исследовании были зафиксированы одиночные тонические судороги у двух собак (у одной — при дозе 10 мг/сут, у другой — при дозе 120 мг/сут). Не отмечалось признаков повреждения ЦНС у мышей при хроническом введении аторвастатина в период вплоть до 2 лет при дозах до 400 мг/сут и у крыс при дозах до 100 мг/сут. Эти дозы создавали экспозицию, в 6 раз (мыши) и в 11 раз (крысы) превышающую экспозицию у человека при рекомендуемой терапевтической дозе 80 мг в пересчете на AUC(0–24 ч).

Сосудистые повреждения в ЦНС, характеризующиеся периваскулярными кровоизлияниями, отеком и мононуклеарно-клеточной инфильтрацией периваскулярных пространств, отмечались у собак, которым давали другие препараты этого класса. Химически сходные вещества того же класса, что и аторвастатин, вызывали дозозависимую дегенерацию зрительного нерва при дозе, создающей плазменную концентрацию, в 30 раз превышающую таковую у человека при приеме максимально рекомендуемой дозы.

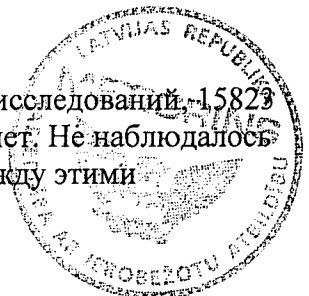
Применение у пациентов с недавно перенесенным инсультом или преходящим ишемическим нарушением мозгового кровообращения

В программе интенсивного снижения уровня холестерина (SPARCL) было проведено плацебо-контролируемое исследование, в ходе которого аторвастатин в суточной дозировке 80 мг был назначен 4731 пациенту без ИБС, но у которых в течение предыдущих 6 мес. развились инсульт или временное нарушение мозгового кровообращения. При этом геморрагические инсульты чаще отмечали в группе пациентов, принимавших аторвастатин, чем в группе принимавших плацебо (55 случаев, 2,3% при приеме аторвастатина, в сравнении с 33 случаями, 1,4% в группе плацебо). Частота случаев фатального геморрагического инсульта была одинаковой в обеих группах лечения (17 и 18 для групп аторвастатина и плацебо, соответственно). Частота развития нефатального геморрагического инсульта была достоверно выше в группе аторвастатина (38 случаев, 1,6%) по сравнению с группой плацебо (16 случаев, 0,7%). Некоторые исходные характеристики, в том числе геморрагический и лакунарный инсульт, были связаны с более высокой частотой геморрагических инсультов в группе аторвастатина.

Применение у пациентов пожилого возраста

Из 39828 пациентов, получавших аторвастатин в ходе клинических исследований, 15823 (40%) были в возрасте старше 65 лет, и 2800 (7%) - в возрасте старше 75 лет. Не наблюдалось существенных различий в безопасности и эффективности применения между этими

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения



пациентами и лицами младшего возраста. Опыт клинического применения также не выявил различия в эффективности между пожилыми пациентами и лицами молодого возраста; однако более высокая чувствительность некоторых пожилых людей не может быть исключена. Поэтому, пожилой возраст (65 лет и старше) является предрасполагающим фактором для миопатии, и аторвастатин следует назначать пожилым пациентам с осторожностью.

Беременность и лактация.

Аторвастатин противопоказан к применению при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Неизвестно, выводится ли аторвастатин с грудным молоком. Учитывая возможность развития 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.

Если женщина забеременела во время приема аторвастатина, прием препарата должен быть немедленно прерван из-за потенциальной опасности для плода.

Влияние на способность вождения автотранспорта и работу с машинами и механизмами.

Аторвастатин имеет незначительное влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

Срок годности:

3 года. Не использовать лекарственное средство с истекшим сроком годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C. Беречь от детей.

Форма выпуска (упаковка)

Первичная упаковка: дозировка 10 мг - десять таблеток в блистере; дозировки 20 мг и 40 мг - семь или десять таблеток в блистере (алюминий/ алюминий).

Три (№10*3) или шесть (№10*6) блистеров по десять таблеток (для всех дозировок); четыре (№7*4) блистера по семь таблеток (для дозировок 20 мг и 40 мг) вместе с листком-вкладышем помещаются во *вторичную упаковку* – картонную пачку.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель

«Синмедик Лабораториз»
Фаридабад-121 003, Индия

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

