

Lipiget

ЛИПИГЕТ

Инструкция

по применению лекарственного средства для потребителей
(аннотация – вкладыш)

Торговое название:
ЛИПИГЕТ

Международное непатентованное название:
Аторвастатин

Лекарственная форма:
таблетки 10 мг, 20 мг и 40 мг

Состав:
ЛИПИГЕТ (Аторвастатин) выпускается в лекарственной форме для перорального приема:

- ЛИПИГЕТ таблетки по 10 мг
Каждая таблетка, покрытая оболочкой содержит:
Аторвастатина 10 мг
(в виде кальция тригидрат)

Вспомогательные вещества: авицел РН - 102, полисорбат – 80 (Твин 80), лактоза, кальция карбонат, натрия кроскармеллоза, магния стеарат, гидроксипропилцеллюлоза 5 Срs, диоксид титана, ПЭГ 6000

Описание: белые, овальные таблетки, покрытые оболочкой, с гравировкой "GETZ" на одной стороне и "10" на другой стороне.

- ЛИПИГЕТ таблетки по 20 мг
Каждая таблетка, покрытая оболочкой содержит:
Аторвастатина 20 мг
(в виде кальция тригидрат)

Вспомогательные вещества: авицел РН - 102, полисорбат - 80 (Твин 80), лактоза, кальция карбонат, натрия кроскармеллоза, магния стеарат, гидроксипропилцеллюлоза 5 Срs, диоксид титана, ПЭГ 6000.

Описание: белые, овальные таблетки, покрытые оболочкой, с гравировкой "GETZ" на одной стороне и "20" на другой стороне.

- ЛИПИГЕТ таблетки по 40 мг
Каждая таблетка, покрытая оболочкой содержит:
Аторвастатина 40 мг
(в виде кальция тригидрат)

Вспомогательные вещества: авицел РН - 102, полисорбат - 80 (Твин 80), лактоза, кальция карбонат, натрия кроскармеллоза, магния стеарат, гидроксипропилцеллюлоза 5 Срs, диоксид титана, цвет яичного желтка Н7562, ПЕГ 6000.

Описание: от кремового до светло-желтого цвета, овальные таблетки, покрытые оболочкой, с гравировкой "GETZ" на одной стороне и "40" вместе с насечкой на другой стороне.

Код АТХ: С10АА05

Клиническая фармакология:

Механизм действия:

Аторвастатин — селективный мощный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы, который регулирует скорость преобразования 3-гидрокси-3-метилглутарат коэнзима А в мевалонат — предшественник стеролов, в том числе холестерина. Аторвастатин снижает уровни ХС и липопротеинов в плазме крови за счет угнетения ГМГ-КоА-редуктазы и синтеза ХС в печени и увеличения количества печеночных рецепторов ЛПНП на поверхности клеток, что обуславливает повышение захвата и катаболизма ЛПНП. Аторвастатин снижает образование Хс-ЛПНП и число частиц ЛПНП. Вызывает выраженное и стойкое повышение активности ЛПНП – рецепторов, в сочетании с благоприятными качественными изменениями ЛПНП частиц. Аторвастатин снижает уровень липидов у больных с гомозиготной наследственной и ненаследственной гиперхолестеринемией, устойчивой к терапии другими гиполипидемическими средствами.

Фармакокинетика:

Всасывание:

Аторвастатин быстро всасывается после перорального приема, максимальная концентрация в плазме достигается в течение 1 - 2 часов. Всасывание аторвастатина увеличивается пропорционально дозе. Абсолютная биодоступность аторвастатина составляет приблизительно 12 %, а системная биодоступность подавляющей активности ГМГ-КоА-редуктазы, составляет приблизительно 30 %. Низкую системную биодоступность связывают с пресистемным клиренсом в слизистой оболочке ЖКТ и/или биотрансформацией при первом прохождении через печень. Несмотря на то, что доля и степень всасывания препарата уменьшаются при приеме вместе с пищей приблизительно на 25 и 9% соответственно (по C_{max} и AUC), снижение уровня ХС-ЛПНП не зависело от того, принимался аторвастатин вместе с пищей или нет. При приеме аторвастатина вечером его концентрация в плазме крови ниже (приблизительно 30% для C_{max} и AUC), чем при приеме утром. Однако снижение уровня ХС-ЛПНП не зависит от времени приема препарата.

Распределение:

Средний объем распределения аторвастатина составляет приблизительно 381 л. Более 98% препарата связывается с белками плазмы. Коэффициент соотношения эритроцит/плазма составляет приблизительно 0,25, что свидетельствует о слабом проникновении препарата в эритроциты.

Метоблизм:

Аторвастатин метаболизируется в орто- и парагидроксированные производные и разнообразные β-окисленные продукты. *In vitro* угнетение ГМГ-КоА-редуктазы за счет орто- и парагидроксированных метаболитов практически равняется действию аторвастатина. Ингибирующий эффект препарата относительно ГМГ-КоА-редуктазы приблизительно на 70% реализуется за счет активности циркулирующих метаболитов.

Выведение:

Аторвастатин и его метаболиты выводятся главным образом с желчью вследствие печеночного и/или экстрапеченочного метаболизма. Средний период полувыведения аторвастатина у людей составляет приблизительно 14 ч, но средний период ингибиторной активности относительно ГМГ-КоА-редуктазы, благодаря циркулирующим активным метаболитам, составляет 20–30 ч.

Специальные группы:

В гериатрической практике: Уровень концентрации аторвастатина в плазме крови у здоровых пожилых лиц более высок чем у молодых. Исследования выявили, что липидоснижающий эффект при любых дозах препарата у пожилых пациентов был сравним с пациентами молодого возраста.

В педиатрической практике: Фармакокинетические данные в педиатрической практике отсутствуют.

Пол: Плазменные концентрации аторвастатина у женщин отличаются от мужчин (приблизительно на 20 % выше для C_{max} и на 10 % ниже для AUC); однако, нет никакого существенного клинического различия в снижении ЛПНП-С аторвастатином между мужчинами и женщинами.

Почечная недостаточность: Нарушение функции почек не влияет на концентрацию в плазме или сокращение липидоснижающего эффекта аторвастатина

Печеночная недостаточность: Уровень концентрации аторвастатина в плазме крови заметно повышается у больных с алкогольным циррозом печени (C_{max} увеличивается приблизительно в 16 раз, а AUC — в 11 раз соответственно) со степенью тяжести по классификации Чайлд-Пью — Б.

Показания к применению:

Гиперхолестеринемия: Липигет (Аторвастатин) предназначен как дополнение к диете для снижения повышенного уровня общего холестерина, Хс-ЛПНП, аполипопротеина В и триглицеридов у детей старше 10 лет и взрослых с первичной гиперхолестеринемией (гетерозиготной ненаследственной и наследственной гиперхолестеринемией) и смешанной гиперлипидемией, у которых диетотерапия не дает адекватного эффекта. Липигет (Аторвастатин) предназначен как дополнение для снижения уровней общего холестерина и Хс – ЛПНП у больных с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией при недостаточной эффективности диетотерапии и других нефармакологических методов лечения.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: ЛИПИГЕТ (Аторвастатин) показан для уменьшения проявлений ИБС у пациентов с бессимптомной, легкой или умеренной симптоматикой болезни коронарных артерий с уровнем ЛПНП-Хс 3.0 ммол/л и ТГ не больше 5.6 ммол/л. ЛИПИГЕТ (Аторвастатин) также показан гипертоничным пациентам с множественным риском возникновения заболеваний коронарных артерий (ЗКА), такие как диабет, перенесенный инсульт или других цереброваскулярных заболеваний, заболевание периферических сосудов или при асимптоматической ЗКА, чтобы уменьшить риск не фатального инфаркта миокарда и не фатального инсульта.

Дозировка и способы применения:

Пациент должен соблюдать стандартную диету с низким содержанием холестерина до приема ЛИПИГЕТА и во время лечения ЛИПИГЕТОМ (Аторвастатином). Дозировка должна быть индивидуализирована в соответствии с уровнем ХС-ЛПНП, цели лечения и ответом пациента на терапию препаратом. Установление эффективной дозировки должно быть постепенным в течение 4 недель и больше. Максимальная доза - 80 мг один раз в сутки. У больных, принимающих взаимодействующие лекарства, которые повышают плазменные экспозиции аторвастатина, стартовая доза препарата должна составлять 10 мг один раз в сутки, а максимальная доза должна быть ниже 80 мг в сутки. В некоторых случаях при снижении дозировки, или когда такая практика отсутствует, может потребоваться временное прекращение приема препарата. Дозировка свыше 20 мг/сутки у больных < 18 лет не была изучена.

Дозировка и способы применения:

Пациент должен соблюдать стандартную диету с низким содержанием холестерина до приема ЛИПИГЕТА и во время лечения ЛИПИГЕТОМ (Аторвастатином). Дозировка должна быть индивидуализирована в соответствии с уровнем ХС-ЛПНП, цели лечения и ответом пациента на терапию препаратом. Установление эффективной дозировки должно быть постепенным в течение 4 недель и больше. Максимальная доза - 80 мг один раз в сутки. У больных, принимающих взаимодействующие лекарства, которые повышают плазменные экспозиции аторвастатина, стартовая доза препарата должна составлять 10 мг один раз в сутки, а максимальная доза должна быть ниже 80 мг в сутки. В некоторых случаях при снижении дозировки, или когда такая практика отсутствует, может потребоваться временное прекращение приема препарата. Дозировка свыше 20 мг/сутки у больных < 18 лет не была изучена.

Первичная гиперхолестеринемия и смешанная дислипидемия
Взрослые: Рекомендуемая начальная доза ЛИПИГЕТА (аторвастатина) составляет 10 мг один раз в сутки. Терапевтический эффект проявляется в течении 2 недель, а максимальный эффект достигается в течении 4 недель. Эффект поддерживается во время длительной терапии.
Дети 10-17 лет: Дозировка препарата свыше 20 мг/сутки и сочетанная терапия не изучена.

Первичная гиперхолестеринемия и смешанная дислипидемия
Взрослые: Рекомендуемая начальная доза ЛИПИГЕТА (аторвастатина) составляет 10 мг один раз в сутки. Терапевтический эффект проявляется в течении 2 недель, а максимальный эффект достигается в течении 4 недель. Эффект поддерживается во время длительной терапии.
Дети 10-17 лет: Дозировка препарата свыше 20 мг/сутки и сочетанная терапия не изучена.

Гетерозиготная наследственная гиперхолестеринемия.

Взрослые: Пациенты должны начать терапию ЛИПИГЕТОМ (аторвастатином) с 10 мг в сутки. Дозировка должна быть индивидуализирована и отрегулирована каждые 4 недели до 40 мг в сутки. Затем, либо дозировка может быть увеличена до максимальной -80 мг в сутки или сочетана с приемом средств, снижающих всасывание желчных кислот и холестерина в кишечнике (например, коlestипол) с приемом ЛИПИГЕТА (аторвастатина) в дозе 40 мг в сутки.
Дети 10-17 лет: Дозировка препарата свыше 20 мг/сутки и сочетанная терапия не изучена.

Гомозиготная наследственная гиперхолестеринемия.

Взрослые: В исследовании сострадательного использования у больных с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, большинство пациентов ответило на ЛИПИГЕТ (аторвастатин) в дозе 80 мг в сутки
Дети: опыт применения в педиатрической практике дозировки ЛИПИГЕТА (аторвастатина) до 80 мг/сутки ограничен.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

При первичной профилактике доза составляет 10 мг/сутки. Пациенты с более высокими уровнями потребуют дополнительного исследования и титрование дозировки.

Использование в пожилом возрасте

Адекватный опыт применения ЛИПИГЕТОМ (аторвастатином) у пожилых, в возрасте 70 лет или старше, в дозе до 80 мг/сутки был получен. Эффективность и безопасность у пожилых при использовании рекомендуемых дозировок, были подобны таковым в общей популяции. При определении цели лечения можно использовать нижеследующие рекомендации:

Рекомендации Национальной образовательной программы по холестерину США

Значения ЛПНП-С и краткие указания для перехода на здоровый образ жизни и лекарственной терапии в различных группах риск

* ИБС ишемическая болезнь сердца
** некоторые исследователи рекомендуют использование ЛПНП-снижающих препаратов этой категории, если невозможно достичь уровень ЛПНП-С <100 мг/дл с помощью изменения образа жизни. Другие предпочитают применение препаратов, которые прежде всего изменяют триглицериды и ЛПВП-С, например, никотиновая кислота или фибраты. Врач может также отложить фармакотерапию в этой подгруппе.

При отсутствии факторов риска или наличии только 1 фактора риска практически у всех людей 10-летний риск <10 %; поэтому его оценка не требуется.

Категория риска	Целевое содержание Хс-ЛПНП (мг/дл)	Содержание Хс-ЛПНП, при котором рекомендуется изменение образа жизни (мг/дл)	Содержание ЛПНП-С, при котором рекомендуется фармакотерапия (мг/дл)
ИБС* или риск возникновения ИБС (10 -годовой риск > 20%)	<100	≥100	≥130 (100-129: возможна фармакотерапия)**
2+ фактора риска (10 -годовой риск ≤20 %)	<130	≥ 100	10-летний риск 10-20 %: ≥130 10-летний риск <10 %: ≥160
0 - 1 фактор риска #	<160	≥ 100	≥ 190 (160-189: назначают препарат, снижающий содержание Хс-ЛПНП.)

Побочные явления:

Аторвастатин в целом хорошо переносим. Отмечались нижеследующие побочные реакции:

Общие: запор, метеоризм, диспепсия, тошнота, диарея, аллергические реакции (включая анафилаксию), бессонница, головная боль, головокружение, парестезия, гипестезия, трудное засыпание, зуд, миалгия, артралгия, астения, боль в груди, боль в пояснице, усталость.

Часто: анорексия, рвота, панкреатит, тромбоцитопения, облысение, гипергликемия, гипогликемия, амнезия, периферическая невропатия, крапивница, облысение, звон в ушах, миопатия, мышечные спазмы, упадок сил, недомогание.

Редко: гепатит, холестатическая желтуха, миозит, острый рабдомиолиз, периферические отеки.

Очень редко: расстройство зрения, печеночная недостаточность, ангионевротический отек, буллезные высыпания (такие как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз), гинекомастия.

Противопоказания:

Липигет (Аторвастатин) противопоказан:

- Пациентам с аллергией к любому компоненту препарата.
- Пациентам с активными заболеваниями печени или с постоянным повышением печеночных трансаминаз свыше 3-х раз от нормы.
- Безопасность применения аторвастатина у беременных не была установлена и поэтому препарат противопоказан беременным.
- Безопасность применения аторвастатина в период лактации не была установлена и поэтому препарат противопоказан в этот период для снижения риска нежелательных эффектов у плода.
- Аторвастатин противопоказан женщинам детородного возраста без применения надежной контрацепции.

Особые указания:

Общие: прежде, чем начать терапию необходимо снизить гиперхолестеринемии при помощи соответствующей диеты, упражнений и снижения веса у пациентов, страдающих ожирением и лечить сопутствующие заболевания.

Нарушение функции печени: с особой осторожностью применять препарат Аторвастатин пациентам с более выраженными нарушениями функции печени. Рекомендуется выполнять исследование на функцию печени до и в течение 12 недель после начала терапии и при увеличении дозы периодически (например, каждые полгода). Пациенты, у которых наблюдается увеличение печеночных трансаминаз, должны пройти обследование пока эти симптомы не исчезнут. Если отмечается увеличение АЛТ или АСТ > 3 раза от нормы, рекомендуется снижение дозировки или отмена Аторвастатина. Аторвастатин должен использоваться с осторожностью у больных, которые употребляют умеренные количества алкоголя и/или имеют хронические болезни печени.

Скелетные мышцы: терапию Аторвастатином нужно временно остановить или прекращать в любом пациенте с острым, серьезным условием, наводящим на подозрение миопатии или наличия предрасполагающих факторов риска к развитию почечной недостаточности с вторичным рабдомиолизом (например, серьезная острая инфекция, гипотония, обширное оперативное вмешательство, травма, серьезный метаболический, эндокринный и электролитный дисбаланс и неконтролируемые судороги). Пациентам нужно рекомендовать о сообщении любой острой необъясняемой боли в мышцах, усталости или слабости, особенно если сопровождаются недомоганием или лихорадкой.

Геморрагический или ишемический инсульт: В пост-маркетинговых исследованиях, где 80 мг аторвастатина против плацебо применялись у пациентов без ССЗ, у которых был геморрагический или ишемический инсульт, наблюдался более высокий процент геморрагического инсульта в группе принимавшей аторвастатин 80 мг по сравнению с плацебо. Для пациентов с предшествующим геморрагическим инсультом или лакунарным инфарктом, соотношение риска и пользы аторвастатина в дозе 80 мг сомнительно и потенциальный риск геморрагического инсульта нужно тщательно рассмотреть прежде, чем инициировать лечение.

Использование в педиатрии: имеются ограниченные исследования использования аторвастатина у детей в дозе до 80 мг ежедневно в течение 1 года у пациентов с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией. Никаких клинических и биохимических расстройств не было обнаружено у этих пациентов.

Лекарственное взаимодействие:

Циклоспорины, производные фибровой кислоты, азольные противогрибковые средства: Риск возникновения миопатии во время лечения препаратами ГМГ-КоА-редуктазы увеличивается при одновременном применении с циклоспорином, фибратами, ниацином (никотиновая кислота), эритромицином или азольными противогрибковыми средствами.

Антациды: при совместном применении антацида (суспензия Маалокс) снижают содержание аторвастатина в плазме до 35%. Однако, липидснижающий эффект последнего не изменяется.

Антипирин: поскольку аторвастатин не влияет на фармакокинетику антипирина, взаимодействия с другими препаратами, метаболизирующиеся через те же самые изоэнзимы цитохрома, не ожидаются.

Колестипол: При одновременном приеме аторвастатина с колестиполом концентрация аторвастатина в плазме уменьшается приблизительно на 25 %, однако терапевтический эффект (снижение ЛПНП-С) комбинации выше, чем эффект одного препарата.

Циметидин: концентрация аторвастатина в плазме и снижение ЛПНП-С не были изменены при совместном назначении циметидина.

Дигоксин: При применении аторвастатина одновременно с дигоксином концентрация последнего увеличивается приблизительно на 20 %.

Пациенты, принимающие данную комбинацию, должны находиться под наблюдением.

Эритромицин и кларитромицин: У здоровых добровольцев плазменные концентрации аторвастатина увеличились приблизительно на 40 % при совместном приеме аторвастатина и эритромицина/кларитромицина, известного ингибитора цитохрома P450 3A4.

Пероральные контрацептивы: При одновременном применении с пероральными контрацептивами увеличиваются значения АUC норэтиндрона и этинилэстрадиола приблизительно на 30 % и 20 % соответственно. Поэтому необходимо тщательно подбирать контрацептивы женщинам, получающим Аторвастатин.

Варфарин: Аторвастатин не оказывал никакого клинически значимого эффекта на протромбиновое время, когда применялся пациентами, получавшими длительное лечение варфарином

Итраконазол: Одновременное назначение аторвастатин по 20 - 40 мг и итраконазол по 200 мг ежедневно вело к увеличению значения АUC последнего на 2.5-3.3 раза. В случаях, где совместное назначение итраконазола с аторвастатином необходимо, поддерживающая доза аторвастатина не должна превышать 40 мг в сутки. Пациентам, которым обычно требуется 80 мг аторвастатина, должны или уменьшить дозировку во время параллельного лечения итраконазолом, или в качестве альтернативы (для сокращения курса лечения этим антибиотиком), можно рассмотреть временную приостановку лечения аторвастатином.

Ингибиторы протеаз: Совместное назначение аторвастатина и ингибиторов протеаз, известных ингибиторов цитохрома P450 3A4, привело приблизительно к 2-х кратному увеличению в плазме концентрации аторвастатина.

Дилтиазем гидрохлорид: Совместное назначение аторвастатина 40 мг с дилтиаземом 240 мг привело 51%-му увеличению значения АUC аторвастатина.

Зетимиб: использование зетимиба в отдельности часто ассоциируется с миопатией. Поэтому риск возникновения миопатии может быть увеличен при совместном использовании зетимиба и аторвастатина

Сок грейпфрута: Содержит один или более компонентов, которые ингибируют CYP3A4, при котором увеличивается плазменные концентрации препаратов, метаболизирующихся через систему изоэнзимов CYP3A4. Отсюда сопутствующее потребление большого количества сока грейпфрута и аторвастатина не рекомендуется.

Форма выпуска:

ЛИПИГЕТ (Аторвастатин) таблетки по 10 мг выпускаются в алюминиевых блистерах по 10 шт.

ЛИПИГЕТ (Аторвастатин) таблетки по 20 мг выпускаются в алюминиевых блистерах по 10 шт.

ЛИПИГЕТ (Аторвастатин) таблетки по 40 мг выпускаются в алюминиевых блистерах по 10 шт.

Хранение:

Хранить при температуре 15° - 30°С.

Защитить от попадания солнечных лучей и влажности.

Хранить в местах недоступных детям.

Срок годности препарата зависит от правильного хранения при необходимых условиях.

Срок годности:

ЛИПИГЕТ (Аторвастатин) таблетки по 10 мг: 3 года

ЛИПИГЕТ (Аторвастатин) таблетки по 20 мг: 3 года

ЛИПИГЕТ (Аторвастатин) таблетки по 40 мг: 3 года

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Пожалуйста, перед использованием препарата внимательно прочитайте инструкцию.



Производитель: Гетц Фарма (прайвт) Лимитед
29-30/27, К.И.А., Карачи - 74900, Пакистан
Manufactured by: Getz Pharma (Pvt.), Limited,
29-30/27, K.I.A., Karachi - 74900, Pakistan

200003892 - R00