

## ИНСТРУКЦИЯ

### по применению лекарственного препарата для медицинского применения

## АТОРВАСТАТИН

- первичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у пациентов без клинических признаков ишемической болезни сердца, но имеющих несколько факторов риска ее развития: возраст старше 55 лет, никотиновая зависимость, артериальная гипертензия, сахарный диабет, низкие концентрации ХС-ЛПНП в плазме крови, генетическая предрасположенность, в том числе на фоне дислипидемии;

• вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца, в целях снижения суммарного показателя риска развития инфаркта миокарда, инсульта, повторной госпитализации по поводу стенокардии и необходимости в проведении процедур реваскуляризации.

#### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Активное заболевание печени, чувствительность к любому компоненту препарата.

Активное заболевание печени или повышение активности «печеночных» трансаминаз в том числе на фоне дислипидемии;

Активное заболевание печени и/или повышение активности «печеночных» трансаминаз в том числе на фоне дислипидемии более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН).

Возраст до 18 лет (недостаточно клинических данных по эффективности и безопасности препарата в данной возрастной группе).

Применение у женщин репродуктивного возраста, не пользующихся адекватными методами контрацепции.

Беременность, период грудного вскармливания.

Пациенты с тяжелой формой лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** злоупотребление алкоголем, заболевания печени в анамнезе, тяжелые нарушения водно-электролитного баланса, эндокринные и метаболические нарушения, артериальная гипотензия, тяжелые острые инфекции (сепсис), неконтролируемая эпилепсия, обширные хирургические вмешательства, травмы, заболевания skeletal мышц, сахарный диабет.

**ПРИМЕНЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**
Аторвастатин противопоказан к применению при беременности и в период 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. Поскольку холестерин и вещества, синтезируемые из холестерина важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения аторвастатина во время беременности. В случае диагностирования беременности, прием препарата должен быть прекращен как можно быстрее, а пациентка предупреждена о потенциальном риске для плода. 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.

#### СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь. Принимать в любое время суток независимо от приема пищи. Перед началом лечения препаратом следует попытаться добиться контроля гиперхолестеринемии с помощью диеты, физических упражнений и снижения массы тела у пациентов с ожирением, а также терапии основного заболевания. При назначении препарата пациенту необходимо рекомендовать стандартную гиполипостеринемическую диету, которой он должен придерживаться в течение всего периода терапии.

Доза препарата варьируется от 10 мг до 80 мг / раз в сутки и titруется с учетом исходной концентрации ХС-ЛПНП, цели терапии и индивидуального эффекта на протяжении терапии. Максимальная суточная доза препарата для однократного приема составляет 80 мг.

Целью лечения является достижение оптимального снижения липидов в плазме крови и соответствующим образом корректировку дозы препарата. Первичная гиперлипостеринемия и комбинированная (смешанная) гиперлипидемия Для большинства пациентов – 10 мг 1 раз в сутки; терапевтическое действие проявляется в течение 2 недель, терапия и обычно достигает максимума в течение 4-х недель. При длительном лечении эффект сохраняется.

Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия

В большинстве случаев назначают по 80 мг 1 раз в сутки (снижение концентрации ХС-ЛПНП на 18-45 %).

Недостаточность функции печени
При недостаточности функции печени дозу препарата необходимо снижать, при регулярном контроле активности «печеночных» трансаминаз: аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ).

Недостаточность функции почек
Нарушение функции почек не влияет на концентрацию аторвастатина в плазме крови или степень снижения концентрации ХС-ЛПНП при терапии препаратом, поэтому коррекция дозы не требуется.

Пожилые пациенты

Различий в эффективности, безопасности или терапевтическом эффекте препарата у пожилых пациентов по сравнению с общей популяцией не обнаружено и коррекция дозы не требуется.

Применение в комбинации с другими лекарственными препаратами
При необходимости одновременного применения с циклоспорином доза препарата не должна превышать 10 мг в сутки (см. раздел «Особые указания»).

Снижение активности ферментов печени
Следует самую низкую эффективную дозу аторвастатина при одновременном применении с ингибиторами ВЧ4 протазы, ингибиторами гепатита С, кларитромицином и итраконазолом.

#### ПОВОНОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Системная фармакокинетика аторвастатина классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: очень часто - не менее 10%; часто - не менее 1%, но менее 10%; нечасто - не менее 0,1%, но менее 1%; редко - не менее 0,01%, но менее 0,1%; очень редко (включая отдельные сообщения) - менее 0,01%, частота неизвестна - не может быть определена.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко - тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: часто - аллергические реакции; очень редко - ангионевротический отек, анафилактический шок.

Со стороны органов зрения: часто - снижение остроты зрения; редко - конъюнктивит, блефарит, гистеяния, амблия, нарушение вкусовых ощущений, бессонница, «кошмарные» сновидения; редко - периферическая нейропатия; частота неизвестна - депрессия.

Со стороны органа зрения: нечасто - снижение четкости зрения; редко - нарушение зрительного поля; редко - диплопия; частота неизвестна - потеря слуха.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - «шум» в ушах, очень редко - потеря слуха.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - назоринит, острое бронхитическое заболевание, боль в плечо-грудной области, частота неизвестна - интерстициальное заболевание легких.

Со стороны пищеварительного тракта: часто - тошнота, метеоризм, запор, диспепсия, диарея; нечасто - отрыжка, рвота, боль в животе, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто - гепатит; редко - холестаз; очень редко - печеночная недостаточность, холестатическая желтуха.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - алопеция, кожная сыпь, кожный зуд, крапивница; редко - буллезный дерматит, мультиформная эритема, очень редко - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некроз (синдром Лайелла).

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: часто - миалгия, артралгия, боль в конечностях, мышечный спазм, боль в спине, «припухлость» суставов; нечасто - боль в шее, мышечная слабость; редко - миопатия, миозит, рабдомиолиз, тендинитация, острое нарушение мозгового кровообращения; частота неизвестна - иммуноопосредованная некротизирующая миопатия.

Со стороны репродуктивной системы: очень редко - гинекомастия; частота неизвестна - импотенция.

Общие нарушения: нечасто - астения, слабость, боль в груди, периферические отеки, повышение температуры тела, повышенная утомляемость, увеличение массы тела, анорексия. Лабораторные показатели: часто - гипергликемия, повышение активности креатинфосфокиназы в сыворотке крови; нечасто - лейкоцитурия, гипогликемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз.

При применении ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов), в том числе и аторвастатина, отмечались случаи повышения гликолизированного гемоглобина.

#### ПЕРЕДОЗИРОВКА

Специфического антитода для лечения передозировки препаратом нет.

В случае передозировки следует проводить симптоматическое лечение по мере необходимости. Необходим контроль функции печени и активности креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови; нечасто - лейкоцитурия, гипогликемия, повышение активности гемодиализ неэффективен.

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**
Риск миопатии во время лечения ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы повышается при одновременном применении аторвастатина с лекарственными средствами, снижающими концентрацию эндогенных стероидных гормонов (в том числе циметидином, кетоконазолом, спиролактоном), увеличивает риск снижения эндогенных стероидных гормонов. Ингибиторы изофермента СУР3А4
Аторвастатин, аторвастатин и его метаболиты являются изоферментом СУР3А4, одновременное применение аторвастатина с лекарственными средствами, снижающими концентрацию эндогенных стероидных гормонов (в том числе циметидином, кетоконазолом, спиролактоном), увеличивает риск снижения эндогенных стероидных гормонов.

Ингибиторы транспорта бела ОАТР1В1
Аторвастатин и его метаболиты являются субстратами транспортного бела ОАТР1В1. Ингибиторы ОАТР1В1 (например, циклоспорины) могут увеличивать биодоступность аторвастатина. Так, одновременное применение аторвастатина в дозе 10 мг и циклоспорина в дозе 5,2 мг/кг/сут приводит к увеличению концентрации аторвастатина в плазме крови в 7,7 раза (см. раздел «Способ применения и дозы»). Влияние угнетения функции транспортеров печеночного захвата на концентрацию аторвастатина в гепатоцитах неизвестно. В случае, если невозможно избежать одновременного применения таких препаратов, рекомендуется уменьшение дозы и контроль эффективности терапии.

Гемифибролат
На фоне применения фибратов в монотерапии периодические отмечали нежелательные реакции, в том числе, рабдомиолиз, касающиеся скелетно-мышечной системы. Риск таких реакций возрастает при одновременном применении фибратов и аторвастатина. В случае, если одновременно применяется эти препараты, необходимо избегать, то следует применять минимально эффективную дозу аторвастатина, а также следует проводить регулярный контроль состояния пациентов.

Эритромицин/кларитромицин
При одновременном применении аторвастатина и эритромицина (по 500 мг 4 раза в сутки) или кларитромицина (по 500 мг 2 раза в сутки), которые ингибируют изоферм СУР3А4, наблюдалось повышение концентрации аторвастатина в плазме крови (см. раздел «Особые указания»).

Дилтиазем
Одновременное применение аторвастатина в дозе 40 мг с дилтиаземом в дозе 240 мг, приводит к увеличению концентрации аторвастатина в плазме крови.

Амлодипин
Клинически значимого взаимодействия аторвастатина с циметидином не обнаружено.

Итраконазол
Одновременное применение аторвастатина в дозах от 20 мг до 40 мг и итраконазола в дозе 200 мг приводит к увеличению значения АUC аторвастатина.

Грейпфрутовый сок
Поскольку грейпфрутовый сок содержит один или более компонентов, которые ингибируют изофермент СУР3А4, его чрезмерное потребление (более 1,2 л в день) может вызвать увеличение концентрации аторвастатина в плазме крови.

Индукторы изофермента цитохрома СУР3А4

Совместное применение аторвастатина с индукторами изофермента СУР3А4 (например, эfavренфем, рифампицином, фентонином, препаратами Зверобой продырявленного) может приводить к снижению концентрации аторвастатина в плазме крови. Вследствие двоякого действия механизма взаимодействия с рифампицином (индуктором изофермента СУР3А4 и ингибитором транспортного бела гепатоцитов ОАТР1В1), рекомендуется одновременное применение аторвастатина и рифампицина, поскольку отсороченный прием аторвастатина (в том числе рифампицина) приводит к существенному снижению концентрации аторвастатина в плазме крови. Однако, влияние рифампицина на концентрацию аторвастатина в гепатоцитах неизвестно и в случае, если одновременного применения невозможно избежать, следует тщательно контролировать эффективность такой комбинации во время терапии.

Азитромицин

Одновременный прием внутрь суспензии, содержащей магния гидроксид и алюминия гидроксид, снижал концентрацию аторвастатина в плазме крови примерно на 35%, однако степень снижения концентрации ХС-ЛПНП при этом не изменялась.

Аторвастатин не влияет на фармакокинетику фенотан, поэтому взаимодействие с другими препаратами, метаболизирующимися теми же изоферментами цитохрома, не ожидается.

Колестипол

При одновременном применении колестипола концентрация аторвастатина в плазме крови снижалась примерно на 25%; однако гиполипидемический эффект комбинации аторвастатина и колестипола превосходил таковой каждого препарата в отдельности.

Диклоин

При одновременном приеме диклоина и аторвастатина в дозе 10 мг равновесные концентрации диклоина в плазме крови не менялись. Однако при применении диклоина в комбинации с аторвастатином в дозе 80 мг/сут, концентрация диклоина увеличивалась примерно на 20%. Пациенты, получающие диклоин в сочетании с аторвастатином, требуют соответствующего наблюдения.

Азитромицин

При одновременном применении аторвастатина в дозе 10 мг 1 раз в сутки и азитромицина в дозе 500 мг в сутки концентрация аторвастатина в плазме крови не изменялась.

Пероральные контрацептивы
При одновременном применении аторвастатина и перорального контрацептива, содержащего норэтистерон и этилэтинилдиол, наблюдалось значительное повышение АUC норэтистерона и этилэтинилдиола примерно на 30% и 20%, соответственно. Этот эффект следует учитывать при выборе перорального контрацептива для женщины, принимающей аторвастатин.

Терфенадин
При одновременном применении аторвастатина и терфенадина клинически значимых изменений фармакокинетики терфенадина не выявлено.

Варфарин
Признаков клинически значимого взаимодействия аторвастатина с варфарином не обнаружено.

Амлодипин
При одновременном применении аторвастатина в дозе 80 мг и амлодипина в дозе 10 мг фармакокинетика аторвастатина в равновесном состоянии не изменялась.

Фузидовая кислота
Во время постмаркетинговых исследований отмечали случаи развития рабдомиолиза у пациентов, принимающих статины, включая аторвастатин и фузидовую кислоту. У пациентов, для которых применение фузидовой кислоты считают необходимым, лечение статинами должно быть прекращено в течение всего периода применения фузидовой кислоты. Терапия статинами может быть возобновлена через 7 дней после последнего приема фузидовой кислоты. В исключительных случаях, где необходимо продолжительная системная терапия фузидовой кислотой, например, для лечения тяжелых инфекций, необходимость одновременного применения аторвастатина и фузидовой кислоты должна быть рассмотрена в каждом конкретном случае и под строгим наблюдением врача. Пациент должен немедленно обратиться к врачу при появлении симптомов мышечной слабости, чувствительности или боли.

Колхицин
Следует соблюдать осторожность при одновременном применении аторвастатина с колхицином, так как были описаны случаи развития миопатии.

Применение азетимбида связано с развитием нежелательных реакций, в том числе рабдомиолиза, со стороны скелетно-мышечной системы. Риск таких реакций повышается при одновременном применении аторвастатина и азетимбида. Для таких пациентов рекомендуется тщательное наблюдение.

Другая сопутствующая терапия
В клинических исследованиях аторвастатин применяли одновременно с гипотензивными препаратами и эстрогенами в рамках заместительной гормональной терапии. Признаков клинически значимого нежелательного взаимодействия не отмечено; исследования взаимодействия со специфическими препаратами не проводились.

Кроме того, отмечалось повышение концентрации аторвастатина при одновременном применении с ингибиторами протазы ВЧ4 (комбинация лопинавира и ритонавира, саманвира и ритонавира, даунавира и ритонавира, фосампривир, фосампривир с ритонавиром и нефдинавиром), ингибиторами протазы гепатита С (боцепревир), кларитромицином и итраконазолом. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов, а также применять самую низкую эффективную дозу аторвастатина.

Влияние аторвастатина на фармакокинетику аторвастатина
Следует соблюдать осторожность при одновременном применении аторвастатина с колхицином, так как были описаны случаи развития миопатии.

Применение азетимбида связано с развитием нежелательных реакций, в том числе рабдомиолиза, со стороны скелетно-мышечной системы. Риск таких реакций повышается при одновременном применении аторвастатина и азетимбида. Для таких пациентов рекомендуется тщательное наблюдение.

Другая сопутствующая терапия
В клинических исследованиях аторвастатин применяли одновременно с гипотензивными препаратами и эстрогенами в рамках заместительной гормональной терапии. Признаков клинически значимого нежелательного взаимодействия не отмечено; исследования взаимодействия со специфическими препаратами не проводились.

Кроме того, отмечалось повышение концентрации аторвастатина при одновременном применении с ингибиторами протазы ВЧ4 (комбинация лопинавира и ритонавира, саманвира и ритонавира, даунавира и ритонавира, фосампривир, фосампривир с ритонавиром и нефдинавиром), ингибиторами протазы гепатита С (боцепревир), кларитромицином и итраконазолом. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов, а также применять самую низкую эффективную дозу аторвастатина.

**ВЛИЯНИЕ ДРУГИХ ПРЕПАРАТОВ НА ФАРМАКОКИНЕТИКУ АТОРВАСТАТИНА**

Препарат, дозировка	Аторвастатин		
	<b>Доза (мг)</b>	<b>Изменение АUC</b>	<b>Изменение Cmax</b>
Циклоспориин 5,2 мг/кг/сут постоянная доза	10 мг 1 раз/сутки, 28 дней	↑ 7,7	↑ 9,7
Типранавир 500 мг 2 раза в сутки/ритонавир 7 дней	10 мг однократно	↑ 8,4	↑ 7,6
Телправир 750 мг каждые 8 ч, в течение 10 дней	20 мг однократно	↑ 6,9	↑ 9,6
Боцепревир 800 мг 3 раза в сутки, в течение 7 дней	40 мг однократно	↑ 2,30	↑ 2,66
Лопинавир 400 мг 2 раза в сутии/ритонавир 100 мг 2 раза в сутки, в течение 14 дней	20 мг 1 раз в сутки	↑ 5,9	↑ 1,7
Саманвиавир 400 мг 2 раза в сутии/ритонавир 400 мг 2 раза в сутии, в течение 15 дней	40 мг 1 раз/сутки	↑ 2,9	↑ 3,3
Кларитромицин 500 мг 2 раза в сутии в течение 9 дней	80 мг 1 раз/сутки в течение 8 дней	↑ 3,4	↑ 4,4
Дарунавир 300 мг 2 раза в сутии/ритонавир 100 мг 2 раза в сутии, в течение 9 дней	10 мг 1 раз/сутки в течение 4 дней	↑ 2,4	↑ 1,3
Итраконазол 200 мг 1 раз в сутии, в течение 4 дней	40 мг, однократно	↑ 2,3	↑ 0,2
Фосампривир 700 мг 2 раза в сутии/ритонавир 100 мг 2 раза в сутии в течение 14 дней	10 мг один раз в сутии в течение 4 дней	↑ 1,5	↑ 1,8
Фосампривир 1400 мг 2 раза в сутии в течение 14 дней	10 мг один раз в сутии в течение 4 дней	↑ 1,3	↑ 3,0
Нефинавир 1250 мг 2 раза сутии в течение 14 дней	10 мг один раз в сутии в течение 28 дней	↑ 0,74	↑ 1,2
Грейпфрутовый сок 240 мл один раз в сутии*	40 мг однократно	↑ 0,37	↑ 0,16
Дилтиазем 240 мг 1 раз в сутии в течение 28 дней	40 мг однократно	↑ 0,51	↑ 0
Эритромицин 500 мг 4 раза в сутии в течение 7 дней	10 мг однократно	↑ 0,33	↑ 0,38
Амлодипин 10 мг однократно	80 мг однократно	↑ 0,15	↑ 0,12
Циметидин 300 мг 4 раза в сутии в течение 2 недель	10 мг один раз в сутии в течение 2 недель	↑ 0,001	↑ 0,11
Колестипол 10 мг 2 раза в течение 28 недель	40 мг один раз в сутии в течение 28 недель	не установлено	↑ 0,26**
Маалокс ТС® 30 мл один раз в сутии в течение 15 дней	10 мг один раз в сутии в течение 15 дней	↑ 0,33	↑ 0,34
Эfavренфем 600 мг один раз в сутии в течение 14 дней	10 мг в течение 3 дней	↑ 0,41	↑ 0,01
Рифампицин 600 мг один раз в сутии в течение 7 дней (одновременное применение)	40 мг однократно	↑ 0,30	↑ 1,72

Рифампицин 600 мг один раз в сутии в течение 5 дней (раздельный прием)	40 мг однократно	↑ 0,80	↑ 0,40
Гемфиброзил 600 мг 2 раза в сутии в течение 7 дней	40 мг однократно	↑ 0,35	↑ 0,004
Фенофибрат 160 мг один раз в сутии в течение 7 дней	40 мг однократно	↑ 0,03	↑ 0,02

\* - коэффициент изменения [(I-B)/B], где I – фармакокинетические значения во время взаимодействия и В – фармакокинетические значения в норме;
\*\* При значительном потреблении грейпфрутового сока (более 750 мл – 1,2 л в сутки) отмечали большое увеличение АUC (до 1,5 раз) и/или Cmax (до 0,71 раз);

↑ -образец взят однократно через 6-17 часов после приема препарата;
§§Дозы саманвира и ритонавира, применявшиеся в исследовании отличаются от дозировок, которые применяются в клинической практике. Следует учитывать, что повышение экспозиции аторвастатина при клиническом применении, скорее всего выше, чем наблюдаемое в исследовании. В связи с этим следует применять наиболее высокую дозу аторвастатина.

<b>ВЛИЯНИЕ АТОРВАСТАТИНА НА ФАРМАКОКИНЕТИКУ ДРУГИХ ПРЕПАРАТОВ</b>			
Аторвастатин	Препарат, применяемый одновременно с аторвастатином, дозировка		
	<b>Препарат/доза (мг)</b>	<b>Изменение АUC*</b>	<b>Изменение Cmax*</b>
80 мг один раз в течение 15 дней	Антигиприн, 600 мг однократно	↑ 0,03	↑ 0,11
80 мг один раз в течение 14 дней	Диклоин 0,25 мг один раз в сутии в течение 20 дней	↑ 0,15	↑ 0,20
40 мг один раз в сутии в течение 22 дней	Пероральные контрацептивы один раз в сутии в течение 2 месяцев	↑ 0,28	↑ 0,23
10 мг однократно	Трансправир 500 мг 2 раза в сутии/ ритонавир 200 мг 2 раза в сутии в течение 7 дней	не меняется	не меняется
10 мг один раз в течение 4 дней	Фосампривир 1400 мг 2 раза в сутии в течение 14 дней	↑ 0,27	↑ 0,18
10 мг один раз в сутии в течение 4 дней	Фосампривир 700 мг 2 раза в сутии/ритонавир 100 мг 2 раза в сутии в течение 14 дней	не меняется	не меняется

\*коэффициент изменения [(I-B)/B], где I – фармакокинетические значения во время взаимодействия и В – фармакокинетические значения в норме;

Аторвастатин	Препарат, применяемый одновременно с аторвастатином, дозировка		
	<b>Препарат/доза (мг)</b>	<b>Изменение АUC*</b>	<b>Изменение Cmax*</b>
80 мг один раз в течение 15 дней	Антигиприн, 600 мг однократно	↑ 0,03	↑ 0,11
80 мг один раз в течение 14 дней	Диклоин 0,25 мг один раз в сутии в течение 20 дней	↑ 0,15	↑ 0,20
40 мг один раз в сутии в течение 22 дней	Пероральные контрацептивы один раз в сутии в течение 2 месяцев	↑ 0,28	↑ 0,23
10 мг однократно	Трансправир 500 мг 2 раза в сутии/ ритонавир 200 мг 2 раза в сутии в течение 7 дней	не меняется	не меняется
10 мг один раз в течение 4 дней	Фосампривир 1400 мг 2 раза в сутии в течение 14 дней	↑ 0,27	↑ 0,18
10 мг один раз в сутии в течение 4 дней	Фосампривир 700 мг 2 раза в сутии/ритонавир 100 мг 2 раза в сутии в течение 14 дней	не меняется	не меняется

\*коэффициент изменения [(I-B)/B], где I – фармакокинетические значения во время взаимодействия и В – фармакокинетические значения в норме;

Перед началом терапии препаратом Аторвастатин пациенту необходимо назначить стандартную диету. Диалог миклолати и аторвастатина, а также их сочетание с повышением активности КФК более чем в 10 раз по сравнению с ВГН) следует избегать у пациентов с распространенными миалгиями, болезненностью или слабостью мышц, или выраженным повышением активности КФК. Пациентов необходимо предупредить о том, что им следует избегать физических нагрузок. В случае стойкого повышения активности АЛТ или АСТ до уровня, превышающего более чем в 3 раза ВГН, рекомендуется снизить дозу Аторвастатина или прекратить лечение.

Аторвастатин следует применять с осторожностью у пациентов, злоупотребляющих алкоголем и имеющих заболевания печени. Активное заболевание печени или стойкое повышение активности аминотрансфераз неясного генеза служат противопоказанием к назначению Аторвастатина.

Лечение Аторвастатином, как и другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, может вызвать рабдомиолиз. Диагноз миопатии и рабдомиолиза следует ставить в сочетании с повышением активности КФК более чем в 10 раз по сравнению с ВГН) следует избегать у пациентов с распространенными миалгиями, болезненностью или слабостью мышц, или выраженным повышением активности КФК. Пациентов необходимо предупредить о том, что им следует избегать физических нагрузок. В случае стойкого повышения активности АЛТ или АСТ до уровня, превышающего более чем в 3 раза ВГН, рекомендуется снизить дозу Аторвастатина или прекратить лечение.

Аторвастатин следует применять с осторожностью у пациентов, злоупотребляющих алкоголем и имеющих заболевания печени. Активное заболевание печени или стойкое повышение активности аминотрансфераз неясного генеза служат противопоказанием к назначению Аторвастатина.

Лечение Аторвастатином, как и другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, может вызвать рабдомиолиз. Диагноз миопатии и рабдомиолиза следует ставить в сочетании с повышением активности КФК более чем в 10 раз по сравнению с ВГН) следует избегать у пациентов с распространенными миалгиями, болезненностью или слабостью мышц, или выраженным повышением активности КФК. Пациентов необходимо предупредить о том, что им следует избегать физических нагрузок. В случае стойкого повышения активности АЛТ или АСТ до уровня, превышающего более чем в 3 раза ВГН, рекомендуется снизить дозу Аторвастатина или прекратить лечение.

Аторвастатин следует применять с осторожностью у пациентов, злоупотребляющих алкоголем и имеющих заболевания печени. Активное заболевание печени или стойкое повышение активности аминотрансфераз неясного генеза служат противопоказанием к назначению Аторвастатина.

Лечение Аторвастатином, как и другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, может вызвать рабдомиолиз. Диагноз миопатии и рабдомиолиза следует ставить в сочетании с повышением активности КФК более чем в 10 раз по сравнению с ВГН) следует избегать у пациентов с распространенными миалгиями, болезненностью или слабостью мышц, или выраженным повышением активности КФК. Пациентов необходимо предупредить о том, что им следует избегать физических нагрузок. В случае стойкого повышения активности АЛТ или АСТ до уровня, превышающего более чем в 3 раза ВГН, рекомендуется снизить дозу Аторвастатина или прекратить лечение.