

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ТУЛІП®**  
**(TULIP®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* atorvastatin;

1 таблетка містить аторвастатину 10 мг або 20 мг, або 40 мг у формі кальцієвої солі;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, гідроксипропілцелюлоза, полісорбат 80, магнію оксид важкий, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

*оболонка:* для таблеток по 10 мг – гіпромелоза, гідроксипропілцелюлоза, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколь (макрогол 6000), тальк;

для таблеток по 20 мг та по 40 мг – гіпромелоза, гідроксипропілцелюлоза, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколь (макрогол 6000), заліза оксид (E 172), тальк.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.**

Препарати, що знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Код АТС С10А А05.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

**Гіперхолестеринемія.**

Як доповнення до дієти для зниження рівня загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), аполіпропротеїну Б та тригліцеридів у хворих:

- з первинною гіперхолестеринемією (гетерозиготна спадкова та неспадкова гіперхолестеринемія);
- комбінованою (змішаною) гіперліпідемією (тип Іа та Ів за класифікацією Фредриксона);
- підвищеним рівнем тригліцеридів у сироватці крові (IV тип за класифікацією Фредриксона);
- з дисбеталіпопротеїнемією (III тип за класифікацією Фредриксона) у випадках, коли дієта не забезпечує належного ефекту.

Для зниження рівня загального холестерину та ХС ЛПНЩ у хворих з гомозиготною спадковою гіперхолестеринемією, коли дієта й інші немедикаментозні засоби не забезпечують належного ефекту.

**Профілактика серцево-судинних захворювань.**

Пацієнтам з наявністю або відсутністю дисліпідемії без клінічних проявів серцево-судинних захворювань, які мають кілька факторів ризику їх виникнення, наприклад, куріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, низький рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) або наявність у сімейному анамнезі інформації про захворювання на серцево-судинні хвороби у молодому віці з метою:

- зниження ризику летальних проявів ішемічної хвороби серця і нелетального інфаркту міокарда;
- зниження ризику виникнення інсульту;
- зниження ризику виникнення стенокардії і необхідності виконання процедур реваскуляризації міокарда.

У пацієнтів з клінічними симптомами коронарних захворювань аторвастатин показаний для:

- зниження ризику розвитку нелетального інфаркту міокарда;
- зниження ризику розвитку летального та нелетального інсульту;
- зниження ризику при проведенні процедур реваскуляризації;
- зниження ризику госпіталізації з приводу застійної серцевої недостатності;
- зниження ризику виникнення стенокардії.

**Гетерозиготна спадкова гіперхолестеринемія у педіатричній практиці.**

Аторвастатин призначати як доповнення до дієти для зниження рівня загального холестерину, ХС ЛПНЩ та аполіпропротеїну Б у хлопчиків і дівчаток віком від 10 до 17 років у постменархіальний період із гетерозиготною спадковою гіперхолестеринемією, навіть за умови дотримання адекватної дієти, якщо:

- рівень ХС ЛПНЩ залишається  $\geq 190$  мг/дл;

- рівень ХС ЛПНЩ залишається  $\geq 160$  мг/дл та у сімейному анамнезі наявні серцево-судинні захворювання у молодому віці або хворі діти мають два чи більше інших факторів ризику виникнення серцево-судинних захворювань.

### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Захворювання печінки у гострій фазі, підвищення рівнів трансаміназ у сироватці крові невідомого генезу, що втричі перевищує норму. Міопатія. Препарат протипоказаний вагітним та жінкам, які годують груддю. Препарат протипоказаний жінкам репродуктивного віку, які не застосовують ефективних методів контрацепції. Може бути призначений жінкам репродуктивного віку лише тоді, коли можливість завагітніти мало ймовірна і пацієнтка проінформована про потенційні небажані наслідки для плода.

### **Спосіб застосування та дози.**

Перед початком лікування пацієнтам слід призначити стандартну дієту з низьким вмістом холестерину, якої слід дотримуватися протягом усього курсу лікування аторвастатином.

Доза препарату встановлюється індивідуально, залежно від рівня ХС ЛПНЩ, завдань терапії та її ефективності. Рекомендована початкова доза препарату становить 10 мг 1 раз на добу. При необхідності дозу підвищувати поступово з інтервалом 4 тижні та більше. Максимальна добова доза становить 80 мг. Добова доза застосовується одноразово у будь-який період дня незалежно від прийому їжі. *Первинна гіперхолестеринемія та комбінована (змішана) гіперліпідемія.*

Для більшості пацієнтів звичайна доза становить 10 мг 1 раз на добу. Терапевтичний ефект спостерігається протягом 2 тижнів, максимальний – через 4 тижні. Ефект лікування досягається при тривалому лікуванні.

#### *Гомозиготна спадкова гіперхолестеринемія.*

При лікуванні хворих зі спадковою гомозиготною гіперхолестеринемією препарат слід застосовувати як допоміжний засіб при інших видах гіполіпідемічної терапії (наприклад, аферез ЛПНЩ) або у тих випадках, коли подібні види терапії недоступні. У більшості випадків таким пацієнтам аторвастатин застосовувати у дозі до 80 мг 1 раз на добу.

#### *Гетерозиготна спадкова гіперхолестеринемія.*

Лікування слід розпочинати з дози 10 мг 1 раз на добу. Дозу підбирати індивідуально і поступово підвищувати кожні 4 тижні до 40 мг 1 раз на добу. Після цього дозу можна підвищити до максимальної – 80 мг на добу або 40 мг аторвастатину можна комбінувати з секвестрантом (підсилювачем екскреції) жовчної кислоти 1 раз на добу.

#### *Гетерозиготна спадкова гіперхолестеринемія у педіатричній практиці (10-17-річні пацієнти).*

Рекомендована початкова доза для дітей становить 10 мг 1 раз на добу. Максимальна рекомендована доза становить 20 мг 1 раз на добу (دوزи, що перевищують 20 мг, не вивчалися у пацієнтів цієї вікової групи). Доза визначається індивідуально, залежно від мети лікування. Через кожні 4 тижні чи більше дозу препарату необхідно коригувати.

#### *Профілактика серцево-судинних захворювань.*

Під час початкової профілактичної терапії аторвастатин застосовується у дозі 10 мг 1 раз на добу. Для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ, зазначеного у діючих рекомендаціях, можливе підвищення дози аторвастатину.

#### *Пацієнти з порушенням функції нирок.*

Захворювання нирок не впливає на ефективність аторвастатину та його концентрацію у плазмі крові. Отже, немає потреби в коригуванні дози.

#### *Пацієнти з порушенням функції печінки.*

Для лікування пацієнтів з порушенням функції печінки препарат слід застосовувати з обережністю. Аторвастатин протипоказаний пацієнтам із гострим захворюванням печінки.

#### *Застосування пацієнтам літнього віку.*

Ефективність та безпека застосування рекомендованих доз пацієнтам віком від 70 років аналогічні відповідним показникам в інших вікових групах.

### **Побічні реакції.**

*Інфекції та інвазії:* назофарингіт.

*З боку кровоносної та лімфатичної систем:* тромбоцитопенія.

*З боку імунної системи:* алергічні реакції, анафілаксія, у тому числі анафілактичний шок.

*Метаболічні порушення:* гіперглікемія, гіпоглікемія, збільшення маси тіла, анорексія, цукровий діабет.

*Психічні розлади:* безсоння, кошмари, депресія.

*З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, парестезія, гіпестезія, дизгевзія, амнезія, периферична нейропатія.

*З боку органів зору:* нечіткість зору, порушення зору.

*З боку органів слуху та лабіринтної системи:* дзвін у вухах, втрата слуху.

*З боку органів дихання:* біль у горлі, носова кровотеча.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* запор, метеоризм, диспепсія, нудота, діарея, блювання, біль у верхній та нижній частині живота, відрижка, панкреатит.

*З боку гепатобіліарної системи:* гепатит, холестатична жовтяниця, печінкова недостатність.

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* кропив'янка, висипання, свербіж, алопеція, ангіоневротичний набряк, бульозні висипання (включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформну еритему).

*З боку опорно-рухового апарату:* артралгія, міалгія, болі у кінцівках, м'язові спазми, набряк суглобів, болі у спині, шиї, м'язова втома, міопатія, рабдоміоліз, міозит, тендінопатія, іноді ускладнюється розривом сухожилля.

*З боку репродуктивної системи:* імпотенція, гінекомастія, розлади статевої функції.

*Загальні порушення:* загальне нездужання, біль у грудях, периферичні набряки, підвищена втомлюваність, гарячка, виняткові випадки інтерстиціальної хвороби легень, особливо при довгостроковому лікуванні.

*Лабораторні дослідження:* підвищення рівня трансаміназ, креатинфосфокінази (КФК) у сироватці крові, позитивна реакція на білі кров'яні тільця у сечі.

#### Діти

Найпоширенішими побічними реакціями були інфекції, головний біль, абдомінальний біль, підвищення рівня аланінамінотрансферази, креатинфосфокінази. Досвід щодо безпеки довготривалого застосування аторвастатину дітям на даний час обмежений.

#### **Передозування.**

*Симптоми:* міопатія (рабдоміоліз), порушення функції печінки, нудота, блювання, діарея.

*Лікування:* симптоматичне; вживати заходи щодо підтримки життєво важливих функцій. У зв'язку з тим що препарат активно зв'язується з білками плазми крові, гемодіаліз не є ефективним засобом для прискорення виведення його з організму.

#### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Застосування аторвастатину у період вагітності або годування груддю протипоказане.

На період лікування препаратом слід припинити годування груддю.

Жінкам репродуктивного віку необхідно застосовувати надійні засоби контрацепції під час прийому препарату та їх слід попередити про потенційні небажані наслідки лікування для плода.

#### **Діти.**

Застосовувати дітям віком від 10 років. Досвід застосування аторвастатину дітям віком до 10 років з гетерозиготною спадковою гіперхолестеринемією відсутній. Вплив довготривалої ефективної терапії аторвастатином у дитинстві на зменшення захворюваності та летальності у дорослому віці не встановлений.

#### **Особливості застосування.**

*Вплив на печінку.* Перед початком лікування та періодично протягом терапії аторвастатином, а також при появі будь-яких ознак або симптомів пошкодження печінки необхідно оцінювати функціональні печінкові проби. При підвищенні активності рівня трансаміназ слід проводити лабораторне спостереження концентрації ферментів у крові аж до нормалізації показників. У випадку більш ніж триразового зростання їх активності понад норму лікування слід припинити.

Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам, які вживають алкоголь/або мають захворювання печінки в анамнезі.

Геморагічний інсульт. Застосування аторвастатину у дозі 80 мг пацієнтами без ішемічної хвороби серця, які щонавдално перенесли інсульт або транзиторну ішемічну атаку, збільшує частоту виникнення геморагічного інсульту. Підвищений ризик повторного інсульту, зокрема, було відзначено у хворих, які вже мали геморагічний інсульт до початку терапії. Для таких хворих слід оцінювати співвідношення ризик/користь на початку лікування аторвастатином.

Вплив на скелетні м'язи. Аторвастатин, як і інші інгібітори ГМГ-КоА-редуктази, може впливати на скелетно-м'язову систему, спричиняючи розвиток міалгії, міозиту та міопатії, і в разі прогресування може призвести до рабдоміолізу. Рабдоміоліз – це небезпечний для життя стан, який характеризується зростанням рівня КФК у 10 разів понад верхню межу норми, міоглобінемією, міоглобінурією з розвитком ниркової недостатності.

Аторвастатин слід з обережністю застосовувати пацієнтам з факторами ризику виникнення рабдоміолізу. Перед початком застосування статинів необхідно обов'язково визначити рівень КФК у сироватці крові в таких випадках:

- порушення функції нирок;
- гіпотиреоз;
- м'язові порушення в анамнезі або спадкові м'язові захворювання;
- токсичний вплив статинів або фібрів на м'язову систему в анамнезі;
- захворювання печінки або надмірне вживання алкоголю в анамнезі;
- лікування осіб літнього віку (вік  $\geq$  70 років).

У цих випадках рекомендується проводити клінічний моніторинг, а також оцінювати співвідношення ризику і користі такого лікування. Якщо рівень КФК на початку лікування перевищує у 5 разів верхню межу норми, слід відмовитися від терапії аторвастатином.

Пацієнтів слід попередити про можливе виникнення болю у м'язах, судом і слабкості м'язів, які супроводжуються немічно чи підвищенням температури. Якщо ці симптоми з'явилися на тлі лікування аторвастатином, слід визначити рівень КФК у сироватці крові. Якщо рівень КФК значно підвищився (у 5 разів і більше порівняно з верхньою межею норми), лікування препаратом необхідно припинити. Якщо зазначені симптоми носять тяжкий характер і спричиняють щоденний дискомфорт, рішення щодо припинення лікування слід прийняти навіть якщо рівень КФК перевищує верхню межу норми у 5 разів і менше.

Якщо після відміни препарату симптоми і рівень КФК нормалізуються, можна розглянути питання щодо продовження терапії аторвастатином або іншими статинами у мінімальній дозі під ретельним контролем. При виявленні клінічно значущого зростання рівня КФК у 10 разів понад верхню межу норми, а також при підозрі або підтвердженні рабдоміолізу лікування аторвастатином необхідно припинити.

Ризик виникнення рабдоміолізу збільшується при одночасному застосуванні аторвастатину з циклоспорином, еритроміцином, кларитроміцином, ітраконазолом, кетоконазолом, нефазодоном, ніацином, гемфіброзілом та іншими похідними фіброевої кислоти та інгібіторами ВІЛ-протеази. Ризик розвитку міопатії також збільшується при одночасному застосуванні аторвастатину та езетимібу. Слід розглянути можливість альтернативної терапії лікарськими засобами, що не вступають у взаємодію з аторвастатином. При необхідності одночасного застосування цих препаратів з аторвастатином слід зважити можливі позитивні результати та шкідливі наслідки комбінованої терапії. При одночасному застосуванні препаратів, які збільшують концентрацію аторвастатину у сироватці крові, рекомендується зменшити початкову дозу останнього. При одночасному застосуванні циклоспорину, кларитроміцину та ітраконазолу слід зменшити максимальну дозу аторвастатину і забезпечити відповідне клінічне спостереження.

Вплив на ендокринну систему. Статини можуть впливати на синтез холестерину і теоретично здатні сповільнити секрецію стероїдних гормонів наднирковими залозами. Слід дотримуватися обережності при одночасному призначенні статинів з такими препаратами, як кетоконазол, спіронолактон, циметидин, здатними зменшувати кількість або активність ендогенних стероїдних гормонів.

Інтерстиціальне ураження легень. При довготривалому застосуванні статинів зареєстровані окремі випадки інтерстиціального ураження легень, які проявлялися задишкою, непродуктивним кашлем, погіршенням загального стану (підвищена втомлюваність, збільшення маси тіла, гарячка). Якщо виникла підозра на розвиток у пацієнтів інтерстиціального ураження легень, лікування статинами необхідно припинити.

**Цукровий діабет.** Дані деяких досліджень свідчать про те, що застосування статинів може призводити до підвищення рівня глюкози у плазмі крові і сприяти розвитку цукрового діабету у пацієнтів з високим ризиком розвитку цієї хвороби. Перед початком лікування статинами пацієнтів групи ризику (з рівнем глюкози натще від 5,6 до 6,9 ммоль/л, індексом маси тіла  $> 30 \text{ кг/м}^2$ , підвищеним рівнем тригліцеридів, артеріальною гіпертензією) необхідно обстежити та для таких хворих слід оцінювати співвідношення ризик/користь на початку лікування аторвастатином.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам зі спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або мальабсорбцією глюкози-галактози не слід застосовувати цей препарат.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.**

При лікуванні аторвастатином можуть виникати запаморочення та головний біль, тому слід бути обережними при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Ризик виникнення міопатії під час лікування інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази збільшується при одночасному застосуванні циклоспорину, похідних фіброевої кислоти, еритроміцину, протигрибкових препаратів групи азолів, інгібіторів ВІЛ-протеаз і ніацину.

**Інгібітори СYP3A4.** Одночасне застосування аторвастатину з інгібіторами СYP3A4 (наприклад, циклоспорином, еритроміцином, кларитроміцином, нефазодолом, протигрибковими препаратами групи азолів, інгібіторами ВІЛ-протеаз, у т.ч. їх комбінацією саквінавір/рітонавір, лопінавір/рітонавір, тіпранавір/рітонавір) супроводжується збільшенням концентрації аторвастатину у плазмі крові. Якщо неможливо уникнути одночасного застосування цих препаратів з аторвастатином, слід розглянути можливість використання меншої початкової та максимальної доз аторвастатину. Також рекомендується проводити належний клінічний моніторинг стану пацієнта.

При одночасному застосуванні 500 мг тіпранавіру та 200 мг ритонавіру 2 рази на добу протягом 8 днів (з 14 по 21) або 5,2 мг/кг/добу циклоспорину добова доза аторвастатину не має перевищувати 10 мг.

**Верапаміл та аміодарон** пригнічують активність СYP 3A4, тому при їх одночасному застосуванні з аторвастатином може збільшитися біодоступність останнього.

**Індуктори СYP3A4.** Одночасне застосування аторвастатину з індукторами СYP3A4 (наприклад, фенітоїном, ефавіренцем, рифампіцином, травою звіробою) може призвести до зменшення концентрації аторвастатину у плазмі крові. У зв'язку з подвійним механізмом дії рифампіцину (індуктор СYP3A4 та інгібітор ферменту-переносника OATP1B1 у печінці), рекомендується одночасне застосування його з аторвастатином, оскільки відстрочене застосування аторвастатину після терапії рифампіцином супроводжувалося значним зниженням концентрації аторвастатину у плазмі крові.

**Інгібітори транспортних білків** (наприклад, циклоспорин) можуть збільшити системний вплив аторвастатину.

**Гемфіброзил/похідні фіброевої кислоти.** При монотерапії фібратами у поодиноких випадках може розвинутися міопатія. Ризик розвитку аторвастатин-індукованої міопатії може зрости при одночасному застосуванні з похідними фіброевої кислоти. Ця взаємодія може призвести до підвищення концентрації аторвастатину у плазмі крові. Одночасне застосування аторвастатину та гемфіброзилу у дозі 600 мг 2 рази на добу збільшує біодоступність аторвастатину на 24 %.

**Фенофібрат.** Рекомендується використовувати меншу початкову дозу аторвастатину та проводити належний клінічний моніторинг стану пацієнта.

**Езетиміб.** При одночасному застосуванні збільшується ризик розвитку міопатії.

**Дилтіазему гідрохлорид.** Одночасне застосування аторвастатину 40 мг з дилтіаземом 240 мг спричиняє підвищення плазмових концентрацій першого.

**Колестипол.** Концентрація аторвастатину у плазмі крові зменшується на 25 % при одночасному застосуванні колестиполу. Однак ліполіпротеїновий ефект більш виражений при одночасному застосуванні аторвастатину і колестиполу, ніж при застосуванні одного з цих препаратів.

**Фузидова кислота.** Можливий розвиток побічних реакцій з боку м'язів, у тому числі рабдоміолізу при одночасному застосуванні.

*Дигоксин.* При тривалому застосуванні дигоксину та одночасному застосуванні 10 мг аторвастатину рівень дигоксину у плазмі крові не змінювався. Проте концентрація дигоксину збільшувалася приблизно на 20 % при одночасному застосуванні 80 мг аторвастатину на добу. Слід належним чином контролювати стан пацієнтів, які застосовують дигоксин.

*Пероральні контрацептиви.* Одночасне застосування з пероральними контрацептивами, які містять норетиндрон та етинілестрадіол, збільшують АУС цих двох препаратів приблизно на 30 і 20 %. Цей ефект слід враховувати при виборі контрацептиву для жінок, які застосовують аторвастатин.

*Варфарин.* Одночасне застосування варфарину і аторвастатину може призвести до незначного зниження протромбінового часу протягом перших днів після початку терапії. Тому на початку терапії та при зміні дозування потрібно часто контролювати цей показник. Після його стабілізації контроль протромбінового часу можна проводити через звичайні інтервали, рекомендовані для пацієнтів, які приймають кумаринові антикоагулянти. У випадку відміни аторвастатину необхідно повторювати описану вище процедуру.

*Циметидин.* Не виявлено суттєвих ефектів взаємодії між цими препаратами.

*Ітраконазол.* Одночасне застосування аторвастатину (20-40 мг) та ітраконазолу (200 мг) призводило до збільшення АУС (площа під кривою «концентрація-час») першого.

*Антациди.* Одночасне застосування з суспензією пероральних антацидів, яка містить гідроксиди алюмінію і магнію, зменшує концентрацію аторвастатину у плазмі приблизно на 35 %, однак це не впливало на зниження рівня холестерину ЛПНЩ.

*Амлодипін.* При одночасному застосуванні 80 мг аторвастатину і 10 мг амлодипіну виявлено збільшення АУС аторвастатину на 18 %.

*Грейпфрутовий сік.* Містить речовини, які є інгібіторами СYP3A4, та може підвищувати концентрацію аторвастатину, особливо при вживанні більше 1,2 л грейпфрутового соку на добу.

*Інша супутня терапія.* Під час клінічних досліджень аторвастатин застосовувався одночасно з антигіпертензивними та гіпоглікемічними засобами без суттєвих ефектів взаємодії.

## **Фармакологічні властивості.**

### *Фармакодинаміка.*

Аторвастатин – гіполіпідемічний засіб, селективний конкурентний інгібітор ГМГ-КоА-редуктази. У пацієнтів з гіперхолестеринемією та гіпертригліцеридемією ефективно знижує рівні загального холестерину (на 30-46 %), ХС ЛПНЩ (на 41-61 %), тригліцеридів (на 14-33 %), аполіпропротеїну Б (на 34-50 %) у сироватці крові, сприяє підвищенню рівнів ХС ЛПВЩ (ліпопротеїди високої щільності) і аполіпропротеїну А1. Унаслідок цього знижується ризик серцево-судинних захворювань та летальних випадків, пов'язаних із цими захворюваннями. Можливе також застосування препарату пацієнтам з гомозиготною спадковою гіперхолестеринемією, при якій інші гіполіпідемічні препарати малоефективні.

Первинний терапевтичний ефект зазвичай відзначається протягом 2 тижнів від початку лікування, максимальний – через 4 тижні, який зберігається при постійній підтримуючій терапії. Зниження рівня ХС ЛПНЩ значною мірою залежить від дози препарату, ніж від його системної концентрації.

### *Фармакокінетика.*

Після прийому внутрішньо аторвастатин швидко абсорбується у травному тракті; ступінь абсорбції зростає пропорційно до прийнятої дози. Максимальна концентрація у плазмі крові ( $C_{max}$ ) досягається через 1-2 години. Абсолютна біодоступність становить приблизно 12 %, системна доступність інгібуючої активності відносно ГМГ-КоА-редуктази – приблизно 30 %.

Більше 98 % аторвастатину зв'язується з білками плазми крові.

Аторвастатин метаболізується за участю цитохрому P450 3A4 до активних орто- та парагідроксильованих метаболітів, з якими пов'язано приблизно 70 % його фармакологічної активності. Аторвастатин та його метаболіти виводяться в основному з жовчю; менше 2 % – з сечею. Період напіввиведення аторвастатину становить приблизно 14 годин, однак завдяки циркулюючим активним метаболітам інгібуючий ефект щодо ГМГ-КоА-редуктази триває 20-30 годин.

### Окремі групи пацієнтів.

*Пацієнти літнього віку.* Рівень концентрації аторвастатину та його активних метаболітів у плазмі крові пацієнтів літнього віку є вищим, ніж у молодих людей. Проте гіполіпідемічні ефекти аторвастатину суттєво не відрізняються у пацієнтів різних вікових груп.

*Діти.* У дітей вивчення фармакокінетики не проводилося.

*Стать.* Рівень концентрації аторвастатину у плазмі крові жінок відрізняється від рівня концентрації у плазмі крові чоловіків (жінки:  $C_{\max}$  приблизно на 20 % вище і AUC на 10 % менше). Однак не виявлено клінічно достовірної відмінності у гіполіпідемічному ефекті аторвастатину у чоловіків і жінок.

*Ниркова недостатність.* Захворювання нирок не впливають на рівень концентрації препарату у плазмі крові або на гіполіпідемічний ефект аторвастатину та його активних метаболітів.

*Печінкова недостатність.* Концентрація аторвастатину у плазмі крові помітно підвищується ( $C_{\max}$  до 16 разів, AUC – в 11 разів) у хворих на цироз та деякі інші тяжкі захворювання печінки.

### **Фармацевтичні характеристики.**

#### **Основні фізико-хімічні властивості:**

*таблетки по 10 мг:* білого або майже білого кольору круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з маркуванням «HLA 10» з одного боку;

*таблетки по 20 мг:* світло-жовтого кольору круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з маркуванням «HLA 20» з одного боку;

*таблетки по 40 мг:* світло-жовтого кольору круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з маркуванням «HLA 40» з одного боку.

*Термін придатності.* 3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

По 10 таблеток у блістері; по 3 (10 □ 3) блістери у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

#### **Виробник.**

Лек фармацевтична компанія д. д., Словенія/Lek Pharmaceuticals d. d., Slovenia.

#### **Місцезнаходження.**

Веровшкова, 57, 1526 Любляна, Словенія/Verovskova, 57, 1526 Ljubljana, Slovenia.