РЕСТАТОР

ДАРЫ КАРАЖАТЫН МЕДИЦИНАДА КОЛДОНУУ БОЮНЧА НУСКАМА

Соодадагы атылышы: Рестатор.
Эл аралык патенттелбеген аталышы: Аторвастатин.
Дарынын түрү: жука чел кабык менен капталган таблеткалар.
Курамы:
Рестатор 10 мг: жука чел кабык менен капталган ар бир таблетка, төмөнкүлөрдү камтыйт:
Активдүү зат:
Аторвастатин кальцийи USP
10 мг аторвастатинге туура келет
Көмөкчү заттар: микрокристаллдык целлюлоза, жүгөрү крахмалы, кальций гидрофосфаты, тазартылган тальк, кроскармеллоза натрийи, магний стеараты, натрий крахмалгликоляты, натрий лаурилсульфаты, суусуз коллоиддүү кремний диоксиди, Super Coat (жука чел кабык), титан диоксиди.
Рестатор 20 мг: жука чел кабык менен капталган ар бир таблетка, төмөнкүлөрдү камтыйт:
Активдүү зат:
Аторвастатин кальцийи USP
20 мг аторвастатинге туура келет
Көмөкчү заттар: микрокристаллдык целлюлоза, жүгөрү крахмалы, кальций гидрофосфаты, тазартылган тальк, кроскармеллоза натрийи, магний стеараты, натрий крахмалгликоляты, натрий лаурилсульфаты, суусуз коллоиддүү кремний диоксиди, Super Coat (жука чел кабык), титан диоксиди.
Рестатор 40 мг: жука чел кабык менен капталган ар бир таблетка, төмөнкүлөрдү камтыйт:
Активдүү зат:
Аторвастатин кальцийи USP
40 мг аторвастатинге туура келет
Көмөкчү заттар: микрокристаллдык целлюлоза, жүгөрү крахмалы, кальций гидрофосфаты, лактоза, тазартылган тальк, кроскармеллоза натрийи, магний стеараты, натрий крахмалгликоляты, натрий лаурилсульфаты, суусуз коллоиддүү кремний диоксиди, Super Coat (жука чел кабык), титан диоксиди.
Сүрөттөмөсү
Эки тарабы тең жылмакай, томпойгон, тегерек, жука чел кабык менен капталган ак таблеткалар.
Фармадарылык тобу: Жүрөк кан-тамыр системасынын ооруларын дарылоо үчүн препараттар. Гиполипидемиялык препараттар. Гипохолестеринемиялык жана гипотриглицеридемиялык препараттар**.** ГМГ КоА-редуктазанын ингибиторлору. Аторвастатин.
АТХ коду: C10AA05.
Фармакологиялык таасири
Фармакодинамикасы:
Аторвастатин 3-гидрокси-3-метил-глютарил-коэнзима А нын мевалонатка айлануусуна жооптуу, холестериндин биосинтезинин чектүү ылдамдыгын аныктоочу, ГМГ-КоА-редуктаза – ферменттин селективдүү атандыш ингибитору болуп саналат, холестеринди кошкондо стеролдордун улантуучусу. Боордо триглицериддер жана холестерин абдан төмөнкү тыгыздыктагы липопротеиндердин курамына кирет (АТТЛП), кандын плазмасына жетет жана перифериялык ткандарга ташылат. АТТЛП дан төмөнкү тыгыздыктагы липопротеиндер (ТТЛП) пайда болот, бул ТТЛП жогорку аффиндүү рецепторлор менен өз ара таасири аркылуу түздөн түз катаболизирленет.
Аторвастатин боордогу ГМГ-КоА-редуктазаны жана холестериндин синтезин ингибирлөөнүн эсебинен, ошондой эле ТТЛП курчоосун жана катаболизмин жогорулатуучу, клетканын үстүнкү бетиндеги ТТЛП «боор» рецепторлорунун санын жогорулотуунун эсебинен кандын плазмасындагы холестериндин жана липопротеиндердин деңгээлин төмөндөтөт.
Аторвастатин ТТЛП продукциясын жана ТТЛП бөлүктөрүнүн санын төмөндөтөт. Аторвастатин ТТЛП бөлүктөрүн айлантуучу катары жагымдуу өзгөртүүлөр менен айкалыштырып ТТЛП рецепторлорунун активдүүлүгүн айкын жана туруктуу жогорулатууну пайда кылат.
Гомозиготтук тубаса гиперхолестеринемия менен, башка гиполипидемиялык каражаттар менен дарылоого туруктуу оорулуулардагы ТТЛП деңгээлин дозага жараша төмөндөтүү. Доза/натыйжанын катышын изилдөө, аторвастатин жалпы холестериндин (30-46% га), ТТЛП холестериндин (41-61% га), В аполипопротеиндин (34-50% га) жана триглицериддердин (14-33% га) жалпы деңгээлин төмөндөтө тургандыгын көрсөтөт, ошол эле мезгилде ТТЛП холестериндин жана А аполипопротеиндин деңгээлинин ошол же башка деңгээлде өсүүсүн пайда кылат. Гетерозиготтук үй бүлөлүү гиперхолестеринемия менен, гиперхолестеринемиянын үй бүлөлүү эмес түрү менен жана аралаш гиперлипидемия менен бейтаптарда, ошондой эле инсулинге көз каранды кант диабети менен бейтаптарды кошкондо бул жыйынтыктар окшош болуп калган. Жалпы холестериндин, ТТЛП холестериндин жана В аполипопротеиндин деңгээлинин төмөндөөсүнөн улам жүрөк кан-тамыр ооруларынын кооптуулугу азаят жана ылайыгына жараша өлүмдүн кооптуулугу азаят.
Аторвастатиндин жүрөк кан-тамыр ооруларына таасирин изилдөө жана өлүмгө алып келүү аяктаган эмес.
Улгайган курактагы бейтаптарга препаратты колдонууда жалпы популяция менен салыштырмалуу гиполипидемиялык дарылоо максатына жетүү же коопсуздук, натыйжалуулуктун айырмачылыктарын дарылоо аныкталган эмес.
Фармакокинетика:
Ичип кабыл алуудан кийин аторвастатин канга тез сиңирилет. Кандын плазмасындагы максималдуу концентрация (Cmax) 1-2 саатты ичинде жетет, аялдарда Cmax 20% га жогору, ийри алдындагы аянт «концентрация-убакыт» (AUC) - 10% га төмөн; боордун алкоголдук циррозу менен оорулууларда Cmax 16 эсеге жогорулайт, AUC - 11 эсе. Тамак ашты кабыл алуу препараттын сиңирүүсүнүн ылдамдыгын жана узактыгын төмөндөтөт (ылайыгына жараша 25% жана 9% га), бирок холестеринди төмөндөтүү аторвастатинди тамак-ашы жок кабыл алууга окшош. Аторвастатиндин абсолюттук биожеткиликтүүлүгү болжол менен 12 % ды түзөт, ГМГ-КоА-редуктазага карата активдүүлүктү басаңдатуусун аныктоочу системалуу биожеткиликтүүлүк - 30 %. Төмөнкү системалуу биожеткиликтүүлүк боор аркылуу «биринчи өтүүдө» жана ашказан-ичеги жолунун былжырында системага чейинки зат алмашуу менен шартталган.
Аторвастатинди бөлүштүрүүнүн орточо көлөмү болжол менен 381 л ди түзөт. Кандагы плазманын белоктор менен байланышуусу - 98 %.
Аторвастатин фармакологиялык активдүү метаболиттерди (орто- жана парагидроксилирленген өндүрүлөндөр, бета-кычкылдануу продуктулар) пайда кылуу менен изоферменттердин CYP3A4, CYP3A5 жана CYP3A7 цитохрома P450 катышуусу менен түздөн түз боордо зат алмашат. In vitro орто- жана парагидроксилирленген метаболиттер аторвастатинге окшош дал келүүчү, ГМГ-КоА-редуктазга басаңдатуучу таасир көрсөтөт. ГМГ-КоА-редуктазага карата препараттын басаңдатуучу натыйжасы болжол менен 70% айлануучу метаболиттердин активдүүлүгү менен аныкталат.
Аторвастатин боор жана/же боор тышындагы метаболизмден кийин өт менен түздөн түз бөлүнүп чыгат (айкын ичеги-боор рециркуляцияга кабылбайт).
Жарым жартылай бөлүнүү мезгили - 14 саат. ГМГ-КоА-редуктазага карата басаңдатуучу активдүүлүк активдүү метаболиттердин болушуна жараша 20-30 саатка жараша сакталат. Препараттын кабыл алынган дозасынын 2% дан азыраагы заарада аныкталат. Гемодиализдин жүрүшүндө бөлүнүп чыкпайт.
Аторвастатин - гиполипемик, бул энзима HMG-CoAредуктазаны басаңдатуу аркылуу таасир берет. Бул энзиманы басаңдатуу, боордогу мевалонск кислотанын жана холестеролдун синтезин мүмкүн эмес кылат. Бул ыкма менен, аторвастатин кандагы липиддерди жөнгө салууга катышат.
Колдонууга көрсөтмө:
Гиперхолестеринемия:
• жогорулатылган жалпы холестеринди төмөндөтүү үчүн мүнөздөп тамактанууга кошумча катары, ХС-ТТЛП, чоңдордогу, өспүрүмдөрдөгү жана биринчи гиперхолестеринемия менен 10 жаш жана же жогорку курактагы балдардагы апо-В жана триглицериддер, үй бүлөлүү гиперхолестеринемияны (гетерозиготтук вариант) же айкалышкан (аралаш) гиперлипидемиягы (ылайыгына жараша Фредриксон классификациясы боюнча IIа тиби жана IIb тиби) кошкондо, качан мүнөздөп тамактанууга жана башка дарылоонун медикаментоздук эмес ыкмасы жетишсиз болгондо;
• дарылоонун башка гиполипидемиялык ыкмаларына (мисалы, ТТЛП-аферез) кошумча катары гомозиготтук үй бүлөлүү гиперхолестеринемия менен чоңдордогу жогорку жалпы холестеридин, ХС-ТТЛП төмөндөтүү үчүн же эгерде мындай ыкмалар жеткиликтүү болбосо.
Жүрөк кан-тамыр ооруларын алдын алуу:
• кооптуулуктун башка факторлорун ондоп түзөтүүгө кошумча катары, биринчи жүрөк кан-тамыр абалдарынын өрчүүсүнүн жогорку кооптуулугуна ээ болгон, чоң бейтаптарда жүрөк кан-тамыр абалдарын алдын алуу.
Каршы көрсөтмө
• препараттын курам бөлүктөрүнө жогорку сезгичтүүлүк.
• боордун активдүү ооруусу же норманын жогорку чегине салыштырмалуу белгисиз генездеги кандын плазмасындагы «боор трансаминаз» 3 эседен көбүрөөк жогорулоосу;
• кош бойлуулук;
• бала эмизүү мезгили;
• контрацепциянын адекваттуу ыкмаларын колдонбогон, бала төрөй турган курактагы аялдар;
• 18 жашка чейинки курак (натыйжалуулук жана коопсуздук аныкталган эмес), гетерозиготтук үй бүлөлүү гиперхолестеринемияны коштогондо (10 жашка чейинки курактагы балдарда колдонуу каршы көрсөтүлгөн);
• фузидүү кислота менен чогуу бир убакта колдонуу;
• лактозаны көтөрө албастык, лактазанын тубаса жетишсиздиги, глюкозо-галактоздук мальабсорбция.
Алкоголду көп колдонуучу, таржымалында боордун оорулары менен, электролиттик баланстын оор бузулууларында, эндокриндик жана метаболикалык бузулууларда, артериалдык гипотензияда, оор курч инфекцияда (сепсис), көзөмөлдөнбөгөн эпилепсияда, кеңири хирургиялык кийлигишүүлөрдө, мертинүүлөрдө, таржымалында боор ооруларында сөөк булчуңдарынын ооруларында, артериалдык гипотензияда, оор курч инфекциялары менен (сепсис) бейтаптарга препараты *этияттуулук менен* колдонуу керек.
Кош бойлуулук жана бала эмизүү мезгили:
Аторвастатин кош бойлуулук жана бала эмизүү мезгилинде колдонуу каршы көрсөтүлгөн.
Аторвастатин эне сүтү менен бөлүнүп чыгаары белгисиз. Эмчектеги балдардагы жагымсыз көрүнүштөрдү эске алуу менен, бала эмизүү мезгилинде препараты колдонуу зарылчылыгында баланы эмизүүнү токтотуу жөнүндө маселени чечүү керек. Дарылануу мезгилинде бала төрөө курагындагы аялдар контрацепциянын адекваттуу каражаттарын колдонуусу керек. Аторвастатинди төрөө курагындагы аялдарга качан гана алардагы кош бойлуу болуу абдан төмөн, жана бейтап түйүлдүк үчүн дарылануунун мүмкүн болгон кооптуулугу жөнүндө маалыматы болгондо дайындоо мүмкүн.
Колдонуу жолу жана дозалары
Препарат менен дарылануу баштоодон мурун бейтап кандагы липиддердин курамын төмөндөөсүн камсыздоочу, мүнөздөп тамактанууга өткөрүлүшү керек, муну препарат менен дарылануу ичинде сактоо керек.
Дозаларды бейтаптардын дарылоого реакцияларын жана дарылоонун максатын, ТТЛП холестеридин баштапкы деңгээлин эске алуу менен жекече тандоо керек.
Сунушталган баштапкы доза күн сайын 10 мг ды түзөт. Талап кылынган натыйжага жараша суткалык доза 80 мг га чейин ден көп эмес жогорулатылышы мүмкүн. Бейтап Рестатор препаратын күндүн каалаган мезгилинде бир жолудан кабыл алуусу керек, бирок күн сайын бир эле убакытта эмес. Препаратты тамактанууга карабастан кабыл алуу керек. Терапевтикалык натыйжа адатта дарылануунун эки жумасынан белгиленет, ал эми максималдуу натыйжа төрт жумадан кийин өрчүйт. Ошондуктан дозалоону мурунку дозада препаратты кабыл алуудан кийин төрт жуманын ичинде өзгөртүүгө болбойт.
Биринчи гиперхолестеринемия жана айкалышкан (аралаш) гиперлипидемия.
Көбүнчө бейтаптар үчүн Рестатор препаратынын сунушталган дозасы суткасына 1 жолу 10 мг ды түзөт; терапевтикалык таасир 2 жуманын ичинде пайда болот жана адатта максимумга 4 жумадан кийин жетет. Узак убакытка дарыланууда натыйжа сакталат.
Гетерозиготтук үй бүлөлүү гиперхолестеринемия.
Аторвастатинди сунушталган баштапкы дозасы суткасына 10 мг ды түзөт. Дозаны жекеча тандоо керек жана дозанын актуалдулугун суткасына 40 мг га чейин мүмкүн болушу жогорулатуу менен ар 4 жумада баалоо керек. Андан кийин доза же максималдууга чейин жогорулатылышы мүмкүн - суткасына 80 мг, же суткасына 40 мг дозада аторвастатинди кабыл алуу менен өт кычкылдыктарынын секвестранттарын туура келтирүү мүмкүн.
Гомозиготтук үй бүлөлүү гиперхолестеринемия.
Чектелген маалыматтар гана жеткиликтүү.
Гомозиготтук үй бүлөлүү гиперхолестеринемия менен бейтаптарда аторвастатиндин дозасы суткасына 10 дон 80 мг га чейин түзөт.
Жүрөк кан-тамыр ооруларын алдын алуу.
Биринчи алдын алуу изилдөөлөрүндө аторвастатиндин дозасы суткасына 10 мг ды түзөт. Өз убагындагы сунуштоолорго туура келүүчү, ХС-ТТЛП маанисине жетүү максатында дозаны жогорулатууга туура келиши мүмкүн.
Бөйрөк алсыздыгы менен бейтаптар.
Бөйрөк оорусу кандын плазмасындагы аторвастатиндин концентрациясына же аны колдонууда липиддердин төмөндөө деңгээлине таасир этпейт; ушуга байланыштуу, бөйрөк оорусу менен бейтаптарда дозаны кандайдыр бир ондоп түзөтүү талап кылынбайт.
Улгайгандар. Сунушталган дозаларда препаратты кабыл алууда 70 жаштан жогорку бейтаптарда натыйжалуулук жана коопсуздук жалпы популяциядагыдан айырмаланбайт.
Гетерозиготтук үй-бүлөлүү гиперхолестеринемияда 10 дон 18 жашка чейинки балдарда колдонуу.
Сунушталган баштапкы доза - 10 мг 1 жолу суткасына. Доза клиникалык натыйжага жараша суткасына 20 мг га чейин жогорулатылышы мүмкүн. 20 мг дан (0,5 мг/кг дозага туура келет) көбүрөөк дозаларды колдону тажрыйбасы чектелген.
Препараттын дозасын гиполипидемиялык дарылоонун максатына жараша титрлөө керек. Дозаны ондоп түзөтүү 4 жумада 1 жолу аралык менен жүргүзүлүүсү керек.
Кыйыр таасирлер
Аторвастатин менен дарылануу процессинде пайда болуусу мүмкүн болгон кыйыр натыйжалар, пайда болуу жыштыгы боюнча төмөнкү топторго бөлүштүрүлөт: абдан тез-тез (≥1/10); тез-тез (≥1/100, <1/10); көп эмес (≥1/1000, <1/100); сейрек (≥1/10000, <1/1000); абдан сейрек (<1/10000); белгисиз (белгилүү маалыматтар боюнча кездешүү жыштыгын аныктоо мүмкүн эмес).
Инфекциялар жана инвазиялар: тез-тез: назофарингит.
Кан жаратуу системасы тарабынан бузулуулар: тромбоцитопения.
Иммундук системасы тарабынан бузулуулар: тез-тез: аллергиялык реакциялар; абдан сейрек: анафилаксия.
Зат алмашуунун жана тамактануунун бузулушу: тез-тез: гипергликемия; көп эмес: гипогликемия, салмактын жоголушу, анорексия.
Психикалык бузулуулар: көп эмес: жаман түш көрүү, уйкусуздук.
Нерв системасы тарабынан бузулуулар: тез-тез: баш оору; көп эмес: баш айлануу, парестезия, гипестезия, дисгевзия, амнезия; сейрек: перифериялык нейропатия.
Көрүү органы тарабынан бузулуулар: көп эмес: көрүүнүн курчтугунун начарлоосу; сейрек: көрүүнүн бузулушу.
Угуу органы жана лабиринт системасы тарабынан бузулуулар: көп эмес: тиннитус (кулактын чуудоосу) абдан сейрек: укпай калуу.
Дем алуу системасы, көкүрөк клеткасы жана орто көндөй тарабынан бузулуулар: көп эмес: тамактын оорусу, мурундан кан кетүү.
Гепатобилиардык бузулуулар: көп эмес: гепатит; сейрек: холестаз; абдан сейрек: боор алсыздыгы.
АИЖ тарабынан бузулуулар: тез-тез: көңүл айнуу, метеоризм, диспепсия, ич катуу, ич өтүү; көп эмес: кусуу, ичтин айланасындагы ооруксунуу, кекирүү, панкреатит.
Тери жана тери алдындагы тарабынан бузулуулар: көп эмес: бөрү жатыш, тери бөртмөсү, кычышуу, алопеция; сейрек: ангионевротикалык шишимик, буллездук бөртмө (мультиформалуу эритема, Стивенс-Джонсондун синдрому, токсикалык эпидермалдык некролиз).
Скелет-булчуң системасы тарабынан бузулуулар: тез-тез: миалгия, артралгия, бел ооруу, колу-буттун оорусу, булчуң тырышуулары, муундардын шишимик тартуусу; көп эмес: моюнда ооруксунуу, булчуңдардын талуусу; сейрек: кээде үзүлүүлөр менен оорлошкон миопатия, миозит, рабдомиолиз, тендинопатия; белгисиз: иммундук шарттагы некротизирлөөчү миопатия.
Репродуктивдик система жана сүт бездери тарабынан бузулуулар: абдан сейрек: гинекомастия.
Жалпы бузулуулар: көп эмес: астения, четки шишимиктер, талмоорсу, көкүрөктө ооруксунуу, чарчоочулук, калтыроо.
Лабораториялык көрсөткүчтөр: тез-тез: боордун функциялык сынамдарынын четтенүүсү, кандагы креатининкиназа (КК) деңгээлинин жогорулоосу; көп эмес: заарада лейкоциттерге болгон анализдердин оң жыйынтыктары.
ГМГ-КоА-редуктазанын башка ингибиторлору менен болгон учурларындагыдай эле, аторвастатин менен дарылап жаткан учурда бейтаптарда сары сууда трансаминаза деңгээлинин жогорулоосу белгиленген. Бул өзгөрүүлөр, эреже катары, алсыз, өтүп кетүүчү мүнөзгө ээ болушкан жана дарылоону токтотууну талап кылышкан эмес. Сары сууда трансаминазалардын деңгээлинин клиникалык олуттуу (кадимки абалдын жогорку чегинен 3 эседен көп ашып түшүүсү) жогорулоосу аторвастатин алып жатышкан 0,8% бейтаптарда белгиленген.
Бул четтенүүлөр бардык бейтаптарда дозага көз каранды жана кайтарымдуу болгон. Кадимки абалдын жогорку чегинен 3 эседен көп ашып түшкөн креатинкиназа (КК) деңгээлинин жогорулоосу, аторвастатин алып жаткан 2,5% бейтаптарда байкалган; окшош жыйынтыктар клиникалык изилдөөлөрдө ГМГ-КоА-редуктазанын башка ингибиторлорун колдонууда белгиленген. Кадимки абалдын жогорку чегинен 10 эседен көп ашып түшүүсү деңгээлдер аторвастатин кабыл алып жатышкан 0,4% бейтаптарда белгиленген.
Ашыкча доза
Атайын антидоту жок.
Дозасынан ашырган учурда симптомдорго жараша жана колдоп туруучу зарыл болгон дарылоо көрсөтүлүшү керек. Боор функциясын жана кан сарысуусундагы КФК деңгээлине көзөмөл жүргүзүү керек. Гемодиализ натыйжалуу эмес.
Башка дары каражаттар менен өз ара таасирлери
ГМГ-КоА-редуктаза ингибиторлору менен дарылоодо миопатия кооптуулугу циклоспорин, фибраттар, макролиддик антибиотиктери (анын ичинде эритромицин), азолдук мите козу карындарга каршы каражаттар же никотин кислотасы менен коштоп колдонууда жогорулайт.
Айрым сейрек учурларда бул айкалышуулар миоглобинурия менен байланыштуу боор алсыздыгы менен коштолгон рабдомиолизди козгойт. Буга байланыштуу айкалаштырылган дарылоонун коркунуч жана пайдасынын өз ара катышын кылдат баалоо зарыл.
Р450 CYP3A4 цитохром изоферментинин ингибиторлору. Аторвастатиндин зат алмашуусу Р450 CYP3A4 цитохром изоферментинин катышуусунда аткарылат. Аторвастатинди Р450 CYP 3A4 цитохром изоферментинин ингибиторлору менен айкалышта колдонууда (мисалы, циклоспорин, макролиддик антибиотиктер менен, мисалы, эритромицин жана кларитромицин, нефазодон, азолдук мите козу карындарга каршы препараттар менен, мисалы, итраконазол, жана АИВ-протеаза ингибиторлору менен) дарылык өз ара таасирденүү пайда болуш ыктымал. Препараттарды айкалыштырып колдонууда аторвастатиндин плазмадагы концентрациясынын жогорулоосу белгилениши мүмкүн. Буга байланыштуу, аторвастатинди жогоруда көрсөтүлгөн препараттар менен айкалыштарын колдонууда өзгөчө этияттуулукту сактоо зарыл.
Эндогендик стероиддик гормондордун концентрациясын төмөндөтүүчү дары каражаттар менен бир убакытта чогуу колдонуу (ошондой эле циметидин, кетоконазол, спиронолактон менен), эндогендик стероиддик гормондордун төмөндөө кооптуулугун жогорулатат (этияттуулукту сактоо зарыл).
Р-гликопротеин ингибиторлору. Аторвастатин жана анын метаболиттери Р-гликопротеин үчүн субстраттар болуп саналат. Р-гликопротеиндин ингибиторлору (мисалы, циклоспорин) аторвастатиндин биожеткиликтүүлүгүн жогорулатышы ыктымал.
Эритромицин, кларитромицин. Аторвастатинди жана эритромицинди (500 мг 4 жолу/сут.) же кларитромицинди (500 мг 2 жолу/сут.) бир убакытта чогуу колдонууда, алар Р450 3А4 цитохромун ингибирлейт, аторвастатиндин кан плазмасындагы концентрациясынын жогорулоосу байкалган.
Аторвастатинди (10 мг жолу/сут.) жана азитромицинди (500мг 1 жолу/сут.) бир убакытта чогуу колдонууда аторвастатиндин кан плазмасындагы концентрациясы өзгөргөн эмес.
Итраконазол. Аторвастатинди 20 мг дозасында жана итраконазолду 200 мг дозасында күнүнө бир жолу айкалыштырып колдонууда AUC кадимки абалдан үч эсе ашып түшүүчү деңгээлге чейин жогорулоосу байкалган эмес.
Протеаза ингибиторлору. Аторвастатинди Р450 3А4 цитохрома ингибиторлору катары белгилүү болгон протеаз ингибиторлору менен бир убакытта чогуу колдонуу, аторвастатиндин кан плазмасындагы концентрациясынын жогорулоосу менен коштолгон. Грейпфрут ширеси. Грейпфрут ширеси CYP3A4 ингибитору болуп саналган аз дегенде бир ингредиенттери камтыйт, жана CYP3A4 зат алмашуучу препараттардын плазмадагы концентрациясынын жогорулоосун козгошу ыктымал. 240 мл грейпфрут ширесин суткалык кабыл алуу аторвастатиндин AUC 37 % га жогорулаткан жана активдүү ортогидрокси-метаболиттин AUC 20,4 % га төмөндөткөн. Грейпфрут ширесинин көп өлчөмүн кабыл алуу (5 күн аралыгында күнүнө 1,2 л көп) аторвастатиндин AUC 2,5 эсе жогорулаткан, ал эми ГМГ-КоА-редуктазанын активдүү ингибиторлорунун AUC (аторвастатин + анын метаболиттери) - 1,3 эсе. Буга байланыштуу, аторвастатин менен дарылаңыз жаткан мезгилде грейпфрут ширесинин көп өлчөмдө кабыл алуу сунушталбайт.
Р450 цитохром индукторлору. Р450 CYP3A³ цитохромунун изоферментин индуцирлөөчү дары каражаттарынын (мисалы, рифампицин жана феназон), аторвастатинге болгон өз ара таасири белгисиз. Аторвастатин жана бул изоферменттин башка субстраттары менен өз ара аракеттенүүсү белгисиз; бирок, бул өз ара таасирлердин ыктымалдуулугун дарылык индексин менен препараттар менен колдонууда эске алуу керек - тактап айтканда, III класстагы аритмияга каршы каражаттар, мисалы, амиодарон.
Гемфиброзил/Фибраттар. Аторвастатин тарабынан козголгон миопатия кооптуулугу фибраттарды коштоп колдонуда жогорулашы ыктымал. In vitro изилдөөлөрү аторвастатин менен анын глюкуронирлөөсүн ингибирлөө аркылуу өз ара таасирденүүсү мүмкүндүгү күбөлөндүрөт, бул нерсе плазмадагы аторвастатиндин концентрациясынын жогорулоосун козгошу ыктымал.
Дигоксин. Дигоксинди жана аторвастатинди 10 мг дозасында кабыл алууда кан плазмасындагы дигоксиндин тең салмактуу концентрациясы өзгөргөн эмес. Бирок, дигоксинди аторвастатин менен 80 мг/сут. дозасында айкалыштырып колдонууда дигоксиндин концентрациясы болжол менен 20% га жогорулаган. Дигоксинди аторвастатин менен айкалыштырып кабыл алып жатышкан оорулууларга байкоо жүргүзүү керек.
Пероралдык контрацептивдер. Аторвастатинди норэтистерон жана этинилэстрадиол камтыган пероралдык контрацептивдер менен кабыл алуу норэтистерондун жана этинилэстрадиолдун плазмадагы концентрациясынын жогорулоосун козгогон. Концентрациялардын бул жогорулоолорун пероралдык контрацептивдердин дозаларын тандоодо эске алуу керек. Аторвастатинди жана норэтистерон жана этинилэстрадиол камтыган ичип кабыл алуу үчүн контрацептивдерди бир убакытта чогуу колдонууда норэтистерондун жана этинилэстрадиолдун AUC болжол менен 30% га жана ылайыгына жараша 20% га олуттуу жогорулоосу байкалган. Бул натыйжаны аторвастатин алып жатышкан аял үчүн пероралдык контрацептивди тандоодо эске алуу керек.
Колестипол. Колестиполду аторвастатин менен айкалыштырып куюда болжол менен 25% га төмөндөөсү белгиленген. Бирок, аторвастатинди жана колестиполду айкалыштырып колдонууда, бул препараттарды ар бирин өз алдынча колдонууга салыштырмалуу липиддерге таасири айкындуураак болгон.
Антациддер. Аторвастатинди жана магний жана алюминий гидроксид камтыган суспензияны бир убакытта коштоп ичип кабыл алууда, аторвастатиндин кан плазмасындагы концентрациясы болжол менен 35 % га жогорулаган; бирок, муну менен бирге ТТЛ деңгээлинин төмөндөөсү өзгөргөн эмес.
Варфарин. Аторвастатинди варфарин менен айкалыштырып кабыл алууда, аторвастатинди кабыл алуунун алгачкы күндөрүндө протромбин убактысынын анча чоң эмес төмөндөөсү белгиленген; бирок, жакынкы 15 күн аралыгында протромбин убактысынын көрсөткүчтөрү кадимки абалына кайтып келген. Буга карабастан, аторвастатин жана варфарин бирге коштоп колдонулган учурунда, бейтаптарга кылдат көзөмөл жүргүзүү зарыл.
Феназон. Бир убакытта чогуу колдонууда аторвастатин феназондун фармакокинетикасына таасирин тийгизбейт, ошондуктан цитохромдун ошол эле изоферменттери менен зат алмашуучу башка каражаттар менен өз ара таасири күтүлбөйт.
Циметидин. Циметидин жана аторвастатинди айкалыштырып куюуну изилдөө бул препараттар ортосунда олуттуу өз ара таасирди аныктап тапкан эмес.
Амлодипин. 80 мг аторвастатинди жана 10 мг амлодипинди айкалыштырып куюда тең салмактуу абалда аторвастатиндин фармакокинетикалык параметрлеринин өзгөрүүлөрү табылган эмес.
Башкалар. Аторвастатиндин жана гипертензияга каршы каражаттардын ортосунда клиникалык маанилүү жагымсыз өз ара таасирлер белгиленген эмес. Бардык өзгөчөлүү препараттар менен өз ара таасирлерин изилдөө өткөрүлгөн эмес.
Аторвастатин, негизинен Р450 3А4 цитохрому менен зат алмашуучу терфенадиндин кан плазмасындагы концентрациясына клиникалык маанилүү таасир көрсөткөн эмес; буга байланыштуу Р450 3А4 цитохромунун башка субстраттарынын фармакокинетикалык параметрлерине олуттуу таасир берүү жөндөмдүүлүгү аз мүмкүндүү болуп саналат.
Өзгөчө көрсөтмөлөр
ГМГ-КоА-редуктаза ингибиторлорун кандагы липиддердин деңгээлин төмөндөтүү үчүн колдонуу боор функциясына таасир берүүчү биохимиялык көрсөткүчтөрдүн өзгөрүүсүнө алып келиши мүмкүн. Боор функциясын дарылоонун алдында, аторвастатинди кабыл алып баштоодон кийин 6 жумадан соң, 12 жумадан соң жана дозаны ар бир жогорулатуудан кийин, ошондой эле мезгил-мезгили менен көзөмөлдөп туруу керек, мисалы, ар бир 6 ай сайын. Кан сары суусундагы боор ферменттерининн активдүүлүгүнүн жогорулоосу аторвастатин менен дарылоо жүрүп жаткан учурда байкалышы мүмкүн. Ферменттердин деңгээлинин жогорулоосу белгиленген бейтаптар, ферменттердин деңгээлинин кадимки абалына келүүсүнө чейин көзөмөл алдында жайгашуусу зарыл. АЛТ же АСТ маанилеринин кадимки абалдын жогорку чегинен 3 эседен көп ашып түшкөн учурунда ББТЖ, Рестатор препаратынын дозасын төмөндөтүү же дарылоону токтотуу сунушталат.
Рестатор алкогол менен ашкере колдонгон жана/же боор оорусу бар оорулууларда этияттуулук менен колдонулушу керек. Боордун активдүү оорусу же белгисиз генездеги аминотрансфераз активдүүлүгүнүн туруктуу жогорулоосу Рестатор препаратын дайындоо каршы көрсөтмө болуп эсептелет.
ГМГ-КоА-редуктазанын башка ингибиторлору сыяктуу эле, аторвастатин менен дарылоо миопатияны козгошу ыктымал. Миопатия диагнозун (ББТЖ менен салыштырмалуу КФК 10 эседен ашык жогорулоосу менен коштолгон булчуңдардагы ооруксунуу жана алсыздык) таралган миалгия же булчуңдардын алсыздыгы жана/же КФК активдүүлүгүнүн олуттуу жогорулоосу менен бейтаптарда талкуулоо керек. Бейтаптарга, булчуңдарда түшүнүксүз ооруксунуу жана алсыздык пайда болсо, этерде алар талмоорсу же калтыроо менен коштолсо, дароо дарыгерге билдирүү керек экендигин эскертүү керек. Аторвастатин менен дарылоону КФК активдүүлүгү олуттуу жогорулаган же тастыкталган же божомолдонгон миопатия бар болгон учурда токтотуу зарыл. Миопатиянын кооптуулугу бул класстагы башка препараттар менен дарылоодо циклоспорин, фибраттар, эритромицинди, никотин кислотасын же азолдук мите козу карынгага каршы каражаттарды бир убакытта чогуу колдонууда жогорулаган. Бул препараттардын көпчүлүгү CYP3A4 изоферменти менен шартталган зат алмашууну, жана/же дары каражаттардын ташылуусун ингибирлейт. Аторвастатин CYP3A4 таасири алдында биотрансформацияланат.
Аторвастатинди фибраттар, эритромицин, иммуносупрессивдүү каражаттар, азолдук мите козу карындарга каршы каражаттар менен же никотин кислотасы менен айкалышта гиполипидемиялык дозаларда дайындоодо, дарылоонун кооптуулугун жана күтүлгөн пайдасын кылдат баалоо зарыл жана булчуңдардагы ооруксунуу же алсыздыкты аныктоо максатында оорулууга үзгүлтүксүз байкоо жүргүзүү керек, өзгөчө дарылоонун алгачкы айларында жана кайсы болбосун препараттын дозасын жогорулаткан мезгилде. Мындай учурлара КФК активдүүлүгүн мезгил-мезгили менен аныктоо сунушталышы мүмкүн, бирок мындай көзөмөл оор миопатиянын өнүгүүсүн алдын алууга жол бербейт.
Бул класстагы башка каражаттар сыяктуу эле, аторвастатинди колдонууда, миоглобинурия менен шартталган күрч боор алсыздыгы менен рабдомиолиз учурлары сүрөттөлгөн.
Мүмкүн болгон миопатиянын белгилери пайда болуусунда же рабдомиолиздин фонунда боор алсыздыгынын кооптуулук фактору өрчүгөн учурда аторвастатин менен дарылоону убактылуу токтотуу же толугу менен токтотуу керек (мисалы, оор курч инфекция, артериялык гипотензия, олуттуу операция, мертинүү, оор алмашуучу, эндокриндик жана электролиттик бузулуулар жана көзөмөлдөнбөгөн карышуулар).
Рестатор препаратты менен дарылоону баштаар алдында гиперхолестеринемияны адекваттуу мүнөздүү тамактануу жолу, физикалык активдүүлүктү жогорулатуу, семирүү менен жабыркаган оорулууларда дене салмагын төмөндөтүү жана башка абалдарды дарылоо аркылуу көзөмөлдөөгө жетүүгө аракет кылууга болот.
Авто унааны айдоо жана механизмдерди башкаруу жөндөмдүүлүгүнө таасири
Аторвастатин авто унааны башкаруу жана машиналар менен колдонуу жөндөмдүүлүгүнө анча көп эмес таасир көрсөтөт.
Чыгаруу формасы
Рестатор 10, 20 жже 40 мг:
Ар бир алу-алу блистерде жука чел кабык менен капталган 10 таблетка.
3 блистерлер колдонуу боюнча нускамасы менен бирге картон таңгакчада.
Сактоо шарты
Кургак, жарыктан корголгон жерде 25°С дан жогору эмес аба табында сактоо керек.
Балдар жетпеген жерде сактоо зарыл.
Жарактуулук мөөнөтү
30 ай. Жарактуулук мөөнөтү аяктагандан кийин колдонууга болбойт.
Берүү шарты
Дарыгердин рецепти боюнча.

Соода маркасынын жана каттоо күбөлүгүнүн ээси
Vegapharm LLP
Astra House, Arklow Road,
London, England SE14 6EB, UK (Улуу Британия)

Өндүрүүчү
Synokem Pharmaceuticals Ltd.
Plot No. 35 & 36, Sector 6A, IIE,
SIDCUL, Ranipur, Distt. Haridwar-249403,
Uttarakhand, India (Индия)

Кыргыз Республикасынын аймагында керектөөчүлөрдөн продукциянын (товардын) сапаты боюнча арыз-доолорду кабыл алуучу уюмдун дареги
«Aman Pharm» (Аман Фарм) ЖЧК, Кыргыз Республикасы, Бишкек шаары, Шоорукова көч. 36.
Тел: (0312) 560466, E-mail: aman.pharm12@gmail.com