

РЕСТАТОР

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Торговое название: Рестафор.

Международное непатентованное наименование: Аторвастатин.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:
Рестафор 10 мг: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Активное вещество:

Аторвастатин кальция USP экв. аторвастатину 10 мг

Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза, кукурузный крахмал, кальция гидрофосфат, очищенный тальк, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, натрия крахмалгликолят, натрия лаурилсульфат, кремния диоксид коллоидный безводный, Super Coat (пленочная оболочка), титана диоксид.

Рестафор 20 мг: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Активное вещество:

Аторвастатин кальция USP экв. аторвастатину 20 мг

Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза, кукурузный крахмал, кальция гидрофосфат, очищенный тальк, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, натрия крахмалгликолят, натрия лаурилсульфат, кремния диоксид коллоидный безводный, Super Coat (пленочная оболочка), титана диоксид.

Рестафор 40 мг: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Активное вещество:

Аторвастатин кальция USP экв. аторвастатину 40 мг

Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза, кукурузный крахмал, кальция гидрофосфат, лактоза, очищенный тальк, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, натрия крахмалгликолят, натрия лаурилсульфат, кремния диоксид коллоидный безводный, Super Coat (пленочная оболочка), титана диоксид.

Описание

Белые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, круглые, двояковыпуклые, гладкие с обеих сторон.

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. Гиполипидемические препараты. Гипохолестеринемические и гипотриглицеридемические препараты. ГМГ КоА-редуктазы ингибиторы. Аторвастатин.

Код АТХ: C10AA05.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика:

Аторвастатин является селективным конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы - фермента, определяющего предельную скорость биосинтеза холестерина, ответственного за превращение 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзима А в мевалонат, предшественник стеролов, включая холестерин. В печени триглицериды и холестерин включаются в состав липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), поступающих в плазму крови и транспортируются к периферическим тканям. Из ЛПОНП образуются липопротеины низкой плотности (ЛПНП), которые катаболизируются преимущественно посредством взаимодействия с высокоаффинными рецепторами ЛПНП.

Аторвастатин снижает уровни холестерина и липопротеинов в плазме крови за счет ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы и синтеза холестерина в печени, а также за счет увеличения количества «печеночных» рецепторов ЛПНП на поверхности клеток, увеличивающего захват и катаболизм ЛПНП.

Аторвастатин снижает продукцию ЛПНП и количество частиц ЛПНП. Аторвастатин вызывает выраженное и стойкое повышение активности рецепторов ЛПНП в сочетании с благоприятными изменениями качества циркулирующих частиц ЛПНП.

Дозозависимо снижает уровень ЛПНП у больных с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией, резистентной к терапии другими гиполипидемическими средствами.

Исследования соотношения доза/эффект показали, что аторвастатин снижает уровень общего холестерина (на 30-46%), холестерина ЛПНП (на 41-61%), аполипопротеина В (на 34-50%) и триглицеридов (на 14-33%), одновременно вызывая, в той или иной степени, возрастание уровня холестерина ЛПВП и аполипопротеина А. Эти результаты оказались аналогичными у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, несемейными формами гиперхолестеринемии и смешанной гиперлипидемией, включая пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом.

В связи со снижением уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП и аполипопротеина В уменьшается риск сердечно-сосудистых заболеваний и, соответственно, уменьшается риск смерти. Исследования влияния аторвастатина на сердечно-

сосудистую заболеваемость и смертность пока еще не завершены.

При использовании препарата у пожилых пациентов различий в безопасности, эффективности или достижении целей гиполипидемической терапии в сравнении с общей популяцией не отмечалось.

Фармакокинетика:

После приема внутрь аторвастатин быстро всасывается в кровь. Максимальная концентрация (С_{max}) в плазме крови достигается в течение 1-2 часов, С_{max} у женщин выше на 20%, площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) - ниже на 10%; С_{max} у больных алкогольным циррозом печени повышается в 16 раз, AUC - в 11 раз. Прием пищи несколько снижает скорость и длительность абсорбции препарата (на 25% и 9% соответственно), однако снижение холестерина сходно с таковым при приеме аторвастатина без пищи. Абсолютная биодоступность аторвастатина составляет примерно 12 %; системная биодоступность, определяющая ингибирующую активность в отношении ГМГ-КоА-редуктазы - 30 %. Низкая системная биодоступность обусловлена пресистемным метаболизмом в слизистой желудочно-кишечного тракта и при «первом прохождении» через печень.

Средний объем распределения аторвастатина составляет примерно 381 л. Связь с белками плазмы крови -98 %.

Аторвастатин метаболизируется преимущественно в печени с участием изоферментов CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7 цитохрома P450 с образованием фармакологических активных метаболитов (орто- и парагидроксилированных производных, продуктов бета-окисления). In vitro орто- и парагидроксилированные метаболиты оказывают ингибирующее действие на ГМГ-КоА-редуктазу, сопоставимое с таковым у аторвастатина. Ингибирующий эффект препарата в отношении ГМГ-КоА-редуктазы примерно 70% определяется активностью циркулирующих метаболитов.

Аторвастатин выводится преимущественно с желчью после печеночного и/или внепеченочного метаболизма (не подвергается выраженной кишечной-печеночной рециркуляции).

Период полувыведения - 14 часов. Ингибирующая активность в отношении ГМГ-КоА-редуктазы сохраняется около 20-30 часов после приема, аторвастатин выводится в моче. Не выводится в ходе гемодиализа.

Аторвастатин - гиполипемик, который действует через ингибирование энзима НМГ-СоА-редуктазы. Ингибцией этого энзима, делается невозможным синтез мевалонной кислоты и холестерина в печени. Этим способом, аторвастатин участвует в регулировании уровня липидов в крови.

Показания к применению:

Гиперхолестеринемия:

- в качестве дополнения к диете для снижения повышенного общего холестерина, ХС ЛПНП, apo-B и триглицеридов у взрослых, подростков и детей в возрасте 10 лет или старше с первичной гиперхолестеринемией, включая семейную гиперхолестеринемию (гетерозиготный вариант) или комбинированную (смешанный) гиперлипидемию (соответственно тип Iа и Iв типа по классификации Фредриксона), когда диета и другие немедикаментозные методы лечения недостаточны;

- для снижения повышенного общего холестерина, ХС-ЛПНП у взрослых с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией в качестве дополнения к другим гиполипидемическим методам лечения (например, ЛПНП-аферез) или если такие методы лечения недоступны.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний:

- профилактика сердечно-сосудистых событий у взрослых пациентов, имеющих высокий риск развития первичных сердечно-сосудистых событий, в качестве дополнения к коррекции других факторов риска.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

- активное заболевание печени или повышение активности «печеночных трансаминаз» в плазме крови неясного генеза более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы;

- беременность;

- период лактации;

- женщины детородного возраста, не использующие адекватные методы контрацепции;

- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), за исключением гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии (при применении противопоказано у детей в возрасте до 10 лет);

- одновременное применение с фузидовой кислотой;

- непереносимость лактозы, врожденный дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью следует применять препарат у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, при заболеваниях печени в анамнезе, тяжелых нарушениях электролитного баланса, эндокринных и

метаболических нарушениях, артериальной гипотензии, тяжелой острой инфекции (сепсис), неконтролируемой эпилепсии, обширных хирургических вмешательствах, травмах, заболеваниях скелетных мышц.

Беременность и период лактации:

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

Неизвестно, выводится ли аторвастатин с грудным молоком. Учитывая возможность 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 использовать адекватные средства контрацепции. Аторвастатин можно назначать женщинам репродуктивного возраста только в том случае, если вероятность беременности у них очень низкая, и пациентка информирована о возможном риске лечения для плода.

Способ применения и дозы

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

Дозы следует подбирать индивидуально с учетом исходного уровня холестерина ЛПНП, цели терапии и реакции пациента на лечение.

Рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг ежедневно. В зависимости от требуемого эффекта суточная доза может быть увеличена не более чем до 80 мг. Пациент должен принимать препарат Рестафор однократно в любое время дня, но в одно и то же время каждый день. Препарат принимают независимо от приема пищи. Терапевтический эффект обычно отмечается после двух недель лечения, а максимальный эффект развивается через четыре недели. Поэтому дозировку не следует изменять раньше, чем через четыре недели после начала приема препарата в предельной дозе.

Первичная гиперхолестеринемия и комбинированная (смешанная) гиперлипидемия.

Для большинства пациентов рекомендуемая доза препарата Рестафор составляет 10 мг 1 раз в сутки; терапевтическое действие проявляется в течение 2 недель и обычно достигает максимума через 4 недели. При длительном лечении эффект сохраняется.

Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия.

Рекомендованная стартовая доза аторвастатина составляет 10 мг в сутки. Дозу следует подбирать индивидуально и оценивать актуальность дозы каждые 4 недели с возможным повышением до 40 мг в сутки. Затем либо доза может быть увеличена до максимальной - 80 мг в сутки, либо возможно сочетать секвестранты желчных кислот с приемом аторвастатина в дозе 40 мг в сутки.

Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия.

Доступны только ограниченные данные. Доза аторвастатина у пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией составляет от 10 до 80 мг в сутки.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.

В исследованиях первичной профилактики доза аторвастатина составляла 10 мг в сутки. Может наблюдаться повышение дозы с целью достижения значений ХС-ЛПНП, соответствующих современным рекомендациям.

Пациенты с почечной недостаточностью. Заболевания почек не влияют на концентрацию аторвастатина в плазме крови или степень снижения липидов при его применении; в связи с этим, какой-либо коррекции дозы у пациентов с заболеванием почек не требуется.

Пожилые. При приеме препарата в рекомендуемых дозах его эффективность и безопасность у пациентов старше 70 лет не отличается от таковых в общей популяции.

Применение у детей с 10 до 18 лет при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии.

Рекомендуемая начальная доза - 10 мг 1 раз в сутки. Доза может быть увеличена до 20 мг в сутки в зависимости от клинического эффекта. Опыт применения дозы более 20 мг (соответствует дозе 0,5 мг/кг) ограничен.

Дозу препарата необходимо титровать в зависимости от цели гиполипидемической терапии. Коррекция дозы должна проводиться с интервалами 1 раз в 4 недели или больше.

Побочные действия

Побочные эффекты, которые могут возникнуть в процессе лечения аторвастатином, подразделяются на следующие группы по частоте возникновения: очень частые ($\geq 1/10$); частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечастые ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редкие ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редкие ($< 1/10000$); неизвестные (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

Инфекции и инвазии: частые: *назофарингит.*

Нарушения со стороны системы кроветворения: редкие: *тромбоцитопения.*

Нарушения со стороны иммунной системы: частые: аллергические реакции; очень редкие: анафилаксия.

Нарушения метаболизма и питания: частые: гипергликемия; нечастые: гипогликемия, потеря веса, анорексия.

Психические расстройства: нечастые: галлюцинации, бред, бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы: частые: головная боль; нечастые: головокружение, парестезия, гипестезия, дисгевзия, амнезия; редкие: периферическая нейропатия.

Нарушения со стороны органа зрения: нечастые: ухудшение остроты зрения; редкие: ретинопатия зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и системы равновесия: нечастые: тиннитус (шум в ушах); очень редкие: потеря слуха.

Нарушения со стороны дыхательной системы, гортанной клетки и средостения: частые: боль в горле, носовые кровотечения.

Гепатобилиарные нарушения: нечастые: гепатит; редкие: холестаз; очень редкие: печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны ЖКТ: частые: тошнота, метеоризм,

диспепсия, запор, диарея; нечастые: рвота, боли в области живота, отрыжка, панкреатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани: нечастые: крапивница, зуд, аллергия, зуд, покраснение; редкие: ангионевротический отек, буллезная сыпь (мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы: частые: миалгия, артралгия, боль в спине, боль в конечностях, мышечные спазмы, опухание суставов; нечастые: боль в шее, мышечное утомление; редкие: миопатия, миозит, рабдомиолиз, тендинопатия, иногда осложненная разрывами; неизвестные: иммуноопосредованная некротизирующая миопатия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы: очень редкие: гинекомастия.

Общие нарушения: нечастые: астения, периферические отеки, недомогание, боль в груди, утомляемость, лихорадка.

Лабораторные показатели: частые: отклонения функциональных проб печени, повышенные уровни креатининкиназы (КК) в крови; нечастые: положительные результаты анализа на лейкоциты в моче.

Как и в случае с другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, при терапии аторвастатином у пациентов отмечались повышенные уровни трансаминаз в сыворотке. Данные изменения носили, как правило, слабый, преходящий характер и не требовали прерывания терапии. Клинически существенные (превышение верхнего предела нормы более чем в 3 раза) повышенные уровни трансаминаз в сыворотке отмечались у 0,8% пациентов, получавших аторвастатин.

Данные отклонения были дозозависимыми и обратимыми у всех пациентов. Повышенные уровни креатининкиназы (КК), превышавшие более чем в 3 раза верхний предел нормы, наблюдались у 2,5% пациентов, получавших аторвастатин; схожие результаты отмечены при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в клинических исследованиях. Уровни, превышавшие в 10 раз верхний предел нормы, отмечались у 0,4% пациентов, принимавших аторвастатин.

Передозировка

Специфического антитоксического нет.

В случае передозировки должна осуществляться необходимая симптоматическая и поддерживающая терапия. Необходим контроль функции печени и уровня КФК в сыворотке крови. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Риск миопатии при лечении ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы увеличивается при их использовании в сочетании с циклоспорином, фибратами, макролидными антибиотиками (включая эритромицин), азольными противогрибковыми средствами или никотиновой кислотой.

В некоторых редких случаях данные сочетания вызывают рабдомиолиз, сопровождающийся почечной недостаточностью в связи с миоглобинурией. В связи с этим, необходима тщательная оценка соотношения рисков и пользы комбинированного лечения.

Ингибиторы изофермента цитохрома P450 CYP3A4. Метаболизм аторвастатина осуществляется при участии изофермента цитохрома P450 CYP3A4. При использовании аторвастатина в сочетании с ингибиторами изофермента цитохрома P450 CYP 3A4 (например, циклоспорином, макролидными антибиотиками, например, эритромицином и кларитромицином, нефазодомом, азольными противогрибковыми препаратами, например, итраконазолом, и ингибиторами ВИЧ-протеазы) могут возникать лекарственные взаимодействия.

При комбинированном использовании препаратов могут отмечаться повышенные концентрации аторвастатина в плазме. В связи с этим, следует проявлять особую осторожность при использовании аторвастатина в сочетании с вышеупомянутыми препаратами.

Одновременное применение с лекарственными средствами, снижающими концентрацию эндогенных стероидных гормонов (в том числе циметидином, кетоназолом, спиронолактоном), увеличивает риск снижения эндогенных стероидных гормонов (следует соблюдать осторожность).

Ингибиторы Р-гликопротеина. Аторвастатин и его метаболиты являются субстратами для Р-гликопротеина. Ингибиторы Р-гликопротеина (например, циклоспорин) могут увеличивать биодоступность аторвастатина.

Эритромицин, кларитромицин. При одновременном применении аторвастатина и эритромицина (500 мг 4 раза/сут.) или кларитромицина (500 мг 2 раза/сут.), которые ингибируют цитохром P450 3A4, наблюдалось повышение концентрации аторвастатина в плазме крови.

При одновременном применении аторвастатина (10 мг раз/сут.) и азитромицина (500мг 1 раз/сут.) концентрация аторвастатина в плазме крови не менялась.

Итраконазол. При комбинированном применении аторвастатина в дозе 20 мг и итраконазола в дозе 200 мг один раз в день было выявлено увеличение AUC до уровня, превысившего норму в три раза.

Ингибиторы протеазы. Одновременное применение аторвастатина с ингибиторами протеаз, известными как ингибиторы цитохрома P450 3A4, сопровождалось увеличением концентрации аторвастатина в плазме крови.

Грейпфрутовый сок. Грейпфрутовый сок содержит не менее одного интредента, являющегося ингибитором CYP3A4, и может вызывать увеличение концентрации в плазме тех препаратов, которые метаболизируются CYP3A4. Суточное потребление 240 мл грейпфрутового сока увеличивало AUC аторвастатина на 37 % и уменьшало AUC активного ортогидрокси-метаболита на 20,4 %.

Потребление большого количества грейпфрутового сока (более 1,2 л в день в течение 5 дней) увеличивало AUC аторвастатина в 2,5 раза, а

AUC активных ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (аторвастатина + его метаболитов) - в 1,3 раза. В связи с этим, потребление в большом количестве грейпфрутового сока в период лечения аторвастатином не рекомендуется.

Индукторы цитохрома P450. Воздействие лекарственных средств, индуцирующих изофермент цитохрома P450 CYP3A³ (например, рифамицина и фенозона), на аторвастатин неизвестно. Взаимодействия с аторвастатином и другими субстратами этого изофермента неизвестны; однако, возможность этих взаимодействий следует учитывать при использовании препаратов с низким терапевтическим индексом - в частности, антиаритмических средств III класса, например, амиодарона.

Гемфиброзил/Фибраты. Риск миопатии, вызываемой аторвастатином, может возрастать при сопутствующем применении фибратов. Исследования in vitro свидетельствуют о том, что гемфиброзил может также взаимодействовать с аторвастатином посредством ингибирования его глюкуроноирования, что может вызвать повышение концентраций аторвастатина в плазме.

Дигоксин. При повторном приеме дигоксина и аторвастатина в дозе 10 мг равновесные концентрации дигоксина в плазме крови не менялись. Однако, при применении дигоксина в комбинации с аторвастатином в дозе 80 мг/сут. концентрация дигоксина увеличивалась примерно на 20%. Больных, получающих дигоксин в сочетании с аторвастатином, следует наблюдать.

Пероральные контрацептивы. Прием аторвастатина в сочетании с пероральными контрацептивами, содержащими норэтистерон и этинилэстрадиол, вызывало повышение концентраций норэтистерона и этинилэстрадиола в плазме. Эти повышения концентраций следует учитывать при выборе доз пероральных контрацептивов. При одновременном применении аторвастатина и контрацептива для приема внутрь, содержащего норэтистерон и этинилэстрадиол, наблюдалось значительное повышение AUC норэтистерона и этинилэстрадиола примерно на 30% и 20% соответственно. Этот эффект следует учитывать при выборе перорального контрацептива для женщины, получающей аторвастатин.

Колестинол. При введении колестинола в сочетании с аторвастатином было отмечено снижение концентрации аторвастатина в плазме крови примерно на 25%. Однако, при комбинированном применении аторвастатина и колестинола воздействие на липиды было более выраженным, чем при использовании каждого из этих препаратов в отдельности.

Антиаиды. При одновременном приеме внутрь аторвастатина и антацидов, содержащей магния и алюминия гидроксид, концентрация аторвастатина в плазме снижалась примерно на 35%; однако, степень снижения уровня ЛПНП при этом не менялась.

Варфарин. При приеме аторвастатина в сочетании с варфарином отмечалось небольшое уменьшение протромбинового времени в первые дни приема аторвастатина; однако, в ближайшие 15 дней показатель протромбинового времени возвращался к норме. Тем не менее, в случае совместного применения аторвастатина и варфарина, пациентов следует тщательно наблюдать.

Фенозон. При одновременном применении аторвастатин не влияет на фармакокинетику фенозона, поэтому взаимодействие с другими средствами, метаболизирующимися теми же изоферментами цитохрома не ожидается.

Циметидин. Исследование комбинированного введения циметидина и аторвастатина не выявило значимого взаимодействия между данными препаратами.

Амлодипин. При сочетании введения 80 мг аторвастатина и 10 мг амлодипина изменений фармакокинетических параметров аторвастатина в равновесном состоянии выявлено не было.

Примечание. Не отмечено клинически значимого нежелательного взаимодействия аторвастатина и антигипертензивных средств. Исследования взаимодействия со всеми специфическими препаратами не проводились.

Аторвастатин не оказывал клинически значимого влияния на концентрацию ференадина в плазме крови, который метаболизируется главным образом цитохромом P450 3A4; в связи с этим представляется мало вероятным, что аторвастатин способен существенно повлиять на фармакокинетические параметры других субстратов цитохрома P450 3A4.

Особые указания

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 терапии, через 6 недель, 12 недель после начала приема аторвастатина и после каждого повышения дозы, а также периодически, например, каждые 6 месяцев. Повышение активности печеночных ферментов в сыворотке крови может наблюдаться в течение терапии аторвастатином. Пациенты, у которых отмечается повышение уровня ферментов, должны находиться под контролем до возвращения уровня ферментов в норму. В случае стойкого повышения значений АЛТ или АСТ до уровня, превышающего более чем в 3 раза ВГН, рекомендуется снизить дозу препарата Рестафор или прекратить лечение.

Рестафор следует применять с осторожностью у больных, злоупотребляющих алкоголем и/или имеющих заболевание печени. Активное заболевание печени или стойкое повышение активности аминотрансфераз неясного генеза служат противопоказаниями к назначению препарата Рестафор.

Лечение аторвастатином, как и другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, может вызвать миопатию. Диагноз миопатии (боль и слабость в мышцах в сочетании с повышением КФК более чем в 10 раз по сравнению с ВГН) следует обсуждать с пациентом в распространенными миалгиями или слабостью мышц и/или

выраженным повышением активности КФК. Пациентов необходимо предупредить о том, что им следует немедленно сообщить врачу о появлении необычных болей или слабости в мышцах, если они сопровождаются недомоганием или лихорадкой. Терапию аторвастатином следует прекратить при наличии 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, никотиновой кислоты или азольных противогрибковых средств. Многие из этих препаратов ингибируют метаболизм, опосредованный изоферментом CYP3A4, и/или транспорт лекарственных средств.

Аторвастатин биотрансформируется под действием CYP3A4. Назначая аторвастатин в комбинации с фибратами, эритромицином, иммуносупрессивными средствами, азольными противогрибковыми средствами или никотиновой кислотой в гиполипидемических дозах, следует тщательно оценить риск и ожидаемую пользу лечения и регулярно наблюдать больных с целью выявления болей или слабости в мышцах, особенно в течение первых месяцев лечения и в периоды повышения дозы любого препарата. В подобных ситуациях можно рекомендовать периодическое определение активности КФК, хотя такой контроль не позволяет предотвратить развитие тяжелой миопатии.

При применении аторвастатина, как и других средств этого класса, описаны случаи рабдомиолиза с острой почечной недостаточностью, обусловленной миоглобинурией.

Терапию аторвастатином следует временно прекратить или полностью отменить при появлении признаков возможной миопатии или наличии фактора риска развития почечной недостаточности на фоне рабдомиолиза (например, тяжелой острой инфекции, артериальной гипотензия, серьезная операция, травма, тяжелые обменные, эндокринные и электролитные нарушения и некомпенсированные судороги).

Перед началом терапии препаратом Рестафор необходимо попытаться добиться контроля гиперхолестеринемии путем адекватной диетотерапии, повышения физической активности, снижения массы тела у больных с ожирением и лечения других состояний.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Аторвастатин оказывает незначительное влияние на способность управлять автомобилем и пользоваться машинами.

Форма выпуска

Рестафор 10, 20, 40 мг.

10 таблеток покрытых пленочной оболочкой в каждом блистере алу-ау.

3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить