Инструкция по медицинскому применению препарата (для пациентов)

Атерокс таблетки, покрытые оболочкой

Ateroks®

Международное непатентованное название: Atorvastatin

Состав

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

Активное вещество: аторвастатин 10 мг, 20 мг или 40 мг (в форме аторвастатина кальция 10,85 мг, 21,70 мг, 43,40 мг соответственно)

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, кальция карбонат, Avicel PH 101, кроскармеллоза натрия, H.P.C., tween 80, магния стеарат, Opadry-31 K 28462, вода деионизированная.

Фармакотерапевтическая группа

Гиполипидемическое средство.

Код АТХ: C10AA05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Аторвастатин - синтетический гиполипидемический препарат из группы статинов, блокируя ГМГ-КоА (3-гидрокси-3-метилглютарил-коэнзим А) - редуктазу, приводит к снижению синтеза холестерина в печени. Аторвастатин снижает концентрацию холестерина и липопротеинов в плазме, ингибируя ГМГ-КоА-редуктазу в печени и увеличивая число печеночных рецепторов ЛПНП на поверхности клеток, что приводит к усилению захвата и катаболизма холестерина-ЛПНП. Эффективно снижает уровень холестерина-ЛПНП у больных гомозиготной семейной гиперхолестеринемией.

При изучении дозозависимости эффекта аторвастатина было установлено, что применение препарата снижает уровень общего холестерина на 30- 46%, ЛПНП - на 41-61%, аполипопротеина В - на 34-50%, триглицеридов - на 14-33% и повышает уровень ЛПВП и аполипопротеина А. Результаты лечения сходны у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, несемейными формами гиперхолестеринемии и смешанной гиперлипидемией, в т.ч. у пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом. Аторвастатин и некоторые его метаболиты фармакологически активны у человека. Первичным органом-мишенью действия аторвастатина является печень, где осуществляется синтез холестерина и клиренс ЛПНП. Коррекция дозы аторвастатина зависит от степени снижения уровня холестерина-ЛПНП больше, чем от системной концентрации препарата.

Фармакокинетика

Всасывание: Аторвастатин быстро абсорбируется после приема внутрь; C_{max} достигается через 1-2 ч. Абсолютная биодоступность аторвастатина – 14%, а системная биодоступность ингибирующей активности в отношении ГМГ-КоА-редуктазы – около 30%. Низкая системная биодоступность обусловлена пресистемным метаболизмом в слизистой оболочке ЖКТ и/или метаболизмом при "первом прохождении" через печень.

Распределение: Средний объем распределения аторвастатина - примерно 381 л. Связывание с белками плазмы ⩾98%.

Метаболизм: Аторвастатин метаболизируется посредством цитохрома P450 3A4 с образованием орто- и парагидроксилированных производных и различных продуктов бета-окисления. *In vitro* орто- и парагидроксилированные метаболиты оказывают ингибирующее действие в отношении ГМГ-КоА-редуктазы, сопоставимое с действием аторвастатина.

Выведение: Аторвастатин и его метаболиты выводятся главным образом с желчью после печеночного и/или внепеченочного метаболизма; однако аторвастатин не подвергается выраженной кишечно-печеночной рециркуляции. T½ составляет около 14 ч. У больных алкогольной болезнью печени C_{max} и AUC в 4 раза выше нормы.

Показания к применению

Гиперхолестеринемия

•Первичная гиперхолестеринемия (гетерозиготная семейная и несемейная гиперхолестеринемия), комбинированная дислипидемия (по Фредриксону типы IIa и IIb) - в качестве дополнения к диете с целью снизить уровень общего холестерина, холестерина-ЛПНП, аполипопротеина В, триглицеридов и повысить уровень ЛПВП .

•В сочетании с диетой для лечения пациентов с повышенными сывороточными уровнями триглицеридов (тип IV по Фредриксону).

•Первичная дисбеталипопротеинемия (по Фредриксону тип III), резистентная к диетическим методам лечения.

•Для снижения уровней общего холестерина и холестерина-ЛПНП у пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией в качестве дополнения к диете или при недостаточной эффективности диетотерапии.

Заболевания сердечно-сосудистой системы

•Заболевания сердечно-сосудистой системы, в т.ч. у пациентов без клинических проявлений ИБС, но имеющих факторы риска ее развития: возраст, никотиновая зависимость, генетическая предрасположенность, низкий уровень ЛПВП-К, диабет II типа, гипертрофия левого желудочка, перенесенный инсульт, транзиторная ишемическая атака, периферическая васкулярная болезнь; у пациентов с артериальной гипертензией при наличии 3 и более кардиоваскулярных факторов риска – в качестве дополнения к основной терапии.

•Снижение риска инфаркта миокарда.

•При необходимости в реваскуляризации и с целью снижения риска стенокардии.

Противопоказания

•Заболевания печени в активной стадии, длительное повышение сывороточной активности трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы) неясного генеза.

•Беременность, период лактации. Женщины репродуктивного возраста, не использующие надежные методы контрацепции.

•Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Особые указания

Действие на печень: Как и при применении других гиполипидемических средств этого же класса, ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы могут приводить к изменению биохимических показателей, отражающих функцию печени. При проведении клинических испытаний у пациентов, получавших аторвастатин, частота стойкого повышения уровня трансаминаз сыворотки крови (более чем в 3 раза выше уровня верхнего предела нормы) составляла 0,7%.

Функция печени должна определяться перед началом лечения и периодически контролироваться в течение курса лечения. Пациенты, у которых наблюдается повышение активности трансаминаз, должны находиться под наблюдением до нормализации показателей. В том случае, если значения АЛТ или АСТ более чем в 3 раза превышают уровень верхнего допустимого предела, рекомендуется снизить дозу или прекратить лечение. Пациентам, употребляющим алкоголь и/или с заболеваниями печени в анамнезе аторвастатин в рекомендуемых дозах следует назначать с осторожностью.

Действие на скелетные мышцы: Во время лечения препаратом у пациентов отмечалась миалгия, не приводившая к осложнениям.

При развитии миопатии (или предположении о ее наличии) в сочетании с повышением активности креатинфосфокиназы (КФК) более чем в 10 раз по сравнению с верхней границей нормы следует отменить аторвастатин. В случаях уточненного или возможного диагноза миопатии необходимо определять активность креатинфосфокиназы; если значительное повышение ее уровня сохраняется, то рекомендуется снизить дозу или отменить прием аторвастатина.

При лечении аторвастатином, как и при применении подобных препаратов этой группы, изредка наблюдались случаи рабдомиолиза в сочетании с вторичной миоглобинурией и острой почечной недостаточностью.

Действие на центральную нервную систему: В клинических исследованиях указывалось на возможность развития мозгового кровоизлияния.

Применение во время беременности и в период лактации

Беременность (Категория X)

Аторвастатин противопоказан к применению при беременности. Женщинам репродуктивного возраста при лечении препаратом следует использовать адекватные методы контрацепции.

Лактация

Аторвастатин противопоказан к применению в период лактации.

Влияние на способность управления транспортными средствами и другими потенциально опасными механизмами

Данных о влиянии аторвастатина на способность управлять автотранспортом и на занятие другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не имеется.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Риск миопатии при лечении другими препаратами этого класса повышается при одновременном применении циклоспорина, производных фибриновой кислоты (таких как гемфиброзил и фенофибрат), эритромицина, противогрибковых препаратов - производных азола и никотиновой кислоты.

Антациды: При одновременном приеме внутрь аторвастатина и суспензии, содержащей магния и алюминия гидроксиды, концентрация аторвастатина в плазме снижается примерно на 35%, однако степень снижения уровня ЛПНП при этом не меняется.

Антипирин (феназон): Аторвастатин не изменяет фармакокинетику антипирина, поэтому взаимодействие с другими препаратами, метаболизирующимися теми же изоферментами цитохрома, не ожидается.

Колестипол: Колестипол снижает концентрацию аторвастатина в плазме примерно на 25%, однако гиполипидемический эффект комбинации аторвастатина и колестипола превосходит таковой каждого препарата по отдельности.

Циметидин: Комбинированное применение с циметидином не оказывает воздействие на плазменную концентрацию аторвастатина и степень снижения количества ЛПНП-холестерина.

Дигоксин: При повторном приеме дигоксина и аторвастатина равновесные концентрации дигоксина в плазме повышаются примерно на 20%. Пациентам, получающим дигоксин в сочетании с аторвастатином, требуется клинический контроль.

Эритромицин: При одновременном применении с эритромицином, ингибирующим цитохром P450 3A4, концентрация аторвастатина в плазме повышается примерно на 40%.

Пероральные контрацептивы: Прием аторвастатина в сочетании с пероральным контрацептивом, содержащим норэтиндрон и этинилэстрадиол, вызывал повышение концентраций норэтиндрона и этинилэстрадиола в плазме; этот эффект следует учитывать при выборе перорального контрацептива для женщины, получающей аторвастатин.

Варфарин: При приеме аторвастатина в сочетании с варфарином не отмечалось клинически значимого влияния на протромбиновое время.

Эндокринная функция: При одновременном применении с лекарственными средствами, снижающими уровень ингибиторов ГМГ-КоА- редуктазы, концентрацию или активность эндогенных стероидных гормонов (такими как кетоконазол, спиронолактон, циметидин), следует соблюдать осторожность.

Способ применения и дозы

Перед началом терапии аторвастатином пациенту следует рекомендовать стандартную гиполипидемическую диету, которую он должен соблюдать также во время лечения.

Начальная доза составляет 10 мг 1 раз в сутки. Дозу подбирают с учетом исходного уровня ЛПНП, задач терапии и ее эффективности. Коррекцию дозы следует проводить с интервалом 4 недели и более. Максимальная доза составляет 80 мг 1 раз в сутки. Препарат можно принимать в любое время, независимо от приема пищи.

Гиперхолестеринемия (семейная и несемейная) и комбинированная (смешанная) гиперлипидемия

Большинство пациентов получало аторвастатин под контролем в дозе 10 мг 1 раз в сутки. Результат лечения становится заметным через 2 недели, максимальный эффект наблюдается через 4 недели. При длительном применении препарата эффект сохраняется.

Для достижения цели терапии следует придерживаться следующей схемы лечения:

Цели гиполипидемической терапии, предложенные Европейским Обществом по Атеросклерозу

Популяция больных	Цель лечения	мг/дл	ммоль
Отсутствие факторов риска и ИБС*	ЛПНП	155-175	4-4,5
Один фактор риска при отсутствии ИБС	ЛПНП	135-155	3,5-4
Два фактора риска или более, ИБС, ПВБ** или семейная гиперхолестеринемия	ЛПНП	115-135	3-3,5

*ИБС – ишемическая болезнь сердца

**ПВБ – периферическая васкулярная болезнь

Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия

Взрослые: В клинических исследованиях у взрослых пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией терапия аторвастатина в дозе 80 мг в большинстве случаев приводила к снижению уровня ЛПНП более чем на 15% (18-45%).

Дети: В клинических исследованиях терапевтическая доза аторвастатина в педиатрической группе составила до 80 мг/сут. Какие-либо клинические и биохимические изменения не отмечались. Возраст детей, принимавших участие в исследованиях - старше 9-ти лет.

Пациенты с почечной недостаточностью: Применение препарата у пациентов с почечной недостаточностью не оказывает влияние на уровень аторвастатина в плазме или гиполипидемический эффект, в связи с чем коррекция дозы не требуется.

Пациенты пожилого возраста: У пациентов в возрасте 70-ти лет и старше достаточно применения аторвастатина в дозе до 80 мг/сут. При применении препарата в рекомендуемых дозах у пациентов пожилого возраста различий в безопасности, эффективности по сравнению с общей группой пациентов не обнаружено.

Побочные действия

Аторвастатин обычно хорошо переносится. Побочные эффекты, как правило, легкие и преходящие. Менее 2% пациентов прекратили лечение в связи с побочными эффектами, вызванными аторвастатином. Наиболее частыми неблагоприятными эффектами, связанными с приемом аторвастатина, были запор, метеоризм, диспепсия, боль в животе.

Общие: боль в груди - более 2%; отек лица, повышенная температура тела, ригидность мышц шеи, недомогание, фотосенсибилизация, генерализованный отек - менее 2%.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота - более 2%; гастроэнтерит нарушение функции печени, колит, рвота, гастрит, сухость во рту, ректальное кровотечение, эзофагит, глоссит, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки полости рта, анорексия или повышение аппетита, стоматит, желчная колика, язва двенадцатиперстной кишки, дисфагия, энтерит, мелена, кровоточивость десен, язва желудка, тенезмы, язвенный стоматит, гепатит, панкреатит, холестатическая желтуха - менее 2%.

Со стороны дыхательной системы: бронхит, ринит - более 2%; пневмония, одышка, бронхиальная астма, носовое кровотечение - менее 2%.

Со стороны нервной системы: бессонница, астения - более 2%; парестезия, сонливость, нарушение памяти, инсомния, снижение либидо, эмоциональная лабильность, нарушение координации движений, периферическая нейропатия, кривошея, паралич лицевого нерва, гиперкинез, депрессия, гиперестезия, гипертония - менее 2%.

Со стороны скелетно-мышечной системы: артрит - более 2%; судороги мышц ног, бурсит, тендосиновит, миастения, контрактура сухожилий, миозит - менее 2%.

Со стороны кожи: зуд, контактный дерматит, алопеция, сухость кожи, повышенное потоотделение, акне, крапивница, экзема, себорея, изъязвление кожи, петехии, экхимозы - менее 2%.

Со стороны мочеполовой системы: инфекции мочевыделительной системы - более 2%; учащение мочеиспускания, цистит, гематурия, импотенция, дизурия, нефролитиаз, никтурия, эпидидимит, фиброкистоз молочной железы, вагинальное кровотечение, альбуминурия, увеличение молочной железы, метроррагия, нефрит, недержание мочи, задержка мочеиспускания, нарушение эякуляции, маточное кровотечение - менее 2%.

Со стороны органов чувств: амблиопия, шум в ушах, сухость конъюнктивы, глухота, глаукома, паросмия, изменение вкуса - менее 2%.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, вазодилатация, обморок, мигрень, постуральная гипотензия, флебит, аритмия, стенокардия, артериальная гипертензия - менее 2%.

Со стороны метаболизма: периферические отеки - более 2%; гипергликемия, повышение креатинфосфокиназы, обострение подагры, увеличение массы тела, гипогликемия - менее 2%.

Со стороны системы крови: анемия, лимфаденопатия, тромбоцитопения - менее 2%.

При появлении нежелательных эффектов обращайтесь к врачу.

Передозировка

Специфического антидота нет. При необходимости проводится симптоматическая и поддерживающая терапия. Аторвастатин в высокой степени связывается с белками плазмы крови, поэтому гемодиализ не повышает клиренс препарата.

Форма выпуска

Атерокс 10 мг, 20 мг, 40 мг, таблетки, покрытые оболочкой, в блистерах. 3 блистера (30 таблеток, покрытых оболочкой) в комплекте с инструкцией по применению упакованы в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °C, в оригинальной упаковке и недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

Отпускается по рецепту.

Производитель

Али Раиф Илач Сан. А. Ш.
Икителли ОСБ Махаллеси
10. Джадде №3/1А
Башакшехир/Стамбул/Турция

ari̇s ali raif ilaç sanayi

Asfarma

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

Ateroks örtüklü tabletlər

Ateroks®

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Atorvastatin

Tərkibi

Təsiredici maddə: hər örtüklü tabletin tərkibində 10 mq, 20 mq və ya 40 mq atorvastatin (müvafiq olaraq 10,85 mq, 21,70 mq və 43,40 mq atorvastatin-kalsium şəklində) vardır.

Köməkçi maddələr: laktoza monohidrat, kalsium karbonat, Avicel PH 101, natrium kroskarmelloza, H.P.C., tvin 80, maqnezium-stearat; Opadry-31 K 28462, deionlaşdırılmış su.

Farmakoterapevtik qrupu

Hipolipidemik dərman vasitəsi.

ATC kodu: C10AA05

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Atorvastatin statin qrupundan olan sintetik hipolipidemik preparat olub, HMQ-KoA (3-hidroksi-3-metil-qlütaril-koenzim A)-reduktazanı inaktivləşdirərək, qaraciyərdə xolesterin sintezini azaldır. Bunun nəticəsi olaraq plazmada xolesterinin və aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin (ASLP) səviyyəsini azaldır və qaraciyər hüceyrələri üzərində ASLP reseptorlarının sayını artıraraq, ASLP/xolesterin qaraciyər hüceyrələri tərəfindən tutulub katabolizmə uğrama prosesini gücləndirir. Atorvastatin homoziqot ailəvi hiperxolesterinemiyalı xəstələrdə ASLP/xolesterin səviyyəsini effektiv şəkildə azaldır. Atorvastatinin doza asılılıq xüsusiyyəti öyrənildikdə aşkar olunub ki, preparat ümumi xolesterin miqdarını 30-46%, ASLP 41-61%, apolipoprotein B 34-50% və triqliseridlər 14-33% azaldır, yüksək sıxlıqlı lipoproteidlər (YSLP) və apolipoprotein A artır. Eyni nəticələr heteroziqot ailəvi hiperxolesterinemiya, qeyri-ailəvi hiperxolesterinemiya və qarışıq hiperlipidemiya (insulindənasılı olmayan şəkərli diabet daxil olmaqla) olan xəstələrdə alınmışdır.

Atorvastatin və onun bəzi metabolitləri insan orqanizmində farmakoloji aktivdir.

Atorvastatin təsirinin birincili hədəf orqanı qaraciyərdir, burada xolesterin sintezi və ASLP klirensi yaranır. Atorvastatinin dozası preparatın sistem konsentrasiyasından daha çox ASLP/xolesterin səviyyəsinin azalmasından asılıdır.

Farmakokinetikası

Biomənimsənilməsi: Atorvastatin daxilə qəbul etdikdən sonra tezliklə absorbsiyaya uğrayır. C_{max} 1-2 saat sonra müşahidə olunur. Atorvastatinin mütləq biomənimsənilməsi - 14%, sistem biomənimsənilmə HMQ-KoA-reduktazanın inaktivləşməsinə görə təqribən 30% təşkil edir.

Sistem biomənimsənilmənin az olması MBT-nin selikli qişasında baş verən presistem klirens və/və ya qaraciyərdən "birincili keçmə" zamanı baş verən metabolizm ilə izah olunur.

Paylanması: Atorvastatinin orta paylanma həcmi (Vd) təqribən 381 litr-dir. Plazma zülalları ilə birləşmə ⩾98% təşkil edir.

Metabolizmi: Atorvastatin sitoxrom P450 3A4 fermenti vasitəsi ilə orto- və parahidroksilləşmiş törəmələr və beta oksidləşmə nəticəsində alınan müxtəlif maddələr əmələ gətirərək metabolizmə uğrayır. *In vitro* orto- və parahidroksilləşmiş törəmələr HMQ-KoA-reduktazanı inaktivləşdirdiyinə görə atorvastatinlə eyni təsir göstərir.

Eliminasiyası: Atorvastatin və onun metabolitləri qaraciyər və/və ya qaraciyərdən-xaric metabolizmdən sonra əsasən öd vasitəsi ilə xaric olur; bununla yanaşı, atorvastatin əhəmiyyətli bağırsaq-qaraciyər resirkulyasiyasına uğramır. T½ təqribən 14 saatdır.

Qaraciyərin alkoqol xəstəliyi müşahidə olunan xəstələrdə atorvastatinin maksimal konsentrasiya (C_{max}) və əyri altında olan sahə (AUC) göstəriciləri dörd dəfə artır.

İstifadəsinə göstərişlər

Hiperxolesterinemiya

•Pəhrizə əlavə olaraq birincili hiperxolesterinemiya (heteroziqot ailəvi və qeyri-ailəvi hiperxolesterinemiya), qarışıq dislipidemiya (IIa və IIb Fredriksona görə) olan xəstələrdə: ümumi xolesterin, ASLP- xolesterin, apolipoprotein B, triqliseridlərin səviyyəsini aşağı salmaq və YSLP-xolesterinin miqdarını artırmaq məqsədi ilə.

•Pəhrizə əlavə olaraq triqliseridlərin yüksək zərdab səviyyəsi müşahidə olunan xəstələrdə (IV tip Fredriksona görə).

•Pəhriz müalicəsi ilə adekvat effekt almayan birincili disbetalipoproteinemiyalı xəstələrdə (III tip Fredriksona görə).

•Homoziqot ailəvi hiperxolesterinemiya olan xəstələrdə pəhrizə əlavə olaraq və ya pəhriz adekvat effekt vermədikdə ümumi xolesterin, ASLP/xolesterin miqdarını azaltmaq məqsədi ilə.

Kardiovaskulyar xəstəlikləri

•Ürək-damar sistemin xəstəlikləri, hətta klinik əlamətlərin olunmaması halda, lakin yaranma risk faktorların yüksək olması: yaş, nikotin asılılığı, genetik meyllik, YSLP-K səviyyənin aşağı olması, II tip diabet, sol mədəciyin hipertrofiyası, keçirilmiş insult, tranzitor işemik həmlə və ya periferik vaskulyar xəstəlik; kardiovaskulyar risk faktorlarından 3 və ya daha çox arterial hipertenziyalı xəstələrdə müşahidə olunması zamanı - hipertenziya müalicəsinə əlavə olaraq.

•Miokard infarktın yaranma riskinin azalması.

•Revaskulyarizasiyaya ehtiyac olduqda və stenokardiyanın yaranma riskinin azaldılması.

Əks göstərişləri

•Qaraciyər xəstəliklərinin aktiv dövründə, zərdab transaminazalarının naməlum səbəblərə görə davamlı artması (normanın yüksək həddindən 3 dəfə artıq).

•Hamiləlik, laktasiya dövrü. Uyğun kontrasepsiya metodlarından istifadə etməyən, lakin potensial doğuş qabiliyyəti olan qadınlar.

•Preparatın komponentlərinə qarşı yüksək həssaslıq.

Xüsusi göstərişlər

Qaraciyərə təsiri: Eyni qrupdan olan digər hipolipidemik vasitələrdə olduğu kimi, atorvastatin ilə müalicə zamanı HMQ-KoA-reduktazanın inhibitorları da qaraciyər funksiyasını əks etdirən biokimyəvi göstəricilərin dəyişilməsinə səbəb ola bilər. Klinik çalışmalarda atorvastatin qəbul edən xəstələrin 0,7%-də zərdab aminotransferazalarının artması (normanın yüksək həddindən 3 dəfə artıq) qeyd olunmuşdur.

Müalicəyə başlamazdan əvvəl və müalicə zamanı vaxtaşırı qaraciyər funksiyasının göstəriciləri təyin olunmalıdır. Transaminaza səviyyəsinin artması hallarında onların aktivliyi normallaşana qədər nəzarət emək lazımdır. Əgər AST və ALT artması norma göstəricinin yuxarı limitindən 3 dəfə artıq olarsa, dozanın azaldılması və ya müalicənin dayandırılması məsələhətdir. Alkoqol qəbul edilən və/və ya qaraciyər xəstəliyi olan şəxslərdə atorvastatin tövsiyə edilən dozalarda diqqətlə təyin olunmalıdır.

Skelet əzələlərinə təsiri: Atorvastatin qəbul edən xəstələrdə ağırlaşmamış mialgiya müşahidə olunmuşdur. Kreatinfosfokinaza (KFK) göstəriciləri normanın yüksək həddindən 10 dəfə artıq olduqda, miopatiya diaqnozu təyin olunarsa və ya şübhə altında olunarsa, atorvastatinin qəbulu kəsilməlidir. Miopatiya şübhə altında olunduğu zaman və ya simptomların mövcudluğunda KFK göstəriciləri ölçülməlidir; əhəmiyyətli artması qalırsa, dozanın azaldılması və ya atorvastatin qəbulunun kəsilməsi tövsiyə olunur.

Atorvastatin qəbulu zamanı ikincili mioqlobulinuriya, kəskin böyrək çatışmazlığı və rabdomioliz qeyd olunmuşdur.

Mərkəzi sinir sisteminə təsiri: Klinik tədqiqatlarda beyinə qanaxmanın yaranma ehtimalı göstərilmişdir.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik (X kateqoriyası)

Atorvastatin hamiləlik və laktasiya dövründə əks göstərişdir. Reproduktiv yaşlı qadınların müalicəsi zamanı adekvat kontraseptiv üsullar tövsiyə olunmalıdır.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Atorvastatinin nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə mənfi təsiri haqqında bildirilməmişdir.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Siklosporin, fibrin turşusunun törəmələri (gemfibrozil və fenofibrat kimi), eritromisin, göbələk əleyhinə preparatlar (azol törəmələri) və niasin ilə birgə istifadəsi zamanı miopatiya riski artır.

Antasidlər: Maqnezium və alüminium-hidroksid tərkibli antasid suspeniziya ilə eyni zamanda qəbul edilməsi atorvastatinin plazma konsentrasiyasını 35% azaldır, lakin ASLP-nin miqdarında azalma baş vermir.

Antipirin (fenazon): Antipirinin farmakokinetikasına təsir etməməsinə görə, atorvastatin eyni sitoxrom izofermentləri ilə metabolizma uğrayan digər preparatlara da təsir göstərmir.

Kolestipol: Kolestipol ilə tətbiqi zamanı atorvastatinin konsentrasiyası təqribən 25% azalır, amma bu kombinasiyanın hipolipidemik effekti onların ayrılıqda göstərən effektindən artıqdır.

Simetidin: Simetidin ilə birgə istifadəsi atorvastatinin plazma konsentrasiyasına və ASLP/xolesterin miqdarının azalmasına təsir göstərmir.

Diqoksin: Diqoksin ilə atorvastatin təkrar istifadəsi zamanı diqoksinin plazma tarazlıq konsentrasiyası təqribən 20% artır. Diqoksin qəbul edən xəstələr nəzarət altında olmalıdır.

Eritromisin: Sağlam şəxslərdə sitoxrom P450 3A4 inhibitoru olan eritromisin ilə eyni zamanda istifadəsi atorvastatinin plazma konsentrasiyasını təqribən 40% artmışdır.

Peroral kontraseptivlər: Atorvastatin və peroral kontraseptivlərin eyni zamanda istifadəsi zamanı noretindron və etinilestradiol konsentrasiyalarının yüksəlməsi qeyd olunmuşdur; bu nəzərə alınmalıdır.

Varfarin: Varfarin ilə birgə qəbulu zamanı atorvastatinin protrombin müddətinə kliniki cəhətdən əhəmiyyətli bir təsiri yoxdur.

Endokrin funksiyaları: HMQ-KoA-reduktazanın inhibitorlarını, endogen steroid hormonların aktivliyini və ya səviyyələrini azaldan dərmanlarla (ketokonazol, spironolakton və simetidin kimi) birlikdə istifadəsi ehtiyatlı olmalıdır.

İstifadə qaydası və dozası

Atorvastatin təyin etməzdən əvvəl xəstəyə standart hipolipidemik pəhriz tövsiyə olunmalıdır və bu pəhriz müalicə müddətində davam edilməlidir. Başlanğıc doza gündə 1 dəfə 10 mq təşkil edir.

Doza qanda başlanğıc ASLP-nin səviyyəsinə, müalicənin məqsədinə və xəstənin müalicəyə cavabına görə fərdi olaraq seçilir. Doza tənzimlənməsi 4 həftə və ya çox intervalla edilməlidir. Maksimal doza gündə 1 dəfə 80 mq təşkil edir. Preparatı günün istənilən vaxtında qida qəbulundan asılı olmayaraq qəbul etmək olar.

Hiperxolesterinemiya (ailəvi və qeyri-ailəvi) və qarışıq (miks) hiperlipidemiya

Xəstələrin əksəriyyəti gündə 1 dəfə 10 mq atorvastatin nəzarət altında almışdır. Terapevtik təsir 2 həftə ərzində aşkar olunur və maksimal effekt adətən 4 həftə ərzində müşahidə olunur. Uzunmüddətli müalicə zamanı effekt davam edir.

Müalicənin məqsədinə nail olmaq üçün aşağıdakı cədvəldə göstərilən sxem istifadə olunmalıdır:

Avropa Ateroskleroz Cəmiyyətinin məsləhətinə əsasən hipolipidemik terapiyanın məqsədləri

Xəstələrin populyasiyası	Müalicənin məqsədi	mq/dl	mmol
Risk faktorlarının və ÜİX* olmaması	ASLP	155-175	4-4,5
Bir risk faktorunun olması və ÜİX olmaması	ASLP	135-155	3,5-4
İki və ya çox risk faktorlarının, ÜİX, PVX** və ya ailəvi hiperxolesterinemiyanın olması	ASLP	115-135	3-3,5

*ÜİX - ürəyin işemik xəstəliyi

**PVX – periferik vaskulyar xəstəliyi

Homoziqot ailəvi hiperxolesterinemiya

Böyüklər: Bu qrup xəstələrin üzərində keçirilmiş klinik çalışmalarda gündə 80 mq atorvastatin qəbulu əksər hallarda ASLP-nin miqdarını 15%-dən çox (18-45%) azaltmışdır.

Uşaqlar: Klinik tədqiqatlarda pediatrik populyasiyada atorvastatinin müalicəvi doza gündə 80 mq-a qədər təşkil etmişdir. Bu xəstələrdə hər hansı bir klinik və biokimyəvi dəyişikliklər qeyd olunmamışdır. Tədqiqatlarda iştirak edən uşaqların yaşı 9-dan yuxarı olmuşdur.

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə dozalanması: Böyrək çatışmazlığı atorvastatinin nə plazma konsentrasiyasına, nə də hipolipidemik effektinə təsir göstərmir və beləliklə doza korreksiyası tələb olunmur.

Geriatriyada istifadəsi: Yaşı 70 və yuxarı olan xəstələrdə gündə 80 mq-a qədər dozalarda qəbulu kifayətdir. Yaşlılarda tövsiyə edilən dozalarda istifadəsinin təsiri və təhlükəsizliyi ümumi populyasiyada kimi olmuşdur.

Əlavə təsirləri

Atorvastatin ümumiyyətlə yaxşı mənimsənilir. Əlavə təsirlər əsasən zəif və keçicidir. Xəstələrin 2%-dən az hissəsi müalicə zamanı yaranan əlavə təsirlərə görə preparatın qəbulunu dayandırılmışdır.

Atorvastatin ilə müalicə zamanı ən çox rast gələn əlavə təsirlər: qəbizlik, meteorizm, həzm etməməsi, qarın ağrısı.

Ümumi: sinə ağrısı (2%-dən çox); üzün ödemi, qızdırma, ənsə sərtliyi, yorğunluq, işığa həssaslıq reaksiyaları, yayılmış ödem (2%-dən az).

Həzm sistemi: ürəkbulanma (2%-dən çox); qastroenterit, qaraciyərin göstəricilərdə dəyişiklik, kolit, qusma, qastrit, ağızda quruluq, rektal qanaxması, ezofagit, qlossit, ağızda yara əmələ gəlməsi, iştahasızlıq və ya iştah artışı, stomatit, öd kisəsində ağrı, duodenal xorası, udma çətinliyi, enterit, melena, diş əti qanaxması, mədə xorası, tenezm, xoralı stomatit, hepatit, pankreatit, xolestatik sarılıq (2%-dən az).

Tənəffüs sistemi: bronxit, rinit (2%-dən çox); pnevmoniya, nəfəs çatışmazlığı, astma, burun qanaxması (2%-dən az).

Sinir sistemi: yuxusuzluq, sərsəmləşmə hissi (2%-dən çox); hissiyatın pozulması, yuxuculluq, yaddaş pozulması, insomniya, libido azalması, həyəcanlılıq, koordinasiya pozulmaları, periferik neyropatiya, ayriboyunluq, üz sinirinin iflici, hiperkinez, depressiya, hiperesteziya, hipertoniya (2%-dən az).

Skelet-əzələ sistemi: artrit (2%-dən çox); aşağı ətrafların qıcolmaları, bursit, tendosinovit, miasteniya, vətər kontrakturası, miozit (2%-dən az).

Dəri: qaşınma, kontakt dermatit, saç tökülməsi, dəridə quruluq, tərləmə, akne, övrə, ekzema, seboreya, dəridə xoralar, petexiya, ekximoz (2%-dən az).

Sidik-cinsiyyət sistemi: sidikçıxarıcı sistemin infeksiyaları (2%-dən çox); tez-tez sidik ifrazı, sistit, hematuriya, impotensiya, dizuriya, böyrək daşı, nikturiya, epididimit, süd vəzisinin fibrokistozu, vaginal qanaxması, albuminuriya, süd vəzilərin böyüməsi, metrorragiya, nefrit, sidik saxlaya bilməmə, sidiyin ləngiməsi, eyakulyasiya pozulmaları, uşaqlıq qanaxması (2%-dən az).

Hissiyyat orqanları: ambliopiya, qulaqlarda küy, konyunktivanın quruluğu, karlıq, qlaukoma, parosmiya, dad pozulmaları (2%-dən az).

Ürək-damar sistemi: taxikardiya, vazodilatasiya, bayılma, miqrən, postural hipotenziya, flebit, aritmiya, stenokardiya, hipertenziya (2%-dən az).

Metabolizm pozulmaları: periferik ödem (2%-dən çox); hiperqlikemiya, kreatinfosfokinaza artması, podaqra kəskinləşməsi, bədən kütlənin artması, hipoqlikemiya (2%-dən az).

Qanyaradıcı sistemi: anemiya, limfadenopatiya, trombositopeniya (2%-dən az).

Gözlənilməyən effektlər meydana çıxarsa həkimə müraciət edin.

Doza həddinin aşılması

Atorvastatinin spesifik antidotu yoxdur. Doza həddinin aşılması zamanı simptomatik və lazımi dəstəkləyici müalicə aparılmalıdır. Atorvastatin plazma zülalları ilə sıx birləşdiyinə görə, hemodializ preparatın klirensini artırmır.

Buraxılış forması

Ateroks 10 mq, 20 mq və ya 40 mq, örtüklü tabletlər, blisterlərdə. 3 blister (30 örtüklü tablet) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25 °C-dən aşağı temperaturda, öz qutusunda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Ali Raif İlaç San. A.Ş.
İkitelli OSB Mahallesi
10. Cadde №3/1A
Başakşehir/İstanbul/Türkiyə

AR SN Farmakoloji və Farmakopeya Ekspert Şurasında təsdiqlənmə tarixi: 17.03.2014-cü il

ari̇s ali raif ilaç sanayi

Asfarma