

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
Липтонорм®

Регистрационный номер П N016155/01

Торговое название препарата: Липтонорм®

Международное непатентованное название: Аторвастатин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой

Состав

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

Активное вещество - Аторвастатин кальций, в количестве эквивалентном 10 мг и 20 мг аторвастатина

Вспомогательные вещества: карбонат кальция, микрокристаллическая целлюлоза, лактоза, Твин 80, гидроксипропилцеллюлоза, кроскармеллоза, магния стеарат, гидроксипропилметилцеллюлоза, титана диоксид, полиэтиленгликоль.

Описание

Белые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой. На изломе таблетки белые или почти белые.

Фармакотерапевтическая группа: гиполипидемическое средство - ингибитор ГМГ КоА-редуктазы.

Код АТХ: С10АА05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Гиполипидемическое средство из группы статинов. Основным механизмом действия аторвастатина является ингибирование активности 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим А - (ГМГ-КоА) редуктазы, фермента, катализирующего превращение ГМГ-КоА в мевалоновую кислоту. Это превращение является одним из ранних этапов в цепи синтеза холестерина в организме. Подавление аторвастатином синтеза холестерина приводит к повышенной реактивности рецепторов ЛПНП (липопротеинов низкой плотности) в печени, а также во внепеченочных тканях. Эти рецепторы связывают частицы ЛПНП и удаляют их из плазмы крови, что приводит к снижению холестерина ЛПНП в крови.

Антисклеротический эффект аторвастатина является следствием воздействия препарата на стенки сосудов и компоненты крови. Препарат подавляет синтез изопреноидов, являющихся факторами роста клеток внутренней оболочки сосудов. Под действием аторвастатина улучшается эндотелий-зависимое расширение кровеносных сосудов. Аторвастатин снижает содержание холестерина, липопротеинов низкой плотности, аполипопротеина В, триглицеридов. Вызывает повышение содержания холестерина ЛПВП (липопротеинов высокой плотности) и аполипопротеина А.

Действие препарата, как правило, развивается после 2-х недель приема, а максимальный эффект достигается через четыре недели.

Фармакокинетика

Абсорбция - высокая. Время достижения максимальной концентрации - 1-2 ч, максимальная концентрация у женщин выше на 20 %, AUC (площадь под кривой) - ниже на 10 %, максимальная концентрация у больных алкогольным циррозом печени в 16 раз, 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 - 14 %, системная биодоступность ингибирующей активности в отношении ГМГ-КоА редуктазы - 30 %. Низкая системная биодоступность обусловлена пресистемным метаболизмом в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и при "первом прохождении" через печень.

Средний объем распределения - 381 л, связь с белками плазмы - 98 %.

Метаболизируется преимущественно в печени под действием цитохрома P450 CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7 с образованием фармакологически активных метаболитов (орто- и парагидроксилированных производных, продуктов бета-окисления).

Ингибирующий эффект препарата в отношении ГМГ-КоА редуктазы примерно на 70 % определяется активностью циркулирующих метаболитов.

Выводится с желчью после печеночного и/или внепеченочного метаболизма (не подвергается выраженной кишечно-печеночной рециркуляции).

Время полувыведения - 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 в ходе гемодиализа.

Показания к применению

Первичная гиперхолестеринемия, смешанная гиперлипидемия, гетерозиготная и гомозиготная семейная гиперхолестеринемия (в качестве дополнения к диете).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, заболевания печени в активной стадии (в т.ч. активный хронический гепатит, хронический алкогольный гепатит), повышение активности "печеночных" трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы) неясного генеза, печеночная недостаточность (степень тяжести А и В по системе Чайлд-Пьюга), цирроз печени любой этиологии, беременность, период лактации, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены).

С осторожностью

Заболевания печени в анамнезе, тяжелые нарушения электролитного баланса, эндокринные и метаболические нарушения, алкоголизм, артериальная гипотензия, тяжелые острые инфекции (сепсис), неконтролируемые судороги, обширные хирургические вмешательства, травмы.

Способ применения и дозы

До начала лечения Липтонормом больной должен быть переведен на диету, обеспечивающую снижение содержания липидов в крови, которую необходимо соблюдать в течение лечения препаратом.

Внутри, принимать в любое время дня (но в одно и то же время), независимо от приема пищи.

Рекомендуемая начальная доза - 10 мг 1 раз в сутки. Далее дозу подбирают индивидуально в зависимости от содержания холестерина - ЛПНП. Изменять дозу следует с интервалом не менее 4 недели. Максимальная суточная доза - 80 мг в 1 прием.

Первичная (гетерозиготная наследственная и полигенная) гиперхолестеринемия (тип IIa) и смешанная гиперлипидемия (тип IIb).

Лечение начинают с рекомендуемой начальной дозы, которую увеличивают после 4-х недель терапии в зависимости от реакции больного. Максимальная суточная доза составляет 80 мг.

Гомозиготная наследственная гиперхолестеринемия.

Диапазон доз такой же, как и при других типах гиперлипидемии. Начальная доза подбирается индивидуально в зависимости от выраженности заболевания. У большинства больных с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией оптимальный эффект наблюдается при использовании препарата в суточной дозе 80 мг (однократно).

У больных с почечной недостаточностью и у пациентов пожилого возраста коррекции доз Липтонорма не требуется.

У больных с нарушениями функции печени следует соблюдать осторожность в связи с замедлением выведения препарата из организма. Следует тщательно контролировать клинические и лабораторные показатели и при выявлении значительных патологических изменений доза должна быть снижена или лечение должно быть прекращено.

Побочное действие

Со стороны нервной системы: в более 2 % случаев - бессонница, головокружение; в менее 2 % случаев - головная боль, астенический синдром, недомогание, сонливость, кошмарные сновидения, амнезия, парестезии, периферическая нейропатия, эмоциональная лабильность, атаксия, паралич лицевого нерва, гиперкинезы, депрессия, гиперестезия, потеря сознания.

Со стороны органов чувств: амблиопия, звон в ушах, сухость конъюнктивы, нарушение аккомодации, кровоизлияние в глаза, глухота, глаукома, паросмия, потеря вкусовых ощущений, извращение вкуса.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: в более 2 % случаев - боль в груди; в менее 2 % случаев - сердцебиение, вазодилатация, мигрень, постуральная гипотензия, повышение артериального давления, флебит, аритмия, стенокардия.

Со стороны системы кроветворения: анемия, лимфаденопатия, тромбоцитопения.

Со стороны дыхательной системы: в более 2 % случаев - бронхит, ринит; в менее 2 % случаев - пневмония, диспноэ, бронхиальная астма, носовое кровотечение.

Со стороны пищеварительной системы: в более 2 % случаев - тошнота, изжога, запоры или диарея, метеоризм, гастралгия, боль в животе, анорексия или повышение аппетита, сухость во рту, отрыжка, дисфагия, рвота, стоматит, эзофагит, глоссит, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки полости рта, гастроэнтерит, гепатит, печеночная колика, хейлит, язва двенадцатиперстной кишки, панкреатит, холестатическая желтуха, нарушение функции печени, ректальное кровотечение, мелена, кровоточивость десен, тенезмы.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: в более 2 % случаев - артрит; в менее 2 % случаев - судороги мышц ног, бурсит, тендосиновит, миозит, миопатия, артралгии, миалгия, рабдомиолиз, кривошея, мышечный гипертонус, контрактуры суставов.

Со стороны мочеполовой системы: в более 2 % случаев - урогенитальные инфекции, периферические отеки; в менее 2 % случаев - дизурия (в т.ч. поллакиурия, никтурия, недержание мочи или задержка мочеиспускания, императивные позывы на мочеиспускание), нефрит, гематурия, вагинальное кровотечение, нефроуролитиаз, метроррагия, эпидидимит, снижение либидо, импотенция, нарушение эякуляции.

Со стороны кожных покровов: менее 2 % случаев - алоpecia, ксеродермия, повышенное потоотделение, экзема, себорея, экхимозы, петехии.

Аллергические реакции: в менее 2 % случаев - кожный зуд, кожная сыпь, контактный дерматит, редко - крапивница, ангионевротический отек, отек лица, фотосенсибилизация, анафилаксия, мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Лабораторные показатели: менее 2 % случаев - гипергликемия, гипогликемия, повышение сывороточной креатинфосфокиназы, щелочной фосфатазы, альбуминурия, повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспарагинаминотрансферазы.

Прочие: менее 2 % случаев - увеличение массы тела, гинекомастия, мастодиния, обострение подагры.

Передозировка

Лечение. Специфического антидота нет. Проводится симптоматическая терапия. Принимают меры для поддержания жизненно важных функций организма и меры по предупреждению дальнейшего всасывания препарата: промывание желудка, прием активированного угля. Гемодиализ не эффективен.

При появлении признаков и наличии факторов риска развития острой печеночной недостаточности на фоне рабдомиолиза (редкий, но тяжелый побочный эффект), препарат должен быть немедленно отменен.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном назначении циклоспорина, фибратов, эритромицина, кларитромицина, иммунодепрессивных, противогрибковых препаратов (относящихся к азолам) и никотинамида концентрация аторвастатина в плазме (и риск возникновения миопатии) повышается.

Антациды снижают концентрацию на 35 % (влияние на содержание холестерина ЛПНП не меняется).

Одновременное применение аторвастатина с ингибиторами протеаз, известными как ингибиторы цитохрома P450 CYP3A4, сопровождается увеличением концентрации аторвастатина в плазме.

При применении дигоксина в комбинации с аторвастатином в дозе 80 мг/сут концентрация дигоксина увеличивается примерно на 20 %.

Увеличивает концентрацию на 20 % (при назначении с аторвастатином в дозе 80 мг/сут) пероральных контрацептивов, содержащих норэтиндрон и этинилэстрадиол.

Гиполипидемический эффект комбинации с колестиполом превосходит таковой для каждого препарата в отдельности.

При одновременном приеме с варфарином в первые дни снижается протромбиновое время, однако через 15 суток этот показатель нормализуется. В связи с этим пациентам, принимающим аторвастатин с варфарином, следует чаще, чем обычно контролировать протромбиновое время.

Употребление сока грейпфрута в течение лечения аторвастатином может приводить к повышению концентрации препарата в плазме крови. В связи с этим больные, принимающие препарат, должны избегать употребления этого сока.

Особые указания

Нарушение функции печени

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 лечения, через 6 недель, 12 недель после начала приема Липтонорма и после каждого повышения дозы, а также периодически, например, каждые 6 месяцев. Изменение активности ферментов печени обычно наблюдается в течение первых трех месяцев после начала приема Липтонорма. Пациенты, у которых отмечается повышение уровня трансаминаз, должны находиться под контролем до возвращения уровня ферментов в норму. В том случае, если значения аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспарагинаминотрансферазы (АСТ) более чем в 3 раза превышают уровень верхнего допустимого предела, рекомендуется снизить дозу Липтонорма или прекратить лечение.

Скелетная мускулатура

Пациенты с диффузной миалгией, вялостью или слабостью мышц и/или значительным повышением КФК представляют собой группу риска в отношении развития миопатии (определяемой как боли в мышцах с сопутствующим повышением уровня КФК более чем в 10 раз по сравнению с верхней границей нормы).

При назначении сочетанной терапии Липтонормом с циклоспорином, производными фибровой кислоты, эритромицином, кларитромицином, иммунодепрессантами, и противогрибковыми препаратами азоловой структуры, а также вызывающими снижение уровня липидов дозами ниацина, необходимо сопоставить потенциальную пользу и степень риска при данном лечении и осуществлять наблюдение за пациентами, у которых появляются признаки или симптомы мышечных болей, вялости или слабости, особенно в течение первых месяцев лечения и при повышении дозы какого-либо из препаратов.

Лечение Липтонормом должно быть временно приостановлено или прекращено при развитии тяжелого состояния, могущего явиться следствием миопатии, а также при наличии факторов риска в отношении развития острой почечной недостаточности вследствие рабдомиолиза (например, острой тяжелой инфекции, артериальной гипотензии, обширного хирургического вмешательства, травмы, тяжелых метаболических и эндокринных нарушений, а также нарушений электролитного баланса).

У женщин репродуктивного возраста, не использующих надежную контрацепцию, применение Липтонорма не рекомендуется. Если больная планирует беременность, она должна прекратить прием Липтонорма по крайней мере за месяц до запланированной беременности.

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

Влияние на способность управлять автомобилем и работу с механизмами

О неблагоприятном влиянии Липтонорма на способность управлять автомобилем и работу с механизмами, требующими повышенного внимания, не сообщалось.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые оболочкой, по 10 и 20 мг.

По 7, 10 или 14 таблеток в блистерах Ал/ПВХ.

По 1, 2, 3, 4 блистеров в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре ниже 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

2 года. Не использовать позже срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

"М. Дж. Биофарм Пвт. Лтд." 113 Джолли Мейкер Чембарс 2, Нариман Пойнт, Мумбаи, 400 021, Индия

Телефон: 91-22-202-0644 Факс: 91-22-204-8030/31 E-mail: mjexport@vsnl.com

Претензии потребителей направлять по адресу представительства в Российской Федерации:

119334, Россия, г.Москва, Ленинский проспект, д. 45, офис 492

Телефон: (495) 935-7206/07 Факс: (499)135-1396 E-mail: marvel@tsr.ru

В случае упаковки препарата на территории РФ:

Упаковка осуществляется ОАО "Фармстандарт-Лексредства" по адресу: 305022, Россия, г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, 1а/18. Тел./Факс: (4712) 34-03-13 E-mail: info@kur.pharmstd.ru