

# Jak prowadzić terapię atorwastatyną?

## How to manage atorvastatin therapy?

lek., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Poradnia Lekarza Rodzinnego „COR VITA” w Krakowie

<sup>2</sup> Oddział Kliniczny Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

■ **Słowa kluczowe:** hipercholesterolemia, statyny, inhibitory reduktazy HMG-CoA, atorwastatyna.

■ **Keywords:** hypercholesterolemia, statins, HMG-CoA reductase inhibitors, atorvastatin.

■ **Abstract:** Cardiovascular diseases are the most common cause of death in the European Union countries (EU-27), including Poland. Proper control of cardiovascular risk factors plays a key role in preventing premature deaths caused by these diseases. Patients should be provided with recommendations for a healthy lifestyle: appropriate diet, regular physical activity and non-smoking (non-pharmacological therapy) and, if indicated, optimal pharmacotherapy should be instituted. Pharmacologic treatment includes the use of statins (HMG-CoA reductase inhibitors) in hypercholesterolemia. Atorvastatin is a potent hypolipemic drug that can be used in monotherapy for lipid disorders or in combinations with other substances, such as ezetimibe. The drug reduces total cholesterol, low-density lipoprotein fraction cholesterol (LDL), and apolipoprotein B. This significantly reduces the risk of cardiovascular incidents, as well as cardiovascular mortality. Atorvastatin can be used in both primary and secondary prevention of cardiac diseases.

### ■ Wprowadzenie

Najnowsze dane dotyczące przyczyn zgonów, odnoszące się do większości państw Unii Europejskiej (UE-27) są dostępne dla 2017 r. Ze zgromadzonych informacji wynika, że choroby układu krążenia oraz nowotwory były głównymi przyczynami zgonów na wspomnianym obszarze w tym roku. Schorzenia układu krążenia są w głównej mierze wywoływane przez nadciśnienie tętnicze, dyslipidemie, cukrzycę oraz palenie tytoniu. Spośród chorób układu krążenia najczęściej do zgonów prowadzi choroba niedokrwienna serca (przewlekłe i ostre zespoły wieńcowe) oraz choroby naczyniowo-mózgowe. Choroby układu krążenia były przyczyną 37% wszystkich zgonów w obrębie krajów UE-27 w 2017 r. [1-3].

Odnosząc się do danych dotyczących Polski, w 2017 r. standaryzowany współczynnik zgonów (ang. *standardized death rate*) z powodu chorób układu krążenia na 100 000 mieszkańców wynosił 545,2 i był wyższy od średniej dla krajów

UE-27 (370,5) [1]. Przytoczone dane pokazują, że profilaktyka i leczenie tych schorzeń są ważnymi kwestiami w naszym kraju.

W zapobieganiu przedwczesnym zgonom z powodu chorób kardiologicznych kluczową rolę odgrywa kontrola czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Pacjentom powinny być przekazywane zalecenia dotyczące zdrowego stylu życia (terapii niefarmakologicznej), a także, jeśli jest to wskazane, powinna być włączana optymalna farmakoterapia. Leczenie farmakologiczne obejmuje m.in. stosowanie:

- **leków hipotensyjnych** (w pierwszej kolejności substancji z 5 głównych grup preparatów obniżających ciśnienie tętnicze krwi, do których należą diuretyki tiazydowe [preferowane tiazydopodobne], beta-adrenolityki, antagoniści wapnia, inhibitory konwertazy angiotensyny, sartany) służących terapii pacjentów z nadciśnieniem tętniczym;
- **leków przeciwpłytkowych** włączanych

w przypadku stwierdzonej choroby niedokrwiennej serca lub stanu po udarze mózgu, a także **leków przeciwkrzepliwych** (np. w przypadku migotania lub trzepotania przedsionków albo innych stanów prozakrzepowych);

- **innych preparatów poprawiających rokowanie** pacjentów ze stwierdzonymi chorobami sercowo-naczyniowymi (np. beta-adrenolityków, antagonistów aldosteronu, trimetazydyny);
- **leków hipolipemizujących**, w tym statyn (inhibitorów reduktazy 3-hydroksy-3-metylo-glutarylo-koenzymu A – HMG-CoA), inhibitora białka NPC1L1 w świetle jelita (ezetymibu), fibratów (agonistów receptorów aktywowanych przez proliferatory peroksy-somów typu alfa – PPAR- $\alpha$ ) oraz inhibitorów konwertazy białkowej subtylizyny/keksyny typu 9 (PCSK-9) [4-6].

W pracy omówiono wskazania do terapii inhibitorami reduktazy HMG-CoA oraz sposoby prowadzenia tego leczenia, kładąc szczególny nacisk na użycie atorwastatyny.

### ■ Stratyfikacja ryzyka sercowo-naczyniowego

Jednym z pierwszych etapów opieki nad pacjentami, u których podejrzewa się występowanie chorób układu krążenia lub gdy są one już stwierdzone, powinna być **ocena całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego**. Przypisanie pacjenta do danej grupy następuje przy wykorzystaniu jednej ze skal dotyczących profilaktyki, np. **karty ryzyka POL-SCORE** (ang. *Systematic COronary Risk Estimation*) z 2015 r., skalibrowanej dla populacji Polski. Parametry znajdujące się w tej skali to: 1) wiek pacjenta, 2) jego płeć, 3) status palenia tytoniu, 4) wysokość ciśnienia tętniczego skurczowego oraz 5) stężenie cholesterolu całkowitego. W przypadku osób ze stwierdzonymi chorobami sercowo-naczyniowymi lub u których występują inne mocno obciążające schorzenia, np. metabolicz-

ne, bierze się głównie pod uwagę ich charakterystykę kliniczną oraz historię choroby [4,6-9].

Pacjenci mogą zostać zaklasyfikowani do jednej z czterech grup ryzyka: **bardzo wysokiego, wysokiego, umiarkowanego lub niskiego**. W zależności od grupy, w której znajduje się chory, powinien uzyskać określony poziom cholesterolu frakcji LDL (ang. *low-density lipoprotein*). Jest to możliwe przy wykorzystaniu metod nefarmakologicznych (zmiana stylu życia, w tym wprowadzenie właściwego odżywiania i zwiększenie aktywności fizycznej) oraz, jeśli to konieczne, farmakoterapii [4,6-9]. Charakterystykę kliniczną pacjentów pozwalającą na przyporządkowanie do określonej grupy ryzyka, a także docelowe stężenie cholesterolu LDL przedstawiono w tab. 1.

### ■ Kiedy do farmakoterapii włączać statyny?

Statyny to grupa leków, których mechanizm działania polega na **specyficznym, kompetytywnym hamowaniu enzymu reduktazy HMG-CoA**, który powoduje przekształcanie HMG-CoA do kwasu mewalonowego (prekursora steroli). Reakcja ta stanowi jeden z etapów szlaku endogennej produkcji cholesterolu. Poprzez zablokowanie wspomnianego enzymu dochodzi do zahamowania syntezy cholesterolu w wątrobie, wzrostu ekspresji receptorów dla LDL i większego wychwytu z krwi tych cząstek. W efekcie obniża się stężenie cholesterolu całkowitego i jego aterogennej frakcji – cholesterolu LDL. Dochodzi również do obniżenia stężenia trójglicerydów i zwiększenia stężenia cholesterolu HDL. Oprócz działania hipolipemizującego, statyny mają dodatkowe, korzystne właściwości, zwane **plejotropowymi** (grec. *pleion* – więcej, *tropos* – sposób, metoda). Zalicza się do nich: poprawę czynności śródbłonna, zmniejszanie stanu zapalnego w ścianach tętnic, redukcję stresu oksydacyjnego, działanie przeciwzakrzepowe, profibrinolityczne, a także stabilizujące blaszki miażdżycowe naczyń krwionośnych [10-12].

# ATORVASTEROL<sup>®</sup>

atorwastatyna



# STOP

## CHOLESTEROL

**JEDYNY NA RYNKU Z ROZSZERZONYM WSKAZANIEM  
W PREWENCJI WTÓRNEJ ZDARZEŃ  
SERCOWO-NACZYNIOWYCH\***

\*Zgodnie z ChPL Atorvasterol: Zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym u doroslych, u ktorzych ryzyko pierwszego oraz kolejnego zdarzenia sercowo-naczyniowego oceniane jest jako duze, wraz z dzialaniami majacymi na celu redukcje innych czynnikow ryzyka.

ATOR/335/02-2021



**Tabela 1.** Grupa ryzyka sercowo-naczyniowego i zależne od niej docelowe stężenie cholesterolu frakcji LDL

Ryzyko sercowo-naczyniowe	Charakterystyka kliniczna pacjentów	Docelowe stężenie cholesterolu frakcji LDL
<b>Bardzo wysokie</b>	<p>Pacjenci obciążeni jakimkolwiek czynnikiem z poniższych:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• udokumentowana ASCVD – klinicznie lub jednoznacznie w badaniach obrazowych. <u>Udokumentowana klinicznie ASCVD</u>: przebyty ACS, dławica piersiowa stabilna, rewaskularyzacja w obrębie naczyń wieńcowych i innych tętnic (w tym PCI i CABG), udar mózgu i TIA lub choroba tętnic obwodowych. <u>Udokumentowana jednoznacznie ACSVD w badaniach obrazowych</u>: istotne blaszki miażdżycowe w koronarografii lub w CT, lub w USG tętnic szyjnych</li> <li>• DM z uszkodzeniami narządowymi (mikroalbuminuria, retinopatia, neuropatia) lub z <math>\geq 3</math> poważnymi czynnikami ryzyka</li> <li>• ciężka CKD (eGFR <math>&lt; 30</math> ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li> <li>• wyliczone 10-letnie ryzyko zgonu w SCORE <math>\geq 10\%</math></li> <li>• FH współistniejąca z ASCVD lub innymi istotnymi czynnikami ryzyka</li> </ul>	<p><math>\leq 1,4</math> mmol/l (55 mg/dl) i redukcja <math>\geq 50\%</math> od poziomu wyjściowego</p>
<b>Wysokie</b>	<p>Pacjenci:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ze znacząco podwyższonym pojedynczym czynnikiem ryzyka, zwłaszcza stężeniem TC <math>&gt; 8</math> mmol/l (<math>&gt; 310</math> mg/dl), LDL-C <math>&gt; 4,9</math> mmol/l (<math>&gt; 190</math> mg/dl) lub z ciśnieniem tętniczym <math>\geq 180/110</math> mmHg</li> <li>• z FH bez innych istotnych czynników ryzyka,</li> <li>• z DM bez uszkodzeń narządowych, u których DM trwa <math>&gt; 10</math> lat lub z innym istotnym czynnikiem ryzyka,</li> <li>• z umiarkowaną CKD (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li> <li>• z wyliczonym 10-letnim ryzykiem zgonu w SCORE <math>\geq 5\%</math> i <math>&lt; 10\%</math></li> </ul>	<p><math>\leq 1,8</math> mmol/l (70 mg/dl) i redukcja <math>\geq 50\%</math> od poziomu wyjściowego</p>
<b>Umiarkowane</b>	<p>Pacjenci:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• osoby młode z DM (T1DM <math>&lt; 35</math> lat; T2DM <math>&lt; 50</math> lat), z czasem trwania DM <math>&lt; 10</math> lat, bez innych istotnych czynników ryzyka</li> <li>• z wyliczonym 10-letnim ryzykiem zgonu w SCORE <math>\geq 1\%</math> i <math>&lt; 5\%</math></li> </ul>	<p><math>\leq 2,6</math> mmol/l (100 mg/dl)</p>
<b>Niskie</b>	<p>Pacjenci z wyliczonym 10-letnim ryzykiem zgonu w SCORE <math>&lt; 1\%</math></p>	<p><math>\leq 3,0</math> mmol/l (116 mg/dl)</p>

ACS – ostry zespół wieńcowy, ASCVD – miażdżycowa choroba sercowo-naczyniowa; BP – ciśnienie tętnicze; CABG – pomostowanie aortalno-wieńcowe; CKD – przewlekła choroba nerek; CT – tomografia komputerowa; DM – cukrzyca; eGFR – szacowany wskaźnik przesączania kłębuszkowego; FH – rodzinna hipercholesterolemia; LDL-C – cholesterol frakcji LDL; PCI – angioplastyka wieńcowa; SCORE – skala *Systematic Coronary Risk Estimation*; T1DM – DM typu 1; T2DM – DM typu 2; TC – cholesterol całkowity; TIA – przemijający udar niedokrwienny mózgu, USG – ultrasonografia.

Opracowano na podstawie [4,6].

Wskazania do stosowania statyn obejmują głównie stany kliniczne takie jak:

- **hipercholesterolemia pierwotna,**
- **hiperlipidemia mieszana,**
- **hipercholesterolemia rodzinna** (ang. *familial hypercholesterolemia* – FH), w tym homozygotyczna (także u dzieci),
- **prewencja zdarzeń sercowo-naczyniowych** u pacjentów z podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym [10-12].

Należy pamiętać, że jeśli chodzi o profil lipidowy, głównym celem profilaktyki pierwotnej oraz wtórnej chorób układu krążenia jest **zmniejszenie stężenia cholesterolu LDL**, a statyny powinny być stosowane w dawce umożliwiającej osiągnięcie jego docelowego poziomu. Jeżeli nie osiąga się właściwego stężenia cholesterolu frakcji LDL, należy eskalować dawkę inhibitora reduktazy HMG-CoA lub rozważyć skojarzenie statyny z lekiem hipolipemizującym działającym w innym mechanizmie, np. z inhibitorem wchłaniania cholesterolu (ezetymibem) [11-13].

## ■ Atorwastatyna – charakterystyka i zasady stosowania

Atorwastatyna jest organicznym, syntetycznym związkiem chemicznym należącym do wybiórczych **inhibitorów reduktazy HMG-CoA**. Jest to **substancja lipofilna, której głównym miejscem działania jest wątroba**, a w mniejszym stopniu także tkanki pozawątrobowe: śledziona oraz nadnercza. Jak wspomniano wcześniej, w wyniku działania statyn dochodzi do zahamowania endogennej syntezy cholesterolu, wzrostu ekspresji receptorów dla cząstek frakcji LDL i ich zwiększonego wychwytu z krwi. Następuje obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego i jego aterogenicznej frakcji – cholesterolu LDL, a także trójglicerydów i apolipoproteiny B [14-18].

Po podaniu doustnym lek w ok. 95-99% wchłania się z przewodu pokarmowego. Następnie podlega efektowi pierwszego przejścia w w-

trobie (eliminacji leku przed jego dostaniem się do krążenia ogólnoustrojowego w wyniku procesów metabolicznych). Z tego powodu całkowita biodostępność substancji wynosi ok. 12%. Atorwastatyna w ok. 98% wiąże się z białkami osocza. **Metabolizm leku odbywa się w układzie cytochromu P450 3A4** do orto- i para-hydroksylowanych pochodnych oraz produktów beta-oksydacji, następnie dalej przekształcanych w reakcji glukuronidacji. Czas półtrwania ( $t_{1/2}$ ) atorwastatyny jest długi i wynosi ok. 14 h, ale działanie hamujące reduktazę HMG-CoA jest jeszcze dłuższe (ze względu na krążące w krwiobiegu aktywne metabolity leku) i utrzymuje się przez 20–30 h. W ok. 98% lek wydalany jest z żółcią, a w niewielkiej ilości z moczem [15,16,19,20].

Znaczące zmniejszenie stężenia cholesterolu w surowicy po zastosowaniu atorwastatyny widoczne jest po ok. 2 tygodniach od rozpoczęcia przyjmowania leku. Maksymalny efekt działania stwierdza się po 4 tygodniach i utrzymuje się podczas dalszego leczenia. Z tego względu zmiany dawkowania leku powinny być dokonywane w odstępach co najmniej 4-tygodniowych. Zaprzestanie podawania omawianej statyny prowadzi do powrotu stężeń frakcji cholesterolu do wartości sprzed leczenia [15-20].

**Zakres dawek terapeutycznych** atorwastatyny jest szeroki i **wynosi: 10-80 mg**. Na polskim rynku farmaceutycznym dostępne są preparaty zawierające odpowiednio: 10, 20, 30, 40, 60, lub 80 mg substancji czynnej w jednej tabletkie. Lek powinien być stosowany raz dziennie, najlepiej każdego dnia o tej samej porze. W zależności od tego, jaka dawka preparatu zostaje wybrana, dochodzi do **obniżenia stężenia cholesterolu frakcji LDL o 37,1-51,7%**. Zostało to wykazane w przeglądzie systematycznym i metaanalizie obejmującej 242 badania oceniające zmiany stężenia cholesterolu LDL przed i po włączeniu atorwastatyny oraz 54 badania randomizowane, kontrolowane placebo (n = 38 817). Wyniki tej pracy zostały opubliko-

wane w 2015 r. w *Cochrane Database of Systematic Reviews* [16,21-23].

Atorwastatyna, podobnie do innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA, może powodować **wzrost aktywności enzymów wątrobowych**, szczególnie aminotransferaz: alaninowej (ang. *alanine aminotransferase* – ALT) i asparaginowej (ang. *aspartate aminotransferase* – AST). Z tego względu przed włączeniem leku powinny zostać one oznaczone; nie należy podawać preparatu w przypadku aktywnej niewydolności wątroby. Należy także mieć na uwadze, że przyjmowanie leku może powodować bóle mięśniowo-stawowe i zwiększać ryzyko rhabdomyolizy, szczególnie jeśli pacjent ma stwierdzone choroby mięśniowe lub przyjmuje już preparaty zwiększające ryzyko wystąpienia tego stanu klinicznego. Markerem uszkodzenia mięśni, który powinien być oznaczony przed rozpoczęciem leczenia, jest kinaza kreatynowa (CK). Jeśli u pacjenta wystąpi znaczne podwyższenie aktywności aminotransferaz (aktywność **ALT lub AST > 3 x GGN** [górną granicę normy]) lub aktywności **CK > 5 x GGN**, powinna zostać zredukowana dawka leku albo powinien on zostać, przynajmniej czasowo, odstawiony [15-25].

Ważną informacją jest, że u **pacjentów z niewydolnością nerek** lub u chorych w podeszłym wieku **nie ma potrzeby modyfikacji dawki atorwastatyny**. Lek nie powinien być podawany w czasie ciąży lub karmienia piersią, ponieważ bezpieczeństwo jego stosowania w tej grupie pacjentek nie zostało ustalone [15,24-27].

## ■ Podsumowanie

Choroby układu krążenia wciąż stanowią główną przyczynę zgonów w państwach Europy, w tym w Polsce. Wobec tego należy dążyć do właściwego leczenia i kontrolowania czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z już rozpoznanymi schorzeniami (profilaktyka wtórna) oraz u osób, u których te choroby jeszcze się nie rozwinęły (profilaktyka pierwotna). W ramach farmakoterapii hipercholesterolemii najczęściej

używanymi lekami są statyny. Leki te poprzez zahamowanie reduktazy HMG-CoA zmniejszają endogenne wytwarzanie cholesterolu w organizmie.

Atorwastatyna jest silnie i skutecznie działającym lekiem, który może być z powodzeniem stosowany w terapii zaburzeń lipidowych (hipercholesterolemii pierwotnej, hiperlipidemii mieszanej, hipercholesterolemii rodzinnej, w tym homozygotycznej) oraz w prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Lek jest przyjmowany raz dziennie, w dawce 10-80 mg/dobę, w zależności od wyjściowego stężenia cholesterolu frakcji LDL i ocenionego ryzyka sercowo-naczyniowego pacjenta. Dawka preparatu nie musi być zmniejszana u pacjentów z niewydolnością nerek. Atorwastatyna, podobnie do innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA, może przyczyniać się do wystąpienia bólów mięśniowych oraz podwyższenia aktywności enzymów wątrobowych. Dlatego przed jej włączeniem, a następnie gdy wystąpią ku temu przesłanki kliniczne, należy wykonać badania aktywności ALT, AST oraz CK. © P

lek., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa  
janwpeksa@gmail.com  
Nadesłano: 23-03-2021

## Piśmiennictwo:

1. Eurostat. Causes of death statistics. [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Causes\\_of\\_death\\_statistics#Causes\\_of\\_death\\_in\\_EU-27\\_Member\\_States\\_in\\_2017](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Causes_of_death_statistics#Causes_of_death_in_EU-27_Member_States_in_2017) [data dostępu: 19.03.2021].
2. Eurostat. Causes of death (hlth\_cdeath). [https://ec.europa.eu/eurostat/cache/metadata/en/hlth\\_cdeath\\_esms.htm](https://ec.europa.eu/eurostat/cache/metadata/en/hlth_cdeath_esms.htm) [data dostępu: 19.03.2021].
3. OECD Library. Main causes of mortality. [https://www.oecd-ilibrary.org/sites/82129230-en/1/3/2/1/4/index.html?itemId=/content/publication/82129230-en&\\_csp\\_ =e7f5d56a7f4dd03271a59acda6e2be1b&itemI GO=oecd&itemContentType=book](https://www.oecd-ilibrary.org/sites/82129230-en/1/3/2/1/4/index.html?itemId=/content/publication/82129230-en&_csp_ =e7f5d56a7f4dd03271a59acda6e2be1b&itemI GO=oecd&itemContentType=book) [data dostępu: 19.03.2021].
4. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-88.
5. Tykarski A, Filipiak KJ, Januszewicz A, et al. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym – 2019 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnieniologicznego. <https://nadcisnienietetnicze.pl/wytyczne-ptnt-2019> [data dostępu: 19.03.2021].
6. Cybulska B, Kłosiewicz-Latoszek L, Szostak W. Profilaktyka chorób sercowo-naczyniowych. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.2.3>. [data dostępu: 19.03.2021]
7. Pletcher MJ, Moran AE. Cardiovascular Risk Assessment. *Med Clin North Am.* 2017;101(4):673-88.
8. Gaśowski J, Kopeć G, Kasprzyk Z. Jak oszacować u siebie poziom ryzyka sercowo-naczyniowego? Medycyna praktyczna dla pacjentów. <https://www.mp.pl/pacjent/nadcisnienie/informacje/ryzyko/58837,jak-oszacowac-u-siebie-poziom-ryzyka-sercowo-naczyniowego> [data dostępu: 19.03.2021].

9. Kopeć G. Kiedy i w jaki sposób ocenić ryzyko sercowo-naczyniowe przy pomocy tablic Pol-SCORE? Departament Rodziny, Zdrowia i Spraw Społecznych, Urząd Marszałkowski Województwa Małopolskiego. <https://www.profilaktykawmalopolsce.pl/centrum-wiedzy/974-kiedy-i-w-jaki-sposob-ocenic-ryzyko-sercowo-naczyniowe-przy-pomocy-tablic-pol-score> [data dostępu: 19.03.2021].
10. Stancu C, Sima A. Statins: mechanism of action and effects. *J Cell Mol Med.* 2001;5(4):37887.
11. Filipiak KJ, Sokólski M. Leki hipolipemizujące — mechanizmy działania, dobór, kojarzenie i dawkowanie. *Choroby Serca i Naczyń.* 2017;14(5):283-7.
12. Gąsior M, Czekaj AD, Przybylska K, et al. Plejotropowe działanie statyn. *Choroby Serca i Naczyń.* 2008;5(3):141-5.
13. Kozłowski D. Statyny w praktyce klinicznej — komu? jaka? *Folia Cardiologica Excerpta* 2010;5(4):196-205.
14. McIver LA, Siddique MS. Atorvastatin. [Updated 2020 Sep 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430779/> [data dostępu: 19.03.2021]
15. Atorwastatyna. Medycyna praktyczna. Indeks leków. <https://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=93> [data dostępu: 19.03.2021].
16. Charakterystyki produktów leczniczych zawierających atorwastatynę, dostępne online [data dostępu: 19.03.2021].
17. Filipiak KJ. Atorwastatyna i rosuvastatyna — co nowego dla pacjentów w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących dyslipidemii w 2016 roku? Statyny — które i w jakich dawkach? Spojrzenie eksperta z perspektywy początku 2017 roku. *Kardiol Pol.* 2017; 75, Suppl. I: 1-12.
18. Cybulska B, Kłosiewicz-Latoszek L. Statyny 25 lat w kardiologii prewencyjnej. *Kardiol Pol.* 2012;70(5):511-6.
19. Poli A. Atorvastatin: pharmacological characteristics and lipid-lowering effects. *Drugs.* 2007;67; Suppl 1:3-15.
20. Stancu C, Sima A. Statins: mechanism of action and effects. *J Cell Mol Med.* 2001;5(4):37887.
21. Weng TC, Yang YH, Lin SJ, et al. A systematic review and meta-analysis on the therapeutic equivalence of statins. *J Clin Pharm Ther.* 2010;35(2):139-51.
22. Konopka M, Kuch M. Atorwastatyna w wysokich dawkach – wskazania i bezpieczeństwo. *Medycyna Faktów.* 2013;3(20):32-7.
23. Adams SP, Tsang M, Wright JM. Lipid-lowering efficacy of atorvastatin. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(3):CD008226.
24. Agarwal R. Effects of statins on renal function. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(11):1381-90.
25. Fassett RG, Robertson IK, Ball MJ, et al. Effect of atorvastatin on kidney function in chronic kidney disease: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Atherosclerosis.* 2010;213(1):218-24.
26. Godfrey LM, Erramouspe J, Cleveland KW. Teratogenic risk of statins in pregnancy. *Ann Pharmacother.* 2012;46(10):1419-24.
27. Karalis DG, Hill AN, Clifton S, et al. The risks of statin use in pregnancy: A systematic review. *J Clin Lipidol.* 2016;10(5):1081-90.