

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Farmakoloji və Farmakopeya Ekspert Şurasının
sədri E.M.Ağayev tərəfindən “29” oktyabr 2020-ci ildə TƏSDİQ EDİLMİŞDİR

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

ATORİS örtüklü tabletlər
ATORIS®

Beynəlxalq parentləşdirilməmiş adı: Atorvastatin

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 örtüklü tabletin tərkibində 10 mq, 20 mq, 30 mq, 40 mq, 60 mq və 80 mq kalsium duzu şəklində atorvastatin vardır.

Köməkçi maddələr:

10 mq və 20 mq tabletlər

Povidon, natrium laurilsulfat, kalsium karbonat, mikrokristallik sellüloza, laktoza monohidrat, natrium kroskarmelloza, maqnezium stearat, talk, titan dioksid (E171), makroqol 3000, polivinil spirti.

40 mq tabletlər

Povidon, natrium laurilsulfat, kalsium karbonat, mikrokristallik sellüloza, laktoza monohidrat, natrium kroskarmelloza, krosopovidon, maqnezium stearat, hipromelloza, titan dioksid (E171), makroqol 400.

30 mq, 60 mq və 80 mq tabletlər

Laktoza monohidrat, mikrokristallik sellüloza, hidropsipropilsellüloza, natrium kroskarmelloza, krosopovidon, polisorbət 80, natrium hidroksid, maqnezium stearat, polivinil spirti, titan dioksid (E171), makroqol 3000, talk.

Təsviri

10 mq-lıq tabletlər: girdə, ikitərəfli azacıq qabarıq ağ rəngli örtüklü tabletlərdir.

20 mq-lıq tabletlər: girdə, ikitərəfli azacıq qabarıq ağ rəngli örtüklü tabletlərdir.

30 mq-lıq tabletlər: girdə, ikitərəfli azacıq qabarıq, ağ və ya demək olar ki, ağ rəngli örtüklü tabletlərdir.

40 mq-lıq tabletlər: girdə, azacıq qabarıq ağ rəngli örtüklü tabletlərdir.

60 mq-lıq tabletlər: oval, ikitərəfli qabarıq ağ və ya demək olar ki ağ rəngli örtüklü tabletlərdir.

80 mq-lıq tabletlər: kapsulabənzər, ikitərəfli qabarıq ağ və ya demək olar ki ağ rəngli örtüklü tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Hipolipidemik vasitə - HMQ-KoA -reduktazanın inhibitoru.

ATC kodu: C10AA05

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmkodinamikası

Atorvastatin statinlər qrupundan olan hipolipidemik vasitədir. Atorvastatinin əsas təsir mexanizmi HMQ-KoA-nın mevalon turşusuna çevrilməsini kataliz edən 3-hidroksi-3-metilqlutaril-koenzim A – (HMQ-KoA) reduktazanın aktivliyinin inhibə etməsidir. Bu çevrilmə orqanizmdə xolesterinin sintezi zəncirində erkən mərhələlərdən biridir. Atorvastatin vasitəsilə xolesterinin sintezinin qarşısının alınması qaraciyərdə, həmçinin qaraciyərdənkənar

toxumalarda aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin (ASLP) reseptorlarının reaktivliyinin yüksəlməsinə gətirib çıxarır. Bu reseptorlar ASLP hissəciklərini birləşdirir və qan plazmasından kənarlaşdırırlar ki, bu da qanda ASLP xolesterinin (ASLP-Xs) qatılığının azalmasına gətirib çıxarır.

Atorvastatinin antisklerotik effekti onun damarların divarına və qan komponentlərinə təsirinin nəticəsidir. Atorvastatin damarların daxili qısa hüceyrələrinin böyümə amilləri olan izoprenoidlərin sintezinin qarşısını alır. Atorvastatinin təsirindən qan damarlarının endotelasılı genəlməsini yaxşılaşdırır, ASLP-Xs, apolipoprotein B, triqliseridlərin (TQ) qatılığı azalır, yüksək sıxlıqlı lipoproteinlərin xolesterinin (YSLP-Xs) və apolipoprotein A-nın qatılığının yüksəlməsi baş verir.

Atorvastatin qan plazmasının özlülüyünü və bəzi laxtalanma amillərinin aktivliyini və trombositlərin aqreqasiyasını zəiflədir. O, bunun sayəsində hemodinamikanı yaxşılaşdırır və laxtalanma sisteminin vəziyyətini normallaşdırır. HMQ-KoA-reduktazanın inhibitorları makrofaqların da metabolizminə təsir göstərərək, onların aktivləşməsini blokada alır və aterosklerotik lövhənin dağılmasının qarşısını alır.

Atorvastatinin terapevtik effekti, bir qayda olaraq, Atoris preparatının qəbulundan iki həftə sonra inkişaf edir, maksimal effektdə isə 4 həftədən sonra nail olunur.

İşemik ağrılaşmaların (o cümlədən miokard infarktından ölüm hallarını) inkişaf riskini 16%, miokardın işemiyası əlamətləri ilə müşayiət olunan stenokardiya ilə əlaqədar təkrar hospitalizasiya riskini 26% etibarlı şəkildə azaldır.

Farmakokinetikası

Atorvastatinin absorbsiyası yüksəkdir, təxminən 80%-i mədə-bağırsaq traktından sorulur. Sorulma dərəcəsi və qan plazmasındakı qatılığı dozaya proporsional olaraq artır. Maksimal qatılığın (TC_{max}) baş vermə vaxtı, orta hesabla 1-2 saatdır. Qadınlarda TC_{max} 20% yüksək, “qatılıq-zaman” əyri sahə altı (AUC) isə 10% aşağı olur. Yaşa və cinsə görə xəstələrdə preparatın farmakokinetikasında olan fərqlər əhəmiyyətsiz dərəcədə olur və dozada düzəlişlərin edilməsi tələb olunmur.

Qaraciyərin alkoqol sirrozundan əziyyət çəkən xəstələrdə TC_{max} normaya nisbətən 16 dəfə yüksək olur. Qida preparatın absorbsiyasının sürətini və müddətini bir qədər azaldır (müvafiq olaraq 25% və 9%), lakin ASLP xolesterinin qatılığının azalması atorvastatinin qida qəbul etmədən istifadə edilməsilə oxşardır.

Atorvastatinin biotransformasiyası aşağıdır (12%), HMQ-KoA-reduktazaya münasibətdə inhibe edici aktivliyin sistem biotransformasiyası 30%-dir. Sistem biotransformasiyasının aşağı olması mədə-bağırsaq traktının selikli qıçasında sistemə metabolizmlə və qaraciyərdən “birinci keçmə” ilə bağlıdır.

Atorvastatinin orta paylanma həcmi 381 litrdir. Atorvastatinin 98%-dən çoxu qan plazmasının zülalları ilə birləşir. Atorvastatin hematoensefalik baryerdən keçmir. Əsasən qaraciyərdə P450 sitoxromunun 3A4 izofermentinin təsiri ilə HMQ-KoA-reduktazaya münasibətdə 20-30 saat ərzində inhibe edici aktivliyin təxminən 70%-ni müəyyən edən farmakoloji aktiv metabolitlərin əmələ gəlməsilə metabolizmə uğrayır.

Atorvastatinin yarımxaric olma dövrü ($T_{1/2}$) 14 saatdır. Əsasən öd vasitəsilə xaric edilir (aşkar bağırsaq-qaraciyər resirkulyasiyasına məruz qalmır, hemodializin gedişində xaric edilmir). Atorvastatinin təxminən 46%-i bağırsaqla və 2%-dən az hissəsi böyrəklərlə xaric edilir.

Atorvastatin qaraciyər transporterlərinin, 1B1 (OANP1B1) orqanik anionların nəqliyyat polipeptidlərinin və 1B3 (OANP1B3) transporterinin substratıdır. Atorisin metabolitləri OANP1B1-in substratlarıdır. Atorvastatin həmçinin P-qlikoprotein (MDR1) efflyuks daşıyıcısı və qaraciyərdə absorbsiyanı və atorvastatinin qaraciyər klirensini məhdudlaşdıran süd vəzisi xərçənginin zülal rezistendliyi (SVXZR) kimi təyin olunur.

Xüsusi qrup xəstələr

Uşaqlar

Farmakokinetika uşaqlar üzərində öyrənilməmişdir.

Yaşlı xəstələr

Yaşlı xəstələrdə (65 yaşdan böyük) preparatın $C_{\max}$ və AUC göstəriciləri gənc yaşlı böyük xəstələrdə qeydə alınan göstəricilərdən müvafiq olaraq 40% və 30% yüksəkdir (klinik əhəmiyyət daşıyır).

Böyrək funksiyalarının pozulması

Böyrək funksiyalarının pozulması qan plazmasında atorvastatinin qatılığına təsir göstərmir, bununla əlaqədar olaraq böyrək funksiyaları pozulmuş xəstələrdə preparatın dozasında dəyişikliklər etmək tələb olunmur.

Qaraciyər funksiyalarının pozulması

Qaraciyərin alkoqol sirrozundan əziyyət çəkən xəstələrdə (Çayld-Pyu təsnifatına görə B sinfi) preparatın qatılığı əhəmiyyətli dərəcədə artır ($C_{\max}$ – təxminən 16 dəfə, AUC- təxminən 11 dəfə).

İstifadəsinə göstərişlər

- Birincili hiperxolesterinemiya (heteroziqot ailəvi) və kombinə olunmuş (qarışıq) hiperlipidemiya (Fredriksona görə IIa və IIb tipləri) (pəhrizə əlavə olaraq, diyetoterapiya və digər qeyri-farmakoloji müalicə üsulları kifayət dərəcədə effekt vermədikdə), ümumi xolesterol, Xs-ASLP, apolipoprotein B və triqliseridlərin səviyyəsini azaltmaq məqsədilə,
- dietoterapiyanın və digər hipolipidemik müalicə metodlarının kifayət dərəcədə effekt vermədiyi zaman homoziqot ailəvi hiperxolesterinemiya zamanı ümumi xolesterol və Xs-ASLP-ni azaltmaq məqsədilə.

Ürək-damar xəstəliklərinin profilaktikası:

- ürək-damar hadisələrinin yüksək riski olan pasiyentlərdə digər risk faktorlarının azaldılmasına yönəldilmiş tədbirlərə əlavə olaraq, əsas ürək-damar pozulmalarının profilaktikası üçün.

Əks göstərişlər

- Preparatın komponentlərindən istənilən birinə qarşı yüksək həssaslıq;
- aktiv mərhələlərdə olan qaraciyər xəstəlikləri (o cümlədən aktiv xroniki hepatit, xroniki alkoqol hepatiti);
- istənilən etiologiyalı qaraciyər sirrozu;
- naməlum mənşəli “qaraciyər” transaminazalarının aktivliklərinin normanın yuxarı sərhədi ilə müqayisədə 3 dəfədən çox yüksəlməsi;
- skelet əzələlərinin xəstəlikləri;
- hamiləlik və laktasiya dövrü;
- preparat uyğun kontrasepsiya metodlarından istifadə etməyən reproduktiv yaşda olan qadınlara təyin olunmur.
- yaşı 18-dən az olması (effektivlik və təhlükəsizlik müəyyən edilməmişdir);
- laktoza defisiti, laktozaya qarşı dözümsüzlük, qlükozanın-qalaktozanın malabsorbsiya sindromu;
- virusəleyhinə preparatlarının qlekaprevirin/pibrentasvirin hepatit –in müalicəsində istifadəsi.

Ehtiyatla: alkoqolizm, anamnezdə qaraciyər xəstəliklərinin olması.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Atoris preparatı ilə terapiyaya başlamazdan əvvəl xəstəyə bütün müalicə dövrü ərzində əməl edilməsi lazım olan standart hipoxolesterinemik pəhriz təyin etmək lazımdır.

Qaraciyər funksiyalarını yoxlamaq lazımdır. Ateris preparatı ilə terapiya dövründə qan plazmasında „qaraciyər“ fermentlərinin aktivliklərinin yüksəlməsi müşahidə edilir. Bu yüksəlmə, bir qayda olaraq, böyük deyil və klinik baxımdan əhəmiyyətsizdir. Lakin terapiyaya başlamazdan əvvəl, 6 həftədən, 12 həftədən sonra və Ateris preparatının dozasını

artırdıqda qan plazmasında „qaraciyər“ fermentlərinin aktivliklərini yoxlamaq tövsiyə olunur. Əgər AST və/ və ya ALT-nin aktivliklərinin normanın yuxarı sərhədləri ilə müqayisədə üç dəfə artması qeyd olunarsa, Atoris preparatı ilə terapiya dayandırılmalıdır.

Aminotransferazaların zərdab səviyyələrinin yüksəlməsi preparatın dozasından asılıdır və bütün xəstələrdə geridönəndir.

KFK səviyyəsinin normasının yuxarı səviyyəsinin təxminən 10 dəfə artması mümkündür.

Alkoqoldan sui-istifadə edən və qaraciyər xəstəliklərindən əziyyət çəkən xəstələr Atoris preparatını ehtiyatla qəbul etməlidirlər.

Atoris preparatından istifadə fonunda mialgiyanın baş verməsi mümkündür.

Diffuziv mialgiya, əzələlərin ağrılı və ya zəif olduğu və / və ya KFK-nın aktivliklərinin aşkar şəkildə yüksəldiyi xəstələrdə miopatiya diaqnozu (KFK-nın aktivliyinin yüksəlməsi ilə birlikdə əzələlərdə ağrı və ya əzələ zəifliyi) ehtimalı mümkündür. Atoris preparatından istifadə zamanı, digər statinlərdən istifadə zamanı olduğu kimi, mioqlobinuriya ilə bağlı olan böyrək çatışmazlığı ilə birlikdə rabdomiolizin inkişaf etməsi mümkündür. Atoris preparatını aşağıdakı preparatlarla birlikdə qəbul etdikdə bu ağırlaşmanın riski artır: fibratlar, kolxisin, ezitimib, hemfibrozil, lipidazaldıcı dozalarda (1 q/gün-dən yüksək) nikotin turşusu, siklosporin (Atoris preparatının gündəlik dozası 10 mq-dan yüksək olmamalıdır), nefazodon, bəzi antibiotiklər, „azollar“ qrupundan olan göbəkəkəleyhinə vasitələr, İİV-proteazanın inhibitorları.

Miopatiya simptomları meydana çıxdıqda və ya böyrək çatışmazlığının inkişaf riski amilləri mövcud olduqda KFK-nın zərdab səviyyəsini müəyyənləşdirmək tövsiyə olunur. Əgər KFK-nın aktivliyi normanın yuxarı sərhəddindən on dəfə çox artarsa, müalicəni dayandırmaq lazımdır. Döş sümüyünün arxasındakı ağrıların differensial diaqnostikası zamanı Atoris preparatından istifadə zamanı KFK-nın zərdab aktivliyinin yüksəlməsi ehtimalını nəzərə almaq lazımdır.

Əzələlərdə ağrı və ya zəifliyi aşkar etmək məqsədilə xəstələr üzərində, xüsusilə də terapiyanın birinci ayları ərzində və yuxarıda sadalanan vasitələrdən istənilən birinin dozasının artırılması dövründə, müntəzəm şəkildə müşahidə aparmaq lazımdır.

Çox nadir hallarda qeydə alınmışdır ki, immun vasitəçili olan nekrozlaşan miopatiyanın bəzi statinlərlə müalicəsi zamanı statinlərin qəbulundan sonra belə proksimal əzələlərin davamlı zəiflik şəklində klinik təzahürləri ilə qan zərdabında kreatinin kinaz səviyyəsi artır.

Naməlum ağrılar və ya əzələ zəifliyi meydana çıxdıqda, xüsusilə də onlar halsızlıq və ya qızdırma ilə müşayiət olunarsa, təcili olaraq həkimə müraciət etməyin lazım olduğu haqda xəstələri xəbərdar etmək lazımdır.

Atoris preparatının tərkibində laktoza olduğundan, onu laktoza defisiti, laktozaya qarşı dözümsüzlük və qlükoza-qalaktoza malabsorbsiyası olan xəstələrdə istifadəsi əks göstərişdir.

Digər dərman preparatları ilə qarşılıqlı təsiri

Atorvastatinin siklosporin, antibiotiklər (eritromisin, klaritromisin, xinupristin/dalfopristin), İİV-proteazanın inhibitorları (indinavir, ritonavir), göbəkəkəleyhinə vasitələr (flukonazol, itrakonazol, ketokonazol), hepatit C müalicəsində istifadə olunan bəzi virusəleyhinə preparatlarla (məs., elbasvir/qrazoprevir) və ya nefazozodonla birlikdə istifadəsi qan plazmasında atorvastatinin qatılığının artmasına gətirib çıxara bilər ki, bu da rabdomiolizlə birlikdə miopatiyanın və böyrək çatışmazlığının inkişaf riskini artırır. Belə ki, *eritromisinlə* eyni vaxtda istifadə etdikdə atorvastatinin TC_{max} göstəricisi 40% yüksəlir. Bütün bu preparatlar qaraciyərdə atorvastatinin metabolizmində iştirak edən CYP4503A4 sitoxromu izofermentini inhibə edir.

Atorvastatinin fibratlar və lipidazaldıcı dozalarda (gündə 1 q-dan çox) nikotin turşusu ilə eyni vaxtda qəbul edilməsi oxşar qarşılıqlı təsirin baş verməsi mümkündür.

Atorvastatinin 40 mq dozada 240 mq dozada diltiazemlə eyni vaxtda qəbul edilməsi qan plazmasında atorvastatinin qatılığının artmasına gətirib çıxarır.

Atorvastatinin CYP4503A4 sitoxromunun izofermentinin induktorları efaviranslə, daziotu ilə,

fenitoinlə, rifampisinlə eyni vaxtda qəbulu atorvastatinin effektivliyinin azalmasına gətirib çıxara bilər. Atorvastatin CYP4503A4 sitoxromunun izofermenti vasitəsilə metabolizmə uğradığından, atorvastatinin CYP4503A4 sitoxromunun izofermentinin inhibitorları ilə eyni vaxtda qəbul edilməsi qan plazmasında atorvastatinin qatılığının artmasına səbəb ola bilər.

Atorvastatin P450 3A4

sitoxromu (CYP4503A4) ilə metabolizə olunur və qaraciyər transporterlərinin, 1B1 (OADP1B1) orqanik anionların daşıma polipeptidlərinin və 1B3 (OADP1B3) transporterinin substratıdır. Atorisin metabolitləri OADP1B1-in substratlarıdır. Atorvastatin həmçinin P-qlikoprotein (MDR1) efflyuks daşıyıcısı və qaraciyərdə absorbsiyanı və atorvastatinin qaraciyər klirensini məhdudlaşdıran süd vəzisi xərçənginin zülal rezistentliyi (SVXZR) kimi təyin olunur.

OADP1B1 daşıma zülalının inhibitorları (məsələn, siklosporin) atorvastatinin biotransformasiyasını artırır.

Antasidlərlə (maqnezium hidroksid suspenziyası və alüminium hidroksid) eyni vaxtda qəbul etdikdə qan plazmasında atorvastatinin qatılığı azalır.

Atorvastatinin *kolestipolla* eyni vaxtda istifadə etdikdə qan plazmasında atorvastatinin qatılığı 25% azalır, lakin kombinasiyanın terapeutik effekti tək atorvastatinin effektindən yüksəkdir.

Atorvastatinin endogen *steroid hormonların* (o cümlədən *simetidin, ketokonazol, spironolakton*) qatılığını aşağı salan dərman preparatları ilə eyni vaxtda qəbul edilməsi endogen steroid hormonlarının azalma riskini artırır (ehtiyatlı olmaq lazımdır).

Eyni vaxtda 80 mq atorvastatin və *diqoksin* qəbul edən xəstələrdə qan plazmasında diqoksinin qatılığı təxminən 20% artır, buna görə də bu cür xəstələr müşahidə altına alınmalıdırlar.

Atorvastatinin *peroral kontraseptivlə* (*noretisteron və etinilestradiol*) eyni vaxtda qəbul edilməsi zamanı kontraseptivlərin sorulmasının güclənməsi və qan plazmasında onların qatılığının artması mümkündür. Atorvastatin qəbul edən qadınlarda kontraseptivlərin seçiminə nəzarət etmək lazımdır.

Atorvastatinin *varfarinlə* eyni vaxtda qəbul edilməsi ilk günlər varfarinin qanın laxtalanma göstəricisinə təsirini artırır (protrombin müddətinin azalması). Göstərilən preparatların eyni vaxtda istifadə edilməsindən 15 gün sonra bu effekt aradan qalxır.

Atorvastatinin və terfenadinin eyni vaxtda qəbul edilməsi zamanı terfenadinin farmakokinetikasında klinik əhəmiyyətli dəyişikliklər aşkar edilməmişdir.

Atorvastatin *fenazonun* farmakokinetikasına təsir göstərmir.

Proteaza inhibitorları ilə eyni vaxtda istifadəsi qan plazmasında atorvastatinin qatılığının yüksəlməsinə gətirib çıxarır.

80 mq dozada atorvastatinin və 10 mq dozada *amlodipinin* eyni vaxtda qəbul edilməsi zamanı tərzli vəziyyətində atorvastatinin farmakokinetikası dəyişilməmişdir.

Atorvastatinin və *fuzid turşusu* qəbul edən xəstələrdə rabdomiolizin inkişafı halları qeyd olunmuşdur. Fuzid turşusunun sistem preparatları ilə eyni vaxtda və ya müalicə dayandırıldıqdan sonra 7 gün ərzində atorvastatin qəbul edilməməlidir.

Müşayiətedici terapiya

Əvəzedici terapiya çərçivəsində atorvastatinin hipotenziv vasitələr və estrogenlərlə birlikdə qəbul edilməsi zamanı klinik əhəmiyyətli əlavə təsirlərin əlamətləri qeyd olunmamışdır.

Atoris preparatının qəbulu dövründə qreypprut şirəsindən istifadə qan plazmasında preparatın qatılığının artmasına gətirib çıxara bilər. Bununla əlaqədar olaraq, Atoris preparatının qəbul edən xəstələr gündə 1,2 litrdən çox qreypprut şirəsi qəbul etməməlidirlər.

Hamiləlik zamanı və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik və laktasiya dövründə Atoris preparatının istifadəsi əks göstərişdir. Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatın nəticələri göstərir ki, döl üçün risk ana üçün isənilən mümkün ola bilən faydadan yüksək ola bilər.

Kontrasepsiyanın etibarlı metodlarından istifadə etməyən reproduktiv yaşda olan qadının Atoris preparatından istifadə etməsi tövsiyə olunmur. Hamiləliyi planlaşdırdıqda,

planlaşdırılmış hamiləliyə minimum 1 ay qalmış Atoris preparatının qəbulunu dayandırmaq lazımdır.

Atorvastatinin südlə xaric edilməsi haqqında məlumatlar yoxdur. Lakin heyvanların bəzi növlərində atorvastatinin qanda və süddəki qatılıqları oxşardır. Laktasiya dövründə Atoris preparatının istifadəsi lazım gəldikdə, südəmə uşaqlarda əlavə təsirlərin inkişaf riskinə yol verməmək üçün uşaq əmizdirməni dayandırmaq lazımdır.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Başgicəllənmənin inkişaf ehtimalı ilə əlaqədar olaraq, nəqliyyat vasitələrini və yüksək diqqət və sürətli psixomotor reaksiya tələb edən digər texniki qurğuları idarə edərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır.

İstifadə qaydası və dozası

Atoris preparatının qəbuluna başlayana qədər xəstə qanda lipidlərin qatılığının azalmasını təmin edən pəhrizə keçirilməli və preparatla bütün terapiya ərzində ona əməl etmək lazımdır. Terapiyaya başlamazdan əvvəl piylənməsi olan xəstələrdə fiziki məşğələlər və bədən çəkisinin aşağı salınması, həmçinin əsas xəstəliyin terapiyası ilə hiperxolesterinemiyaya nəzarət etməyə nail olmağa çalışmaq lazımdır.

Müalicəyə 10 mq tövsiyə olunan başlanğıc doza ilə başlanılır.

Preparat qida qəbulundan asılı olmayaraq daxilə qəbul edilir. Preparatın dozası gündə 1 dəfə 10 mq-dan 80 mq-a dəyişir və Xs-ASLP-nin ilkin qatılığı, terapiyanın məqsədləri və fərdi terapevtik effekt nəzərə alınmaqla seçilir.

Terapevtik effekt iki həftə müalicədən sonra qeyd edilir, maksimal effekt isə 4 həftədən sonra inkişaf edir. Buna görə də dozanı preparatın əvvəlki dozada qəbuluna başlayandan 4 həftə sonradan tez olmayaraq dəyişmək məsləhət görülmür.

Terapiyanın əvvəlində və/ və ya dozanın artırılması zamanı hər 2-4 həftədən bir qan plazmasında lipidlərin qatılığını yoxlamaq və müvafiq qaydada dozada düzəlişlər etmək lazımdır.

Birincili (heteroziqot irsi və poligen) hiperxolesterinemiya (IIa tipi) və qarışıq hiperlipidemiya (IIb tipi)

Müalicəyə tövsiyə edilən başlanğıc doza ilə başlanılır və xəstənin reaksiyasından asılı olaraq 4 həftədən sonra artırılır. Maksimal gündəlik doza 80 mq təşkil edir.

Homoziqot irsi hiperxolesterinemiya

Dozaların diapazonu, hiperlipidemiyanın digər tipləri zamanı olduğu kimidir.

Başlanğıc doza xəstəliyin meydana çıxma dərəcəsiindən asılı olaraq fərdi qaydada seçilir. Homoziqot irsi hiperxolesterinemiyalı xəstələrin əksəriyyətində optimal effekt preparatı 80 mq dozada (birdəfəyə) qəbul etdikdə müşahidə edilir. Atoris preparatı digər müalicə metodlarına (plazmaferoz) əlavə terapiya kimi və ya digər metodlar vasitəsilə terapiya mümkün olmadıqda əsas müalicə kimi istifadə edilir.

Yaşlı xəstələrdə və böyrək xəstəliklərindən əziyyət çəkən xəstələrdə Atoris preparatının dozasını dəyişməyə ehtiyac yoxdur. Böyrək funksiyalarının pozulması qan plazmasında atorvastatinin qatılığına və ya atorvastatinin qəbulu zamanı ASLP-Xs-nin qatılığının azalma dərəcəsinə təsir göstərmir, buna görə də dozanın dəyişdirilməsi tələb olunmur.

Qaraciyər funksiyaları pozulmuş xəstələrdə ehtiyatlı olmaq lazımdır (preparatın orqanizmdən çıxmasının yavaşması ilə əlaqədar olaraq). Bu cür hallarda klinik və laborator göstəriciləri diqqətlə yoxlamaq lazımdır (aspartataminotransferazanın (AST) və alaninaminotransferazanın (ALT) aktivliklərinin müntəzəm şəkildə yoxlanması). „Qaraciyər“ transaminazaları əhəmiyyətli dərəcədə yüksəldikdə Atoris preparatının dozası azaldılmalı və ya müalicə dayandırılmalıdır.

Digər dərman vasitələri ilə kombinasiyada istifadəsi

Siklosporinlə birlikdə qəbul edilməsi lazım gəldikdə Atoris preparatının gündəlik dozası 10

mq-dan yüksək olmamalıdır.

Atorvastatinin hepatit C müalicəsində istifadə edilən bəzi virusəleyhinə preparatlarla-elbasvir/qrazoprevirlə və ya letermovirlə birgə qəbul edərkən, atorvastatinin gündəlik dozası 20 mq-dan artıq olmamalıdır (bax: Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri və Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri)

Əlavə təsirləri

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı (ÜST) tərəfindən verilmiş əlavə effektlərin inkişaf tezliyinin təsnifatı:

çox tez-tez $\geq 1/10$

tez-tez $\geq 1/100$ -dən $< 1/10$ -ə qədər

bəzən $\geq 1/1000$ -dən $< 1/100$ -ə qədər

nadir hallarda $\geq 1/10000$ -dən $< 1/1000$ -ə qədər

çox nadir hallarda $< 1/10000$ -dən az, o cümlədən tək-tək məlumatlar.

Sinir sistemində:

tez-tez: baş ağrısı, yuxusuzluq, başgicəllənmə, paresteziyalar, astenik sindrom;

bəzən: periferik neyropatiya, amneziya, hipesteziya, qorxulu yuxugörmələr;

Hiss orqanlarında:

Tez-tez: nazofaringit;

bəzən: qulaqlarda küy, dumanlı görmə;

nadir hallarda: nazofaringit, burun qanaxmaları, görmənin pozulması;

çox nadir hallarda: eşitmə qabiliyyətinin itməsi.

Ürək-damar sistemində:

ürəkdöyünmələr, vazodilatasiya, miqren, postural hipotenziya, AT-in yüksəlməsi, flebit, aritmiya;

Qanyaradıcı sistemdə:

bəzən: trombositopeniya;

Tənəffüs sistemində:

tez-tez: döş qəfəsində ağrılar, boğazda və udlaqda ağrılar.

Həzm sistemində:

tez-tez: qəbizlik, dispepsiya, ürəkbulanma, diareya, meteorizm (qarında şişkinlik), qarında ağrılar;

bəzən: dad hissənin pozulması, gəyirmə, qusma, pankreatit;

nadir hallarda: hepatit, xolestatik sarılıq;

çox nadir hallarda: qaraciyər çatışmazlığı.

Dayaq-hərəkət aparatında:

tez-tez: mialgiyalar, artralgiyalar, bəldə ağrılar, əzələlərdə qıcolmalar, oynaqlarda şişkinlik;

bəzən: miopatiya, boyunda ağrı;

nadir hallarda: miozit, rabdomioliz, əzələ yırtığı, tendopatiya (bəzi hallarda vətərlərin çırılması ilə birlikdə);

çox nadir hallarda: qurdeşənəyi sindromu;

Tezliyi məlum deyil: immun vasitəçiliyi olan nekrozlaşan miopatiya.

Sidik-cinsiyyət sistemində:

bəzən: potensiyanın azalması, ikincili böyrək çatışmazlığı;

çox nadir hallarda: ginekomastiya.

Dəri örtüklərində:

tez-tez: dəri səpgiləri, dəri qaşınması, övrə, alopesiya;

nadir hallarda: angionevrotik ödem, bullyoz səpgilər, multiformalı eritema, Stivens-Conson sindromu, toksiki epidermal nekroliz;

Allergik reaksiyalar:

tez-tez: allergik reaksiyalar;

çox nadir hallarda: anafilaksiya;

Laborator göstəricilər:

tez-tez: hiperqlikemiya,

bəzən: hipoqlikemiya, aminotransferazaların (AST, ALT) aktivliklərinin yüksəlməsi, zərdab kreatinfosfokinazasının (KFK) aktivliyinin yüksəlməsi.

Digərləri:

tez-tez: periferik ödemlər;

bəzən: halsızlıq, yorğunluğun artması, qızdırma, anoreksiya, bədən çəkisinin artması.

„Çox nadir“ kimi qiymətləndirilən bəzi əlavə effektlərin Atoris preparatından istifadə edilməsi ilə səbəb-nəticə əlaqəsi müəyyən edilməmişdir.

Ağır əlavə effektlər meydana çıxdıqda Atoris preparatının qəbulunu dayandırmaq lazımdır.

Doza həddinin aşılması

Doza həddinin aşılması halları təsvir edilməmişdir.

Doza həddi aşıldıqda aşağıdakı ümumi tədbirlərin aparılması lazımdır: monitoring və orqanizmin həyati funksiyalarının dəstəklənməsi, həmçinin preparatın sonrakı sorulmasının qarşısının alınması (mədənin yuyulması, aktivləşdirilmiş kömürün və ya işlədici vasitələrin qəbul edilməsi).

Miopatiyanın və sonradan rabdomiolizin və kəskin böyrək çatışmazlığı (nadir hallarda meydana çıxan, lakin ağır dərəcədə əlavə effekt) inkişaf etdikdə preparatın qəbulunu dərhal dayandırmaq və diuretik və natrium karbonatın infuziyasına başlamaq lazımdır. Ehtiyac olduqda hemodializ aparmaq lazımdır. Rabdomioliz hiperkaliemiyaya gətirib çıxara bilər ki, onu da aradan qaldırmaq üçün kalsium xlorid məhlulunun və ya kalsium qlükonat məhlulunun venadaxilinə yeridilməsi, insulinlə birlikdə 5%-li dekstroza (qlükoza) məhlulunun infuziyası, kaliummübadilə qatranlarından istifadə edilməsi tələb olunur. Preparat qan plazmasının zülalları ilə aktiv şəkildə birləşdiyindən, hemodializ effekt vermir.

Buraxılış forması

Örtüklü tabletlər, 10 mq, 20 mq və 40 mq.

10 tablet, blisterdə. 3 blister içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Örtüklü tabletlər, 30 mq, 60 mq və 80 mq.

10 tablet, blisterdə. 3 və ya 9 blister içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

Örtüklü tabletlər, 10 mq və 20 mq.

25°C-dən yuxarı olmayan temperaturda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Örtüklü tabletlər, 40 mq.

Orijinal qablaşdırmada, 25°C-dən yuxarı olmayan temperaturda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Örtüklü tabletlər, 30 mq, 60 mq və 80 mq.

Orijinal qablaşdırmada və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

2 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

KRKA, d.d., Novo mesto, Sloveniya

Azərbaycanda Nümayəndəlik

Xocalı Prospekti 55, AGA Biznes Mərkəzi.
Tel.: (+99412) 464 40 22/23; (+99450) 264 29 27.