

[Инструкция Атокор таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 20 мг №10 \(10x1\)](#)

ВНИМАНИЕ! Вся информация взята из открытых источников и предоставляется исключительно в ознакомительных целях.

Атокор таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 20 мг №10 (10x1)



Действующее вещество: Аторвастатин

Лекарственная форма: Таблетки

Фармакотерапевтическая группа: Гиполипидемические средства. Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы.

Состав

действующее вещество: atorvastatin;

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит аторвастатина кальция тригидрата в пересчете на аторвастатин 10 мг или 20 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, маннит (Е 421), натрия крахмалгликолят (тип А), меглюмин, полоксамер, гидроксипропилцеллюлоза, магния стеарат, краситель Опадрай белый 03Н18479 (титана диоксид (Е 171), гипромеллоза, пропиленгликоль, тальк).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: белого или почти белого цвета, треугольные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой таблетки с тиснением «А» с одной стороны и тиснением «10» или «20» с другой стороны таблетки.

Фармакотерапевтическая группа

Гиполипидемические средства. Ингибиторы ГМГ КоА-редуктазы. Код АТХ С10А А05.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Аторвастатин представляет собой синтетический гиполипидемический лекарственный препарат. Аторвастатин является ингибитором 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А (ГМГ-КоА) редуктазы. Этот фермент катализирует превращение ГМГ-КоА в мевалонат - ранний этап биосинтеза холестерина, который ограничивает скорость его образования.

Аторвастатин является селективным конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, фермента, от которого зависит скорость превращения 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А в мевалонат, вещество-предшественник стеролов, в том числе холестерина. Холестерин и триглицериды циркулируют в кровотоке в комплексе с липопротеинами. Эти комплексы разделяются с помощью ультрацентрифугирования на фракции ЛПВП (липопротеины высокой плотности), ЛППЩ (липопротеины промежуточной плотности.), ЛПНП (липопротеины низкой плотности) и ЛПОНП (липопротеины очень низкой плотности). Триглицериды (ТГ) и холестерин в печени включаются в состав ЛПОНП и высвобождаются в плазму для транспортировки в периферические ткани. ЛПНП из ЛПОНП и катаболизируются путем взаимодействия с высокоафинными рецепторами ЛПНП. Клинические и патологоанатомические исследования показывают, что повышенные уровни общего холестерина (ЗАП), холестерина ЛПНП (ХС-ЛПНП) и аполипопротеина В (апо В) в плазме крови способствуют развитию атеросклероза у человека и являются факторами риска для развития сердечно-сосудистых заболеваний, в то время как повышенные уровни холестерина ЛПВП связаны с пониженным риском сердечно-сосудистых заболеваний.

В экспериментальных моделях у животных аторвастатин снижает уровень холестерина и липопротеинов в плазме крови в печени путем ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы и синтеза холестерина и путем увеличения количества печеночных рецепторов ЛПНП на поверхности клеток для усиления поглощения и катаболизма ЛПНП; аторвастатин также снижает выработку ЛПНП и количество этих частиц. Аторвастатин уменьшает уровень холестерина ЛПНП у некоторых пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, то есть группы людей, которые редко отвечают на лечение другими гиполипидемическими лекарственными средствами.

Многочисленные клинические исследования показали, что повышенные уровни общего холестерина, холестерина ЛПНП и апо В (мембранный комплекс для холестерина ЛПНП) провоцируют развитие атеросклероза. Подобным образом, пониженные уровни холестерина ЛПВП (и его транспортного комплекса - апо А) связаны с развитием атеросклероза. Эпидемиологические исследования установили, что сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность меняются прямо пропорционально с уровнем общего холестерина и холестерина ЛПНП и обратно пропорционально с уровнем холестерина ЛПВП.

Аторвастатин снижает уровни общего холестерина, холестерина ЛПНП и апо В у пациентов с гомозиготной и гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, несемейными формами гиперхолестеринемии и смешанной дислипидемией. Аторвастатин также снижает уровни холестерина ЛПОНП и ТГ, а также предопределяет неустойчивое повышение уровня холестерина ЛПВП и аполипопротеина А-1. Аторвастатин снижает уровень общего холестерина, холестерина ЛПНП, холестерина ЛПОНП, апо В, триглицеридов и ХС-не-ЛПВП, а также повышает уровень холестерина ЛПВП у пациентов с изолированной гипертриглицеридемией. Аторвастатин снижает ХС-ЛППЩ у пациентов с

дисбеталипопротеинемией.

Подобно ЛПНП, липопротеины, богатые холестерином и триглицеридами, в том числе ЛПОНП, ЛППЩ и остатки, также могут способствовать развитию атеросклероза. Повышенные уровни триглицеридов в плазме часто оказываются в триаде с низкими уровнями ХС-ЛПВП и маленькими частицами ЛПНП, а также в сочетании с неліпідними метаболіческими факторами риска развития ишемической болезни сердца. Не было последовательно доказано, что общий уровень триглицеридов плазмы, как таковой, является независимым фактором риска для развития ишемической болезни сердца. Кроме того, не было установлено независимого влияния повышения уровня ЛПВП или снижения уровня триглицеридов на риск коронарной и сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Аторвастатин, так же как и его некоторые метаболиты являются фармакологически активными у человека. Главным местом действия аторвастатина является печень, которая играет главную роль в синтезе холестерина и клиренсе ЛПНП. Доза препарата, в отличие от системной концентрации препарата, лучше коррелирует со уменьшением уровня холестерина ЛПНП. Индивидуальный подбор дозы препарата следует осуществлять в зависимости от терапевтического ответа (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Фармакокинетика

Всасывания. Аторвастатин быстро абсорбируется после перорального приема и максимальные его концентрации в плазме достигаются в течение 1-2 часов. Степень абсорбции возрастает пропорционально дозе аторвастатина. Абсолютная биодоступность аторвастатина (выходной лекарственный препарат) составляет примерно 14 %, а системная биодоступность ингибирующей активности в отношении ГМГ-КоА-редуктазы составляет приблизительно 30 %. Низкую системную доступность препарата связывают с передсистемным клиренсом в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и/или передсистемной биотрансформацией в печени. Хотя пища снижает скорость и степень абсорбции лекарственного препарата примерно на 25 % и 9 % соответственно, исходя из показателей C_{max} и AUC, снижение уровня холестерина ЛПНП сходно независимо от того, принимается аторвастатин с пищей или отдельно. При применении аторвастатина вечером его концентрация в плазме крови была ниже (приблизительно на 30 % для C_{max} и AUC), чем при утреннем приеме. Однако, снижение уровня холестерина ЛПНП является одинаковым независимо от времени приема препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Распределение. Средний объем распределения аторвастатина составляет приблизительно 381 литр. Более 98 % препарата связывается с белками плазмы. Муки концентрационных лагеров соотношение кровь/плазма составляет приблизительно 0,25, указывает на плохое проникновение препарата в эритроциты. На основании наблюдений у крыс считается, что аторвастатин способен проникать в женское грудное молоко (см. разделы «Противопоказания», «Применение в период беременности или кормления грудью» и «Особенности применения»).

Метаболизм. Аторвастатин интенсивно метаболизируется до орто - и парагидроксилированных производных и различных продуктов бета-окисления. При исследованиях *in vitro* ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы орто - и парагидроксилированными метаболитами эквивалентно ингибированию аторвастатином. Примерно 70 % циркулирующей ингибиторной активности относительно ГМГ-КоА-редуктазы связано с активными метаболитами. Исследования *in vitro* свидетельствуют о важности метаболизма аторвастатина цитохромом P450 3A4, что согласуется с повышенными концентрациями аторвастатина в плазме крови человека после одновременного применения с эритромицином, известным ингибитором этого

изофермента (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Экскреция. Аторвастатин и его метаболиты выводятся главным образом с желчью после печеночного и/или позапечинкового метаболизма, однако этот препарат, очевидно, не подвергается кишечно-печеночной рециркуляции. Средний период полувыведения аторвастатина из плазмы крови человека составляет приблизительно 14 ч, но период напівзменшення ингибиторной активности относительно ГМГ-КоА-редуктазы составляет от 20 до 30 часов за вклад активных метаболитов. После перорального приема препарата с мочой выделяется менее 2 % дозы.

Популяции больных

Пациенты пожилого возраста. Концентрации аторвастатина в плазме выше (примерно 40 % для C_{max} и на 30 % для AUC) у здоровых пациентов пожилого возраста (старше 65 лет или старше), чем у молодых взрослых людей. Клинические данные свидетельствуют о большей степени снижения ЛПНП при применении любой дозы препарата у пациентов пожилого возраста по сравнению с молодыми людьми (см. раздел «Особенности применения»).

Дети. Фармакокинетические данные для группы пациентов детского возраста отсутствуют.

Пол. Концентрации аторвастатина в плазме крови женщин отличаются от концентраций в плазме мужчин (примерно на 20 % выше для C_{max} и на 10 % ниже для AUC). Однако, нет клинически значимого различия в снижении уровня холестерина ЛПНП при применении аторвастатина у мужчин и женщин.

Нарушение функции почек. Заболевания почек не оказывают влияния на концентрации аторвастатина в плазме или снижение ХС-ЛПНП, а, следовательно, коррекции дозы препарата у пациентов с нарушениями функции почек не требуется (см. разделы «Способ применения и дозы», «Особенности применения»).

Гемодиализ. Несмотря на то, что у пациентов с терминальной стадией заболевания почек исследования не проводились, считается, что гемодиализ не повышает значимым образом клиренс аторвастатина, поскольку препарат интенсивно связывается с белками плазмы. Печеночная недостаточность. Концентрации аторвастатина в плазме заметно повышены у пациентов с хронической алкогольной болезнью печени. Значения показателей C_{max} и AUC в 4 раза выше у пациентов с заболеванием печени класса А по шкале Чайлда-Пью. У пациентов с заболеванием печени класса В по шкале Чайлда-Пью значения показателей C_{max} и AUC повышаются примерно 16-кратно и 11-кратно соответственно (см. раздел «Противопоказания»).

Таблица 1.

Влияние одновременно применяемых препаратов на фармакокинетику аторвастатина.

Одновременно применяемые препараты и режим дозирования
Аторвастатин

Доза (мг)
Изменение AUC
Изменение C_{max}

Доза (мг)
Изменение AUC

Изменение Смах&

#Циклоспорин 5,2 мг/кг/сутки, стабильная доза

10 мг один раз в сутки в течение 28 дней

↑ 8,7 раза

↑ 10,7 раза

#Типранавір 500 мг дважды в сутки/

ритонавир 200 мг два раза в сутки,

7 дней

10 мг РД

↑ 9,4 раза

↑ 8,6 раза

#Телапревир 750 мг каждые 8 часов, 10 дней

20 мг РД

↑ 7,88 раза

↑ 10,6 раза

#, ‡ Саквинавир 400 мг дважды в сутки/

ритонавир 400 мг дважды в сутки, 15 дней

40 мг один раз в сутки в течение 4 дней

↑ В 3,9 раза

↑ 4,3 раза

#Кларитромицин 500 мг дважды в сутки, 9 дней

80 мг 1 раз в сутки в течение 8 дней

↑ 4,4 раза

↑ 5,4 раза

#Дарунавир 300 мг дважды в сутки/

ритонавир 100 мг дважды в сутки, 9 дней

10 мг 1 раз в сутки в течение 4 дней

↑ 3,4 раза

↑ 2,25 раза

#Итраконазол 200 мг 1 р.д., 4 дня

40 мг, РД

↑ 3,3 раза

↑ 20 %

#Фосампренавир 700 мг дважды в сутки/ ритонавир 100 мг дважды в сутки, 14 дней

10 мг один раз в сутки в течение

4 дней

↑ 2,53 раза

↑ 2,84 раза

#Фосампренавир 1400 мг 2 раза в сутки, 14 дней

10 мг 1 раз в сутки в течение 4 дней

↑ 2,3 раза

↑ 4,04 раза

#Нелфинавир 1250 мг 2 раза в сутки, 14 дней

10 мг 1 раз в сутки в течение 28 дней

↑ 74 %

↑ 2,2 раза

#Грейпфрутовый сок, 240 мл один раз в сутки*

40 мг, 1 раз в сутки

↑ 37 %

↑ 16 %

Дилтиазем 240 мг один раз в сутки, 28 дней

40 мг, 1 раз в сутки

↑ 51 %

Без изменения

Эритромицин 500 мг 4 раза в сутки,

7 дней

10 мг 1 раз в сутки

↑ 33 %

↑ 38 %

Амлодипин 10 мг, разовая доза

80 мг 1 раз в сутки

↑ 15 %

↓ 12 %

Циметидин 300 мг один раз в сутки,

4 недели

10 мг 1 раз в сутки в течение

2 недель

↓ Менее чем 1 %

↓ 11 %

Колестипол 10 мг 2 раза в сутки, 28 недель

40 мг 1 раз в сутки в течение

28 недель

Не определено

↑ 26 %**

Маалокс ТС® 30 мл один раз в сутки, 17 дней

10 мг 1 раз в сутки в течение

15 дней

↓ 33 %

↓ 34 %

Эфавиренз 600 мг один раз в сутки, 14 дней

10 мг в течение

3 дней

↓ 41 %

↓ 1 %

#Рифампин 600 мг один раз в сутки, 7 дней (при одновременном введении)†

40 мг 1 раз в сутки

↑ 30 %

↑ 2,7 раза

#Рифампин 600 мг один раз в сутки, 5 дней (отдельными дозами)†

40 мг 1 раз в сутки

↓ 80 %

↓ 40 %

#Гемфиброзил 600 мг дважды в сутки,

7 дней

40 мг 1 раз в сутки

↑ 35 %

↓ Менее чем 1 %

#Фенофибрат 160 мг 1 раз в сутки,

7 дней

40 мг 1 раз в сутки

↑ 3 %

↑ 2 %

#Боцепревір 800 мг 3 раза в сутки, 7 дней

40 мг 1 раз в сутки

↑ 2,30 раза

↑ 2,66 раза

& Данные, представленные как изменение в x раз, представляют собой простое соотношение между случаями одновременного применения препаратов и применения только аторвастатина (то есть, 1-кратный = без изменения). Данные, представленные в % изменения, представляют собой % разницу относительно показателей при применении аторвастатина отдельно (то есть, 0 % = без изменения).

Для получения информации о клинической значимости см. разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий».

* Сообщалось о большем повышении AUC (в 2,5 раза) и/или C_{max} (до 71 %) при избыточном потреблении грейпфрутового сока (750 мл - 1,2 литра на сутки или больше).

** Единичный образец, взятый через 8-16 ч после приема дозы препарата.

† Из-за механизма двойного взаимодействия рифампина рекомендуется одновременное применение аторвастатина с рифампином, поскольку было показано, что отсроченное применение аторвастатина после применения рифампина связано со значительным снижением концентраций аторвастатина в плазме.

‡ Доза комбинации препаратов саквинавир + ритонавир в этом исследовании не является клинически применяемой дозой. Повышению экспозиции аторвастатина при применении в клинических условиях вероятно будет выше, чем то, которое наблюдалось в этом исследовании. Поэтому следует с осторожностью применять препарат в самой низкой необходимой дозе.

Таблица 2.

Влияние аторвастатина на фармакокинетику одновременно применяемых лекарственных средств.

Аторвастатин

Одновременно применяемое лекарственное средство и режим дозирования

Препарат/доза (мг)

Изменение AUC

Изменение C_{max}

80 мг 1 раз в сутки в течение 15 дней

Антипирин, 600 мг 1 раз в сутки

↑ 3 %

↓ 11 %

80 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней

#Дигоксин 0,25 мг 1 раз в сутки, 20 дней

↑ 15 %

↑ 20 %

40 мг 1 раз в сутки в течение 22 дней

Пероральные контрацептивы 1 раз в сутки, 2 месяца

норэтистерон 1 мг

этинилэстрадиол 35 мкг

↑ 28 %

↑ 19 %

↑ 23 %

↑ 30 %

10 мг раз в сутки

Типранавір 500 мг 2 раза в сутки/ритонавир 200 мг 2 раза в сутки, 7 дней

Без изменения

Без изменения

10 мг 1 раз в сутки в течение 4 дней

Фосампренавір 1400 мг 2 раза в сутки, 14 дней

↓ 27 %

↓ 18 %

10 мг 1 раз в сутки в течение 4 дней

Фосампренавір 700 мг 2 раза в сутки/ритонавир 100 мг 2 раза в сутки, 14 дней

Без изменения

Без изменения

Для получения информации о клинической значимости см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий».

Показания

Предотвращение сердечно-сосудистым заболеванием.

Для взрослых пациентов без клинически выраженной ишемической болезни сердца, но с несколькими факторами риска развития ишемической болезни сердца, такими как возраст, курение, артериальная гипертензия, низкий уровень ЛПВП или наличие ранней ишемической болезни сердца в семейном анамнезе, Атокор показан для:

уменьшение риска возникновения инфаркта миокарда;

уменьшение риска возникновения инсульта;

уменьшение риска проведения процедур реваскуляризации и стенокардии.

Для пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и без клинически выраженной ишемической болезни сердца, но с несколькими факторами риска развития ишемической болезни сердца, такими как ретинопатия, альбуминурия, курение или артериальная гипертензия, препарат Атокор показан для:

уменьшение риска возникновения инфаркта миокарда;

уменьшение риска возникновения инсульта.

Для пациентов с клинически выраженной ишемической болезнью сердца Атокор показан для:

уменьшение риска возникновения нелетального инфаркта миокарда;

уменьшение риска возникновения летального и нелетального инсульта;

уменьшение риска проведения процедур реваскуляризации;

уменьшение риска госпитализации в связи с застойной сердечной недостаточностью;

уменьшение риска возникновения стенокардии.

Гиперлипидемия.

Как дополнение к диете, чтобы уменьшить повышенные уровни общего холестерина, холестерина ЛПНП, аполипопротеина В и триглицеридов, а также для повышения уровня холестерина ЛПВП у пациентов с первичной гиперхолестеринемией (гетерозиготной семейной

и несемейной) и смешанной дислипидемией (типы IIa и IIb по классификации Фредриксона). Как дополнение к диете для лечения пациентов с повышенными уровнями триглицеридов в сыворотке крови (тип IV по классификации Фредриксона).

Для лечения пациентов с первичной дисбеталипопротеинемией (тип III по классификации Фредриксона), в тех случаях, когда соблюдение диеты является недостаточно эффективным.

Для уменьшения общего холестерина и холестерина ЛПНП у пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией как дополнение к другим гиполипидемическим методам лечения (например аферез ЛПНП) или если такие методы лечения недоступны.

Как дополнение к диете для уменьшения уровней общего холестерина, холестерина ЛПНП и аполипопротеина В у мальчиков и девочек после начала менструаций в возрасте от 10 до 17 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, если после соответствующей диетотерапии результаты анализов такие:

а) холестерин ЛПНП остается ≥ 190 мг/дл или

б) холестерин ЛПНП ≥ 160 мг/дл и:

в семейном анамнезе имеются ранние сердечно-сосудистые заболевания или два или более других факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний присутствуют у пациента детского возраста.

Противопоказания

Активное заболевание печени, которое может включать устойчивое повышение уровней печеночных трансаминаз неизвестной этиологии.

Гиперчувствительность к любому из компонентов этого лекарственного средства.

Беременность.

Период кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Риск развития миопатии при лечении статинами повышается при одновременном применении производных фиброевой кислоты, липидомодифицирующих доз ниацина, циклоспорина или мощных ингибиторов СYP3A4 (например, кларитромицина, ингибиторов протеазы ВИЧ и итраконазола) (см. разделы «Особенности применения» и «Фармакологические свойства»).

Мощные ингибиторы СYP3A4. Аторвастатин метаболизируется цитохромом P450 3A4.

Одновременное применение аторвастатина с мощными ингибиторами СYP3A4 может привести к повышению концентраций аторвастатина в плазме (см. таблицу 1 и подробную информацию, приведенную выше). Степень взаимодействия и усиления действия зависят от изменчивости воздействия на СYP3A4. Следует по возможности избегать одновременного применения с мощными ингибиторами СYP3A4 (например с циклоспорином, телитромицином, кларитромицином, делавирдином, стирипентолом, кетоконазолом, вориконазолом, итраконазолом, посаконазолом и ингибиторами протеаз ВИЧ, в том числе ритонавиром, лопинавиром, атазанавиром, индинавиром, дарунавиром тому подобное). Если невозможно избежать одновременного применения этих препаратов с аторвастатином, следует рассмотреть возможность применения меньшей начальной и максимальной доз аторвастатина. Также рекомендуется проводить надлежащий клинический мониторинг состояния пациента (см. таблицу 1).

Умеренные ингибиторы СYP3A4 (например, эритромицин, дилтиазем, верапамил и флюконазол) могут повышать концентрацию аторвастатина в плазме крови (см. таблицу 1). Одновременное применение эритромицина и статинов сопровождается повышением риска развития миопатии. Исследование взаимодействия лекарственных препаратов для оценки

влияния амиодарона или верапамила на аторвастатин не проводились. Известно, что амиодарон и верапамил угнетают активность СYP3A4, а следовательно одновременное назначение этих препаратов с аторвастатином может привести к увеличению экспозиции аторвастатина. Таким образом, при одновременном применении аторвастатина и этих умеренных ингибиторов СYP3A4 следует рассмотреть возможность назначения меньших максимальных доз аторвастатина. Также рекомендуется проводить клинический мониторинг состояния пациента. После начала лечения ингибитором или после коррекции его дозы рекомендовано проводить клинический мониторинг состояния пациента.

Грейпфрутовый сок. Содержит один или более компонентов, которые ингибируют СYP 3A4 и могут повышать концентрации аторвастатина в плазме крови, особенно при избыточном употреблении грейпфрутового сока (более 1,2 литра в сутки).

Кларитромицин. Значение AUC аторвастатина значительно підвищувалось при одновременном применении аторвастатина в дозе 80 мг и кларитромицина (500 мг дважды в сутки) по сравнению с применением только аторвастатина (см. раздел «Фармакологические свойства»). Следовательно, у пациентов, принимающих кларитромицин, следует с осторожностью применять аторвастатин в дозе выше 20 мг (см. разделы «Особенности применения» и «Способ применения и дозы»).

Комбинация ингибиторов протеаз. Значение AUC аторвастатина значительно підвищувалось при одновременном применении аторвастатина с несколькими комбинациями ингибиторов протеазы ВИЧ, а также с ингибитором протеазы вируса гепатита С теллапревиром, по сравнению с применением только аторвастатина (см. раздел «Фармакологические свойства»). Поэтому, у пациентов, принимающих ингибитор протеазы ВИЧ типранавир + ритонавир или ингибитор протеазы вируса гепатита С теллапревир, следует избегать одновременного применения с аторвастатином. Препарат следует с осторожностью назначать пациентам, которые принимают ингибитор протеазы ВИЧ лопинавир + ритонавир, и применять в самой низкой необходимой дозе. У пациентов, принимающих ингибиторы протеазы ВИЧ саквинавир + ритонавир, дарунавир + ритонавир, фосампренавир или фосампренавир + ритонавир, доза аторвастатина не должна превышать 20 мг и применяться с осторожностью (см. разделы «Особенности применения» и «Способ применения и дозы»). При применении у пациентов, принимающих ингибитор протеазы ВИЧ нелфинавир или ингибитор протеазы вируса гепатита С боцепревир, доза аторвастатина не должна превышать 40 мг, а также рекомендуется проведение тщательного клинического мониторинга пациентов.

Итраконазол. Значение AUC аторвастатина значительно підвищувалось при одновременном применении аторвастатина в дозе 40 мг и итраконазола в дозе 200 мг (см. раздел «Фармакологические свойства»). Следовательно, у пациентов, принимающих итраконазол, следует быть осторожными, если доза аторвастатина превышает 20 мг (см. разделы «Особенности применения» и «Способ применения и дозы»).

Циклоспорин. Аторвастатин и его метаболиты являются субстратами транспортера OATP1B1. Ингибиторы OATP1B1 (например, циклоспорин) могут повышать биодоступность аторвастатина. Значение AUC аторвастатина значительно підвищувалось при одновременном применении аторвастатина в дозе 10 мг и циклоспорина в дозе 5,2 мг/кг/сут по сравнению с применением только аторвастатина (см. раздел «Фармакологические свойства»). Следует избегать одновременного применения аторвастатина и циклоспорина (см. раздел «Особенности применения»).

Медицинские рекомендации по применению лекарственных препаратов, взаимодействующих, суммированы в Таблице 3 (см. также разделы «Способ применения и дозы», «Особенности

применения», «Фармакологические свойства»).

Таблица 3. Взаимодействия лекарственных средств, связанные с повышенным риском миопатии/рабдомиолиза.

Препараты, которые взаимодействуют.

Медицинские рекомендации по применению.

Циклоспорин, ингибиторы протеазы ВИЧ (типранавир + ритонавир), ингибитор протеазы вируса гепатита С (теллапревир).

Избегать применения аторвастатина.

Ингибитор протеазы ВИЧ (лопинавир + ритонавир).

Применять с осторожностью и в наименьшей необходимой дозе.

Кларитромицин, интраконазол, ингибиторы протеазы ВИЧ (саквинавир + ритонавир*, дарунавир + ритонавир, фосампrenaвир, фосампrenaвир + ритонавир).

Не превышать дозу 20 мг аторвастатина в сутки.

Ингибитор протеазы ВИЧ нелфинавир).

Ингибитор протеазы вируса гепатита С (боцепревир).

Поступали редкие сообщения о случаях иммунологически опосредованной некротизирующей миопатии (ИОНМ) – аутоиммунной миопатии, связанной с применением статинов. ИОНМ характеризуется следующими признаками: слабость проксимальных мышц и повышенный уровень креатинкиназы в сыворотке крови, которые сохраняются, несмотря на прекращение лечения статинами; мышечная биопсия выявляет некротизирующую миопатию без значительного воспаления; при применении иммуносупрессивных средств наблюдается положительная динамика. Возможность развития миопатии следует рассматривать у любого пациента с диффузными миалгиями, болезненностью или слабостью мышц и/или значительным повышением КФК. Пациентам следует рекомендовать незамедлительно сообщать о случаях боли в мышцах, болезненности или слабости мышц неизвестной этиологии, особенно если это сопровождается ощущением недомогания или повышением температуры, или если признаки и симптомы заболевания мышц сохраняются после прекращения приема аторвастатина. Лечение препаратом следует прекратить в случае повышения уровня КФК, диагностировании или подозрении на миопатию.

Риск миопатии во время лечения препаратами этого класса повышается при одновременном применении циклоспорина, производных фиброевой кислоты, эритромицина, кларитромицина, ингибитора протеазы вируса гепатита С теллапревиру, комбинаций ингибиторов протеазы ВИЧ, в том числе саквинавир + ритонавир, лопинавир + ритонавир, типранавир + ритонавир, дарунавир + ритонавир, фосампrenaвир и фосампrenaвир + ритонавир, а также ниацина или антимикотиков группы азолов. Врачи, которые рассматривают возможность комбинированной терапии аторвастатина и производных фиброевой кислоты, эритромицина, кларитромицина, комбинаций саквинавир + ритонавир, лопинавир + ритонавир, дарунавир + ритонавир, фосампrenaвир, фосампrenaвир + ритонавир, антимикотиков группы азолов или липидомодифицирующих доз ниацина, должны тщательно взвесить потенциальные преимущества и риски, а также тщательно мониторировать состояние пациентов относительно любых признаков или симптомов боли, болезненности или слабости в мышцах, особенно в течение начальных месяцев терапии и в течение любого из периодов титрования дозы в направлении увеличения любого из препаратов. Следует рассмотреть возможность применения низких начальных и поддерживающих доз аторвастатина при одновременном применении с вышеупомянутыми лекарственными препаратами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). В таких ситуациях может рассматриваться возможность периодического определения КФК, но нет гарантии, что такой мониторинг

поможет предотвратить случаи тяжелой миопатии.

Сообщалось о случаях миопатии, в том числе рабдомиолиза при одновременном применении аторвастатина с колхицином, поэтому аторвастатин с колхицином следует назначать пациентам с осторожностью (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Терапию аторвастатином следует временно прекратить или полностью прекратить у любого пациента с острым серьезным состоянием, указывающим на развитие миопатии, или при наличии фактора риска развития почечной недостаточности вследствие рабдомиолиза (например, тяжелая острая инфекция, гипотензия, хирургическая операция, травма, тяжелые метаболические, эндокринные и электролитические расстройства, а также неконтролируемые судороги).

Нарушение функции печени.

Было показано, что статины, как и некоторые другие гиполипидемические терапевтические средства, связанные с отклонением от нормы биохимических показателей функции печени. Стойкое повышение (более чем в 3 раза выше верхней границы нормального диапазона, которое возникло 2 раза или больше) уровней сывороточных трансаминаз наблюдалось у 0,7 % пациентов, которые получали аторвастатин в ходе клинических исследований. Частота случаев этих отклонений от нормы составило 0,2 %, 0,2 %, 0,6 % и 2,3 % для доз препарата 10, 20, 40 и 80 мг соответственно.

Во время клинических исследований препарата у одного пациента развилась желтуха. Повышенные показатели функциональных проб печени (ФПП) у других пациентов не были связаны с желтухой или другими клиническими признаками и симптомами. После уменьшения дозы, перерыва в применении препарата или прекращения его применения уровни трансаминаз возвращались к уровням перед лечением или примерно этих уровней без остаточных явлений. 18 из 30 пациентов со стойким повышением показателей функциональных проб печени продолжали лечение аторвастатином в меньших дозах.

Перед тем как начинать терапию аторвастатином, рекомендуется получить результаты анализов показателей ферментов печени и сдавать анализы повторно в случае клинической необходимости. Поступали редкие пострестраційні сообщения о случаях летальной и нелетальной печеночной недостаточности у пациентов, принимавших препараты группы статинов, в том числе аторвастатин. В случае серьезного поражения печени с клиническими симптомами и/или гипербилирубинемией или желтухой при применении аторвастатином немедленно прекратите лечение. Если не определено альтернативной этиологии, не следует повторно начинать лечение препаратом.

Аторвастатин следует с осторожностью назначать пациентам, которые употребляют значительные количества алкоголя и/или имеют в анамнезе заболевания печени. Аторвастатин противопоказан при активном заболевании печени или стойком повышении уровней печеночных трансаминаз неизвестной этиологии (см. раздел «Противопоказания»).

Эндокринная функция.

Сообщалось о повышении уровня HbA1c и концентрации глюкозы в сыворотке крови натощак при применении ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, в том числе и аторвастатина.

Статины препятствуют синтезу холестерина и теоретически могут ослаблять секрецию надпочечниковых и/или гонадных стероидов. Клинические исследования показали, что

аторвастатин не снижает базальную концентрацию кортизола плазмы и не повреждает надпочечниковый резерв. Влияние статинов на оплодотворяющую способность спермы не исследовался у достаточного количества пациентов. Неизвестно, каким образом препарат влияет и вообще влияет, на систему «половые железы-гипофиз-гипоталамус» у женщин в передменопаузальный период. Следует быть осторожным при одновременном применении препарата группы статинов с лекарственными препаратами, которые могут снижать уровни или активность эндогенных стероидных гормонов, таких как кетоконазол, спиронолактон и циметидин.

Применение пациентам с недавними случаями инсульта или транзиторной ишемической атаки.

При post-hoc анализе исследования SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels/Предотвращения инсульта путем резкого уменьшения уровней холестерина), во время которого аторвастатин в дозе 80 мг в противовес с плацебо применяли у 4 731 пациентов без ишемической болезни сердца, которые имели в анамнезе случаи инсульта или транзиторной ишемической атаки в течение предыдущих 6 месяцев, наблюдалась большая частота случаев геморрагического инсульта в группе пациентов, получавших аторвастатин в дозе 80 мг по сравнению с группой плацебо (55 случаев, 2,3 % в группе аторвастатина по сравнению с 33 случаями, 1,4 % в группе плацебо; СР: 1,68, 95 % ДИ: 1,09, 2,59; $p=0,0168$). Частота случаев летального геморрагического инсульта была сходной во всех группах лечения (17 и 18 для групп аторвастатина и плацебо соответственно). Частота случаев нелетального геморрагического инсульта была значительно выше в группе пациентов, получавших аторвастатин (38, 1,6 %), по сравнению с группой плацебо (16, 0,7 %). Некоторые исходные характеристики, в том числе наличие случаев геморрагического и лакунарного инсульта во время включения в исследование, были связаны с высокой частотой случаев геморрагического инсульта в группе пациентов, получавших аторвастатин (см. раздел «Побочные реакции»).

Среди 39 828 пациентов, которые получали аторвастатин в клинических исследованиях, 15 813 (40 %) пациентов были в возрасте 65 лет и старше, а 2 800 (7 %) пациентов были в возрасте 75 лет и старше. Не наблюдалось никакого общего различия в безопасности и эффективности препарата между этими пациентами и молодыми пациентами, так же как не было зарегистрировано никаких различий в ответе на лечение между пациентами пожилого возраста и более молодыми пациентами согласно другой клинического опыта, однако нельзя исключать большую чувствительность некоторых старших пациентов. Поскольку старший возраст (более 65 лет) является фактором предрасположенности к миопатии, следует с осторожностью назначать аторвастатин людям пожилого возраста.

Печеночная недостаточность.

Аторвастатин противопоказан пациентам с активным заболеванием печени, включая стойким повышением уровней печеночных трансаминаз неизвестной этиологии (см. разделы «Противопоказания» и «Фармакологические свойства»).

К началу лечения.

Аторвастатин следует с осторожностью назначать пациентам со склонностью к развитию рабдомиолиза. До начала лечения статинами у пациентов, склонных к развитию рабдомиолиза, следует определять уровень КК при:

нарушении функции почек;
гипофункции щитовидной железы;

наследственных расстройств мышечной системы в семейном или личном анамнезе; перенесенных в прошлом случаях токсического влияния статинов или фибратов на мышцы; - перенесенных в прошлом заболеваниях печени и/или употреблении больших количеств алкоголя.

Для пациентов пожилого возраста (более 70 лет) необходимость проведения указанных мероприятий следует оценивать с учетом наличия других факторов предрасположенности к развитию рабдомиолиза. Повышение уровня препарата в плазме крови, возможно, в частности, в случае взаимодействия и применения особым популяциям пациентов, в том числе пациентам с наследственными болезнями.

В таких случаях рекомендуется оценивать соотношение рисков и возможной пользы от лечения и проводить клинический мониторинг состояния пациентов. Если до начала лечения уровень УК значительно повышен (превышает ВГН более чем в 5 раз), лечение начинать не следует.

Гиперлипидемия (гетерозиготная семейная и несемейная) и смешанная дислипидемия (тип Па и IIb по классификации Фредриксона).

Рекомендуемая начальная доза аторвастатина составляет 10 или 20 мг 1 раз в сутки. Для пациентов, требуют значительного снижения уровня холестерина ЛПНП (более чем на 45 %), терапия может быть начата с дозировки 40 мг 1 раз в сутки. Дозовый диапазон аторвастатина находится в пределах от 10 до 80 мг один раз в сутки. Препарат можно принимать разовой дозой в любые часы независимо от приема пищи. Начальная и поддерживающие дозы аторвастатина должны быть подобраны индивидуально, в зависимости от цели лечения и ответа. После начала лечения и/или после титрования дозы аторвастатина следует проанализировать уровни липидов в течение периода от 2 до 4 недель и соответствующим образом откорректировать дозу.

Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия у пациентов детского возраста (10-17 лет). Рекомендуемая начальная доза аторвастатина составляет 10 мг/сут; максимальная рекомендуемая доза – 20 мг/сутки (дозы, превышающие 20 мг, в этой группе пациентов не исследовались). Дозы препарата следует подбирать индивидуально в соответствии с рекомендуемой целью лечения. Корректировку дозы следует проводить с интервалом в 4 недели или более.

Гомозиготна семейная гиперхолестеринемия.

Доза аторвастатина у пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией составляет от 10 до 80 мг в сутки. Аторвастатин следует использовать в качестве дополнения к другим гиполипидемическим методам лечения (например, аферез ЛПНП), или если гиполипидемические методы лечения не доступны.

Одновременная гиполипидемическое терапия.

Аторвастатин можно использовать с секвестрантами желчных кислот. Комбинацию ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) и фибратов следует в целом использовать с осторожностью (см. разделы «Особенности применения», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Дозирование для пациентов с нарушением функции почек.

Заболевания почек не влияют ни на концентрации в плазме крови, ни на снижение уровня холестерина ЛПНП при применении аторвастатина; следовательно, коррекции дозы препарата у пациентов с нарушением функции почек не нужно (см. разделы «Особенности применения», «Фармакокинетика»).

Дозирование для пациентов, которые принимают циклоспорин, кларитромицин, итраконазол или определенные ингибиторы протеаз.

Следует избегать лечения аторвастатином у пациентов, принимающих циклоспорин или ингибиторы протеазы ВИЧ (типранавир + ритонавир), или ингибитор протеазы вируса гепатита С (телапревир). Аторвастатин следует с осторожностью назначать пациентам с ВИЧ, принимающих лопинавир + ритонавир, и применять в самой низкой необходимой дозе. У пациентов, принимающих кларитромицин, итраконазол или у пациентов с ВИЧ, которые принимают в комбинации саквинавир + ритонавир, дарунавир + ритонавир, фосампренавир или фосампренавир + ритонавир, терапевтическую дозу аторвастатина следует ограничить дозой в 20 мг, а также рекомендуется проводить надлежащие клинические обследования для обеспечения применения наименьшей необходимой дозы аторвастатина. У пациентов, принимающих ингибитор протеазы ВИЧ нелфинавир или ингибитор протеазы вируса гепатита С боцепревир, лечение аторвастатином следует ограничить дозой до 40 мг, а также рекомендуется проведение соответствующих клинических обследований для обеспечения применения наименьшей необходимой дозы аторвастатина (см. раздел «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Дети

Безопасность и эффективность препарата у пациентов в возрасте 10-17 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией были исследованы в контролируемом клиническом исследовании длительностью 6 месяцев у мальчиков-подростков и девушек после начала менструаций. Пациенты, которые получали лечение аторвастатином, имели в целом подобный профиль нежелательных реакций в пациентов, получавших плацебо. Инфекционные заболевания были теми нежелательными явлениями, которые чаще всего наблюдались в обеих группах, независимо от оценки причинно-следственной связи. В этой группе пациентов не исследовались большие дозы препарата по 20 мг. В этом узком контролируемом исследовании не было выявлено значимого влияния препарата на рост или половое созревание мальчиков или на длину менструального цикла у девушек (см. разделы «Побочные реакции», «Способ применения и дозы»). Девушек-подростков следует проконсультировать относительно приемлемых методов контрацепции в течение периода лечения аторвастатином (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью» и «Применение у отдельных групп пациентов»).

Аторвастатин не исследовалось в контролируемых клинических исследованиях, которые включали пациентов препубертатного возраста или пациентов моложе 10 лет.

Клиническая эффективность препарата в дозах до 80 мг/сут в течение 1 года была оценена в неконтролируемом исследовании у пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, до которого было включено 8 пациентов детского возраста. (см. раздел «Гомозиготна семейная гиперхолестеринемия»).

Передозировка

Специфического лечения передозировки аторвастатином нет. В случае передозировки пациента следует лечить симптоматически и при необходимости применять поддерживающие

меры. Из-за высокой степени связывания препарата с белками плазмы не следует ожидать значительного усиления клиренса препарата посредством гемодиализа.

Побочные реакции

Пять наиболее распространенных нежелательных реакций у пациентов, которые получали лечение аторвастатином, которые приводили к прекращению применения препарата и случались с частотой выше, чем в группе плацебо, были: миалгия (0,7 %), диарея (0,5 %), тошнота (0,4 %), повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) (0,4 %) и печеночных ферментов (0,4 %). У пациентов, которые получали лечение аторвастатином в плацебо-контролируемых исследованиях (n=8755), чаще всего наблюдались следующие нежелательные реакции (частота случаев 2 % или больше и выше чем плацебо), независимо от причинной связи: назофарингит (8,3 %), артралгия (6,9 %), диарея (6,8 %), боль в конечностях (6,0 %) и инфекция мочевыводящих путей (5,7 %).

В таблице 4 суммируется частота клинических нежелательных реакций, независимо от причинной связи, зарегистрированных у 2 % пациентов и с частотой, выше, чем в группах плацебо, у пациентов, получавших лечение аторвастатином (n=8755), по данным 17 плацебо-контролируемых исследований.

Таблица 4. Клинические нежелательные реакции, которые возникали у 2 % пациентов и более, которые получали лечение любой дозой аторвастатина, и с частотой, выше чем плацебо независимо от причинной связи (% пациентов).

Нежелательная реакция*

Любая

доза

N-8755

10 мг N=3908

20 мг N=188

40 мг N=604

80 мг N=4055

Плацебо N=7311

Назофарингит

8,3

12,9

5,3

7,0

4,2

8,2

Артралгия

6,9

8,9

11,7

10,6

4,3

6,5

Диарея

6,8

7,3

6,4

14,1

5,2

6,3

Боль в конечностях

6,0

8,5

3,7

9,3

3,1

5,9

Инфекция мочевыводящих путей

5,7

6,9

6,4

8,0

4,1

5,6

Диспепсия

4,7

5,9

3,2

6,0

3,3

4,3

Тошнота

4,0

3,7

3,7

7,1

3,8

3,5

Мышечно-скелетная боль

3,8

5,2

3,2

5,1

2,3

3,6

Мышечные спазмы

3,6

4,6

4,8

5,1

2,4

3,0

Миалгия

3,5

3,6

5,9

8,4

2,7

3,1

Бессонница

3,0

2,8

1,1

5,3

2,8

2,9

Фаринголарингеальная боль

2,3

3,9

1,6

2,8

0,7

2,1

* Нежелательная реакция > 2 % в любой дозе более чем плацебо

До других нежелательных реакций, о которых сообщалось во время плацебо-контролируемых исследований, относятся:

общие нарушения: ощущение недомогание, пирексия;

нарушения со стороны пищеварительной системы: желудочно-кишечный дискомфорт, отрыжка, метеоризм, гепатит, холестаза;

нарушения со стороны скелетно-мышечной системы: мышечно-скелетная боль, повышенная утомляемость мышц, боль в шее, опухание суставов, тендинопатия (иногда осложнена разрывом сухожилия);

нарушения со стороны метаболизма и питания: повышение трансаминаз, отклонения от нормы функциональных проб печени, повышение уровня щелочной фосфатазы в крови, повышение активности креатинфосфокиназы, гипергликемия;

нарушения со стороны нервной системы: кошмарные сновидения;

нарушения со стороны дыхательной системы: носовое кровотечение;

нарушения со стороны кожи и ее придатков: крапивница;

со стороны органов зрения: нечеткость зрения, нарушение зрения;

со стороны органов слуха и равновесия: шум в ушах;

нарушения со стороны мочеполовой системы: лейкоцитурия;

расстройства репродуктивной системы и молочных желез: гинекомастия.

Частоту возникновения побочных реакций определяли следующим образом: частые ($> 1/100$, $< 1/10$); нечастые ($> 1/1\ 000$, $< 1/100$); редкие ($> 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); чрезвычайно редкие ($< 1/10\ 000$).

Нарушение функции нервной системы: частые: головная боль; нечасто: головокружение, парестезия, гипестезия, дисгевзия, амнезия; редкие: периферические нейропатии.

Нарушения функции желудочно-кишечного тракта: часто: запор; нечасто: панкреатит.

Нарушение функции скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: частые: боль в суставах, боль в спине; редкие: миопатия, миозит, рабдомиолиз.

Общие нарушения: нечастые: астения, боль в груди, периферические отеки, утомляемость. Нарушения метаболизма и питания: нечастые: гипогликемия, увеличение массы тела, анорексия.

Нарушение функции печени и желчного пузыря: очень редкие: печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и соединительной ткани: кожные высыпания, зуд, алопеция; редкие: ангионевротический отек, буллезный дерматит (в том числе мультиформная эритема), синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Расстройства дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частые: боль в горле и

гортани.

Расстройства системы крови и лимфатической системы: редкие: тромбоцитопения.

Расстройства иммунной системы: частые: аллергические реакции; очень редкие: анафилаксия. Расстройства органов зрения: нечастые: затуманенность зрения.

Изменения результатов лабораторных анализов: частые: отклонение результатов функциональных проб печени, повышение активности креатинфосфокиназы крови; нечастые: положительный результат анализа на содержание лейкоцитов в моче.

Опыт пострегистрационного применения.

В течение пострегистрационного применения аторвастатина были выявлены следующие нежелательные реакции. Поскольку эти реакции сообщаются на добровольной основе от популяции неизвестного размера, не всегда возможно достоверно оценить их частоту или установить причинно-следственную связь с применением препарата.

К нежелательных реакций, связанных с лечением аторвастатином, зарегистрированных независимо от оценки причинно-следственной связи, относятся следующие реакции: анафилаксия, ангионевротический отек, буллезные высыпания (в том числе экссудативная многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз), рабдомиолиз, повышенная утомляемость, разрыв сухожилия, летальная и нелетальная печеночная недостаточность, головокружение, депрессия, периферическая нейропатия и панкреатит.

Поступали редкие сообщения о случаях иммунологически опосредованной некротизирующей миопатии, связанной с применением статинов (см. раздел «Особенности применения»).

Поступали редкие пострегистраційні сообщения о когнитивные расстройства (например, потеря памяти, забывчивость, амнезия, нарушение памяти, спутанность сознания), связанные с применением статинов. Эти когнитивные расстройства были зарегистрированы при применении всех статинов. Отчеты в целом не относились к категории серьезных нежелательных реакций и эти проявления были обратимыми после прекращения приема статинов, с разным временем до начала проявления симптома (от 1 дня до нескольких лет) и исчезновение симптома (медиана длительности составила 3 недели).

Во время применения некоторых статинов были описаны такие нежелательные явления: расстройство половой функции; исключительные случаи интерстициальной болезни легких, особенно во время долгосрочного лечения.

Во время постмаркетинговых наблюдений сообщалось о нижеуказанные побочные реакции.

Нарушения функции кровеносной и лимфатической системы: тромбоцитопения.

Нарушение функции иммунной системы: аллергические реакции, анафилаксия (в том числе анафилактический шок).

Нарушения метаболизма и питания: увеличение массы тела.

Нарушение функции нервной системы: гипестезия, дисгевзия, головная боль.

Расстройства желудочно-кишечного тракта: частые: боль в желудке.

Нарушение функции органов слуха и лабиринта: шум в ушах.

Кожа и подкожная ткань: крапивница.

Нарушение функции скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: артралгия, боль в спине.

Общие нарушения: боль в груди, периферический отек, недомогание.

Изменения результатов лабораторных анализов: повышение активности аланин-аминотрансферазы, повышение активности креатинфосфокиназы крови.

Другие побочные реакции.

Общие нарушения: отек лица, лихорадка, ригидность шеи, фоточувствительность, генерализованные отеки.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, гастроэнтерит, повышение активности печеночных ферментов, колит, рвота, гастрит, сухость во рту, ректальное кровотечение, эзофагит, глоссит, язвы в ротовой полости, повышенный аппетит, стоматит, билиарный боль, хейлит, язва двенадцатиперстной кишки, дисфагия, энтерит, мелена, кровоточивость десен, язва желудка, тенезмы, язвенный стоматит, холестатическая желтуха.

Со стороны респираторной системы: бронхит, ринит, пневмония, одышка, астма.

Со стороны нервной системы: сонливость, эмоциональная лабильность, нарушение координации, кривошея, паралич лица, гиперкинезия, гиперестезия, гипертония.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артрит, судороги ног, бурсит, тендосиновит, миастения, контрактура сухожилия.

Со стороны кожи и подкожных тканей: контактный дерматит, сухость кожи, потоотделение, угри, экзема, себорея, язвы на коже.

Со стороны мочевыделительной и половой системы: инфекции мочевыводящего тракта, частое мочеиспускание, цистит, гематурия, дизурия, камни в почках, никтурия, эпидидимит, фиброзно-кистозная мастопатия, влагалищные кровотечения, альбуминурия, увеличение молочных желез, метроррагия, нефрит, недержание мочи, задержка мочи, нарушение эякуляции, маточные кровотечения.

Со стороны репродуктивной системы: импотенция, снижение либидо.

Со стороны органов чувств: амблиопия, сухость глаз, нарушение рефракции, кровоизлияние в глаза, глухота, глаукома, паросмия, нарушение вкуса.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, расширение сосудов, потеря сознания, мигрень, постуральная гипотензия, аритмия, стенокардия, гипертензия.

Со стороны метаболизма и питания: увеличение уровня креатинфосфокиназы, подагра.

Со стороны кровеносной и лимфатической систем: синяки, анемия, лимфаденопатия, петехии.

Дети (в возрасте 10-17 лет).

Во время 26-недельного контролируемого исследования у парней и у девушек после начала менструаций (n=140, 31 % женского пола; 92 % представителей европеоидной расы, 1,6 % представителей негроидной расы, 1,6 % представителей монголоидной расы и 4,8 % представителей других этнических групп), профиль безопасности и переносимости аторвастатина в дозе от 10 мг до 20 мг в сутки был в целом подобен профилю плацебо (см. разделы «Способ применения и дозы», «Дети»).

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше

25 °С.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 1 или 3 блистера в коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, Индия/D reddy's Laboratories Ltd, India.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

с. Кхол, Налагар Род, Бадди, округ Солан, Химачал Прадеш, Индия/Village Khol, Nalagarh Road, Baddi, Distr. Solan, Himachal Pradesh, India.

Внимание! Текст описания препарата "Атокор таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 20 мг №10 (10x1)" предоставлен для общей информации и ознакомления и является упрощённым вариантом официальной аннотации к лекарству. Перед приобретением и использованием препарата обязательно обратитесь к врачу и получите профессиональные рекомендации. Данный текст размещён на портале сугубо для ознакомительных целей и не может служить основанием для самолечения. Только врач может выносить решение о назначении того или иного лекарства, определять дозу и график приёма.