

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті төрағасының
2018 жылғы “23” 11
№N018252, №N018254
бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық
Торвакард НЕО**

Саудалық атауы
Торвакард НЕО

Халықаралық патенттелмеген атауы
Аторвастатин

Дәрілік түрі
Үлбірлі қабықпен қапталған 10 мг, 20 мг таблеткалар

Құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат – 10.00 мг, 20.00 мг аторвастатин (сәйкесінше, 10.823 мг,

21.647 мг кальций тригидратының аторвастатині түрінде)

қосымша заттар: кальций карбонаты, микрокристалды целлюлоза, лактоза моногидраты (11.990 мг – *10 мг дозадағы таблеткалар үшін*, 23.980 мг - *20 мг дозадағы таблеткалар үшін*), орнын басуы төмен гидроксипропилцеллюлоза, повидон К12, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, магний стеараты (1.000 мг – *10 мг дозадағы таблеткалар үшін*, 2.000 мг - *20 мг дозадағы таблеткалар үшін*),

қабықтың құрамы: гипромеллоза, макрогол 6000, титанның қостотығы Е171, тальк, темірдің сары тотығы, лактоза моногидраты.

Сипаттамасы

Дөңгелек пішінді, екі жақ беті дөңес, ақтан ақ дерлік түске дейінгі үлбірлі қабықпен қапталған, диаметрі 6 мм-ге жуық таблеткалар (*10 мг доза үшін*); Дөңгелек пішінді, екі жақ беті дөңес, сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған, диаметрі 8 мм-ге жуық таблеткалар (*20 мг доза үшін*);

Фармакотерапиялық тобы

Гиполипидемиялық препараттар. Гипохолестеринемиялық және гипотриглицеридемиялық препараттар. ГМГ-КоА-редуктаза тежегіштері. Аторвастатин.

АТХ коды С10АА05

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Сіңуі

Ішке қабылдағаннан кейін аторвастатин тез сіңеді; плазмада ең жоғары концентрацияға (C_{max}) 1–2 сағаттан соң жетеді. Қан плазмасындағы аторвастатиннің сіңу дәрежесі және концентрациясы дозаға пропорционалды түрде жоғарылайды.

Ішке қабылдағаннан кейін қабықпен қапталған Торвакард Нео таблеткасының биожетімділігі, пероральді ерітіндісімен салыстырғанда, 95%-99% болады. Торвакардтың абсолюттік биожетімділігі 12% құрайды, ал ГМГ-КоА-редуктазаға қатысты тежелу белсенділігінің жүйелік жетімділігі – шамамен 30%. Жүйелік биожетімділігінің төмендеуі асқазан-ішек жолының шырышты қабығының жүйе алды метаболизмімен және/немесе бауыр арқылы «алғаш өту» кезінде жүзеге асады.

Таралуы

Аторвастатиннің орташа таралу көлемі шамамен 381 литрді құрайды. Аторвастатиннің плазма ақуыздарымен байланысы 98%-дан азды құрайды.

Метаболизмі

Аторвастатин Р450 3А4 цитохромымен орто- және парагидроксилденген туындыларға дейін және бета-тотығудың әртүрлі өнімдеріне дейін метаболизденеді. In vitro орто- және парагидроксилденген метаболиттер ГМГ-КоА-редуктазаға, Торвакард Нео препаратындағы осындайға ұқсас, тежегіш әсер береді. ГМГ-КоА-редуктаза белсенділігінің шамамен 70%-ға төмендеуі айналымдағы белсенді метаболиттердің әсер етуі есебінен жүреді.

Шығарылуы

Аторвастатин негізінен бауыр және/немесе бауырдан тыс метаболизмнен кейін өтпен бірге шығарылады. Алайда препарат ішек-бауырлық айқын кері айналымға ұшырамайды. Аторвастатиннің адам плазмасынан орташа жартылай шығарылу кезеңі шамамен 14 сағатты құрайды. ГМГ-КоА – редуктазаға қатысты тежелу белсенділігінің жартылай шығарылу кезеңі, белсенді метаболиттердің әсер етуі салдарынан, шамамен 20–30 сағатты құрайды.

Пациенттердің ерекше топтарындағы фармакокинетикасы

Егде жастағы пациенттер

Дені сау егде жастағы пациенттерде, жас пациенттермен салыстырғанда, плазмадағы аторвастатиннің және оның белсенді метаболиттерінің

концентрациясы жоғары болды, мұндайда емдеудің гиполипидемиялық әсері жас пациенттерде байқалған осындайлармен ұқсас болды.

Жынысы

Әйелдерде аторвастатиннің және оның белсенді метаболиттерінің концентрацияларының еркектердегі осындайдан айырмашылығы бар (C_{\max} шамамен на 20%-ға жоғары, ал AUC шамамен 10%-ға төмен), алайда препараттың еркектерде және әйелдерде липидтік алмасуға ықпалының клиникалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтары байқалған жоқ.

Бүйрек функциясының бұзылуы

Бүйрек аурулары қан плазмасында аторвастатиннің және оның метаболиттерінің концентрациясына және олардың гиполипидемиялық әсеріне ықпалын тигізбейді, сондықтан мұндай пациенттерде дозаны түзету қажет емес.

Гемодиализ

Гемодиализдің аторвастатин клиренсінің елеулі артуына әкелуі екіталай, өйткені препарат қан плазмасы ақуыздарымен елеулі дәрежеде байланысқан.

Бауыр функциясының бұзылуы

Плазмадағы аторвастатиннің және оның белсенді метаболиттерінің концентрациялары бауырдың алкогольдік циррозы бар (Чайлд-Пью шкаласы бойынша В класы) пациенттерде айтарлықтай (C_{\max} шамамен 16 есе, AUC шамамен 11 есе) жоғарылайды.

SLCO1B1 гендері полиморфизміне ықпалы

Бауырда аторвастатинді қоса, барлық ГМГ-КоА-редуктаза тежегіштерінің метаболизміне OATP1B1 ақуыз-тасымалдаушылар қатысады деп болжам жасалады. SLCO1B1 генінің полиморфизмі бар пациенттер аторвастатиннің жоғары әсеріне ұшыраған, бұл рабдомиолиздің даму қаупін арттыруы мүмкін. OATP1B1 (SLCO1B1 с.521CC) кодталатын гендегі полиморфизм (с.521TT) генотиптің осы нұсқасы жоқ адамдармен салыстырғанда, аторвастатин экспозициясының (AUC) 2.4 есе артуын туындатады. Мұндай пациенттерде сондай-ақ генетикалық бұзылумен жүзеге асатын аторвастатиннің бауырда қармалуы бұзылуы мүмкін.

Фармакодинамикасы

Аторвастатин - 3-гидрокси-3-метил-глутарил-А коэнзимнің, холестеринді қоса, стероидтардың ізашары – мевалонатқа айналатын негізгі фермент – ГМГ-КоА-редуктазаның селективті бәсекелес тежегіші.

Бауырда триглицеридтер және холестерин тығыздығы өте төмен липопротеиндердің (ТӨТЛП) құрамына кіреді, қан плазмасына түседі және шеткері тіндерге тасымалданады. ТӨТЛП-ден тығыздығы төмен липопротеиндер (ТТЛП) түзіледі, олар ТТЛП ұқсастығы жоғары рецепторларымен өзара әрекеттескен кезде катаболизденеді.

Аторвастатин холестериннің және липопротеиндердің қан сарысуындағы деңгейін, ГМГ-КоА-редуктазаны тежеу жолымен төмендетеді, ол бауырда холестерин биосинтезін әрі қарай баяулатады, сондай-ақ ТТЛП сіңуін және

катаболизмін жақсарту үшін жасушалар бетіндегі ТТЛП-тің бауырлық рецепторларының мөлшерін арттырады.

Аторвастатин ТТЛП бөлшектерінің концентрациясын және мөлшерін төмендетеді, Торвакард ТТЛП-нің айналымдағы бөлшектерінің сапасының жағымды өзгеруімен бірге ТТЛП рецепторларының белсенділігін айқын және тұрақты арттырады. Басқа гиполлипидемиялық дәрілермен емдеуге резистентті гомозиготалы тұқым қуалаған гиперхолестеринемиясы бар науқастарда аторвастатин ТТЛП-Хс деңгейін тиімді түрде төмендетеді. Жалпы холестерин, ТТЛП холестерині және В аполипопротеині деңгейлерінің төмендеуі жүрек-қантамыр ауруларының қаупін және осындай аурулардың өліммен аяқталу қаупін төмендетеді.

Балалар және жасөспірімдер

Гетерозиготалы отбасылық гиперхолестеринемия

Балаларда ересек жаста аурушандықты және өлімге ұшырауды төмендету үшін аторвастатинмен ұзақ мерзімдік емдеудің тиімділігі анықталған жоқ.

Қолданылуы

Гиперхолестеринемия

- отбасылық гиперхолестеринемияны (гетерозиготалы нұсқа) немесе біріктірілген (аралас) гиперлипидемияны (Фредриксон (Fredrickson жіктеуі бойынша Іа және Ів типтеріне сәйкес келеді) қоса, алғашқы гиперхолестеринемиясы бар ересектерде және 10 жастан бастап балаларда, диетаға жауап және басқа да фармакологиялық емес шаралар жеткіліксіз болған кезде, жалпы холестериннің (жалпы-Хс), ТТЛП-Хс, В аполипопротеиннің және триглицеридтердің жоғары деңгейін төмендету үшін, ТЖЛП-Хс деңгейін арттыру үшін диетаға қосымша ретінде

- гомозиготалы тұқым қуалайтын гиперхолестеринемиясы бар пациенттерде жалпы-Хс және ТТЛП-Хс азайту үшін басқа липолипидемиялық емдеу әдістерімен (мысалы, ТТЛП - аферез) біріктіріп немесе мұндай әдістер жеткіліксіз болса

Жүрек-қантамыр ауруларының профилактикасы

- жүрек-қантамыр оқиғаларының туындау қаупі жоғары ересек пациенттерде басқа қауіп факторларын түзетуге қосымша ретінде жүрек-қантамыр асқынуларының профилактикасында

Қолдану тәсілі және дозалары

Торвакард Нео препаратын қолданар алдында пациентке стандартты гиполлипидемиялық диета тағайындаған жөн, оны Торвакард Нео препаратымен емдеудің, гиперхолестеринемияны бақылау үшін дене жаттығуларының және дене салмағын төмендетудің, сондай-ақ негізгі ауруды емдеудің бүкіл кезеңі ішінде ұстану қажет. Доза ТТЛП-Хс бастапқы деңгейіне, емдеу мақсатына және пациенттің жауап реакциясына байланысты жекелей тағайындалуы тиіс.

Стандартты бастапқы доза тәулігіне бір рет 10 мг құрайды. Дозаны түзету сатылап, 2-4 апта аралықпен жүргізілуі тиіс. Ең жоғары доза тәулігіне бір рет 80 мг құрайды.

Торвакард Нео препаратының күнделікті дозасы күннің кез келген уақытында бір рет тамақпен бірге немесе тамақ ішу уақытына қарамай қабылданады. Емдеу ұзақтығын емдеуші дәрігер жекелей белгілейді.

Гетерозиготалы тұқым қуалайтын гиперлипидемия және тұқым қуаламайтын аралас дислипидемия (Фредриксон жіктеуі бойынша IIa және IIb типтері) Пациенттер Торвакард Нео препаратының тәуліктік 10 мг дозасынан бастағаны жөн. Дозаны жекелей тағайындаған және әрбір 4 апта сайын тәулігіне 40 мг-ге дейін түзеткен жөн. Торвакард Нео препаратының осы дозасынан кейін тәулігіне ең жоғары 80 мг-ге дейін арттырылуы мүмкін. Тәулігіне 40 мг доза аторвастатиннің өт қышқылының экскрециясын күшейтетін препаратпен біріктірілген емі қолданылуы мүмкін.

Өт қышқылының экскрециясын күшейтетін препаратпен бірге аторвастатиннің біріктірілген емі қолданылуы мүмкін.

Гомозиготалы тұқым қуалайтын гиперхолестеринемия

Осы ауруды емдеуге қолжетімді деректер шектеулі. Гомозиготалы отбасылық гиперхолестеринемиясы бар пациенттер үшін Торвакард Нео препаратының дозасы тәулігіне 10-нан 80 мг-ге дейінді құрайды («Фармакодинамикасы» бөлімін қараңыз). Аторвастатинді осы пациенттерде гиполипидемиялық емнің басқа түрлеріне (мысалы, ТТЛП-аферез) қосымша ретінде, немесе, егер осындай ем қолжетімсіз болса, өз алдына бөлек қолданған жөн.

Жүрек-қантамыр ауруларының профилактикасы

Алғашқы профилактикада доза тәулігіне 10 мг құрайды. (ТТЛП) холестериннің мақсаттық деңгейіне қол жеткізу үшін ағымдағы нұсқауларға сәйкес өте жоғары (тәулігіне 10 м-ден көбірек) дозалар қажет етілуі мүмкін.

Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі

Дозаны түзету қажет емес.

Бауыр функциясының жеткіліксіздігі

Торвакард Нео препаратын бауыр функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерге сақтықпен пайдаланған жөн. Торвакард Нео препаратын белсенді сатыдағы бауыр аурулары бар пациенттердің қабылдауына болмайды.

Егде жастағы пациенттер

Торвакард Нео препаратын егде жастағы пациенттерге сақтықпен тағайындаған жөн. Пациенттердің қалған барлық санатында қолданылатын дозаларға ұқсас дозаларды пайдалану ұсынылады.

Педиатрияда қолданылуы

10-17 жастағы пациенттерде гетерозиготалы тұқым қуалайтын гиперхолестеринемия

Педиатрияда қолдануды балалардағы гиперлипидемияны емдеу тәжірибесі бар дәрігер ғана жүргізуі тиіс, мұндайда пациенттер қол жеткізілген ілгерілеуге баға беру үшін ұдайы бақылауда болуы тиіс.

10 жасқа жеткен және одан үлкен пациенттер үшін аторвастатиннің ұсынылатын бастапқы дозасы тәулігіне 20 мг-ге дейін титрленетін тәуліктік 10 мг құрайды. Титрлеуді бала пациенттердің жекелей реакциясына сәйкес және препараттың жағымдылығын ескеріп, жүргізген жөн. Қазіргі таңда 20 мг-ден жоғары дозаларды қабылдаған балалар үшін препараттың қауіпсіздігі жөнінде шектеулі ғана ақпарат бар, ол дене салмағының әр кг шаққанда шамамен 0,5 мг-ге сәйкес келеді.

6-дан 10 жасқа дейінгі балаларды емдеу үшін препаратты қолдану тәжірибесі шектеулі. Аторвастатин 10 жасқа толмаған балаларды емдеу үшін қолданылмайды.

Басқа да дәрілік түрлері/концентрациялар пациенттердің осы тобына өте қолайлы болуы мүмкін.

Қолдану тәсілі

Торвакард Нео препараты пероральді түрде қолдануға арналған. Торвакард Нео препаратының әрбір тәуліктік дозасы, тамақ ішуге қарамай, тәуліктің кез келген уақытында тұтастай қабылданады.

Жағымсыз әсерлері

Клиникалық зерттеулерде анықталған төменде берілген жағымсыз әсерлердің жиілігі келесі критерийлерді қолдана отырып, белгіленген: жиі ($\geq 1/100$ -ден $1/10$ дейін); жиі емес ($\geq 1/1000$ -нан $1/100$ дейін); сирек ($\geq 1/10000$ -нан $1/1000$ дейін); өте сирек ($1/10000$ дейін), жиілігі белгісіз (қолда бар деректермен баға беру мүмкін емес).

Жиі

- ринофарингит
- аллергиялық реакциялар
- гипергликемия
- бас ауыру
- жұтқыншақтың және көмейдің ауыруы, мұрыннан қан кету
- іш қату, метеоризм, диспепсия, жүректің айнуы, диарея
- миалгия, артралгия, аяқ-қолдың ауыруы, бұлшықет құрысулары, буындардың ісінуі, арқаның ауыруы
- бауыр функциясының зертханалық көрсеткіштерінің ауытқуы, қанда креатинкиназа деңгейінің артуы

Жиі емес

- гипогликемия, дене салмағының артуы, анорексия
- түнгі қорқыныштар, ұйқысыздық
- бас айналу, парестезия, гипостезия, дисгевзия (дәмнің бұзылуы), амнезия
- жинақтап көре алмау
- құлақтың шуылдауы
- құсу, іштің ауыруы, кекіру, панкреатит
- гепатит

- есекжем, тері бөртпесі, қышыну, алопеция (ошақтың таздану)
- мойынның ауыруы, бұлшықеттің қажуы
- дімкәстік, жалпы әлсіздік, кеуденің ауыруы, шеткері ісінулер, қажығыштық, қызба
- несепте лейкоциттердің болуы

Сирек

- тромбоцитопения
- шеткері нейропатия
- көрудің нашарлауы
- холестаз
- ангионевроздық ісіну, буллезді дерматит, полиморфты эритеманы қоса, Стивенс-Джонсон синдромы және уытты эпидермальді некролиз
- миопатия, миозит, рабдомиолиз, тендинопатия (сіңірлердің жарақаттануы), кейде асқынып үзілуі

Өте сирек

- анафилаксия
- естуден айырылу
- бауыр функциясының жеткіліксіздігі
- гинекомастия

Жиілігі белгісіз (қолда бар деректермен анықтау мүмкін емес)

- иммунитетке байланысты некрозданған миопатия

ГМГ-КоА-редуктазаның басқа тежегіштерін қабылдаған жағдайдағы сияқты, аторвастатин қабылдап жүрген пациенттерде, қан сарысуында трансаминазалар деңгейінің жоғарылауы байқалды. Бұл өзгерулер, әдеттегідей, орташа, қысқа мерзімдік болды және емдеуді тоқтатуды қажет еткен жоқ. Қан сарысуында трансаминазалар деңгейлерінің клиникалық тұрғыдан маңызды жоғарылауы (қалыптың жоғары шегінен 3 еседен астамға жоғары) аторвастатин қабылдаған пациенттердің 0,8%-да орын алды. Осы жоғарылау барлық пациенттерде дозаға байланысты және қайтымды болды.

Сарысуда креатинкиназа (КК) деңгейі үшін қалыптың жоғары шегінен 3 еседен көбірекке жоғарылауы аторвастатин қабылдаған пациенттердің 2,5%-да байқалды, ол ГМГ-СоА-редуктазаның басқа тежегіштеріндегі клиникалық зерттеу деректеріне сәйкес келді. Қалыптың жоғары шегінің 10 есе жоғарылауы аторвастатин қабылдаған пациенттердің 0,4%-да кездесті.

Балалардағы жағымсыз әсерлері

Жиі

- бас ауыру
- іштің ауыруы
- АЛТ, қанда креатинфосфокиназа деңгейінің жоғарылауы

Қолда бар деректердің нәтижесінде аторвастатин қабылдап жүрген балаларда жағымсыз реакциялардың жиілігі, типі және ауырлығы ересектердегідей деп болжам жасауға болады. Қазіргі таңда бала

пациенттер үшін препараттың ұзақ мерзімдік қауіпсіздігі жөнінде шектеулі ғана деректер бар.

Жағымсыз реакциялар көріністерінің сондай-ақ келесі жағдайлары да тіркелді:

- жыныс функциясының бұзылуы
- депрессия
- төтенше жағдайларда – өкпенің интерстициальді ауруы, әсіресе емдеу созылғанда
- қант диабеті: жиілігі қауіп факторларының бар болуына немесе жоқ болуына байланысты болды (ашқарында қандағы глюкоза деңгейі ≥ 5.6 ммоль/л, дене салмағының индексі 30 кг/м^2 , триглицеридтердің жоғары деңгейі, анамнезде гипертензия).

Болжамды жағымсыз реакциялар жөніндегі мәлімдемелер

Дәрілік затты тіркегеннен кейін күмәнді жағымсыз реакциялар жөнінде есеп беру маңызды құрал болып табылады, дәрілік заттың қауіпсіздігіне мониторинг жасауды жалғастыруға мүмкіндік береді. Медицина қызметкерлерінен кез келген күмәнді жағымсыз реакцияларды ұлттық есеп беру жүйесі арқылы мәлімдеп отыру сұралады.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- препарат компоненттерінің кез келгеніне жоғары сезімталдық
- бауырдың белсенді ауруы немесе сарысу трансминазалары белсенділігінің генезі белгісіз жоғарылауы (қалыптың жоғары шегімен салыстырғанда 3 еседен көбірек)
- тұқым қуалайтын лактоза жақпаушылығы, LAPP-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар пациенттер
- жүкті және бала емізетін әйелдер, сондай-ақ контрацепцияның адекватты әдістерін пайдаланбайтын, ұрпақ өрбіте алатын жастағы әйелдер
- 10 жасқа дейінгі балалар

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Бірге қабылдаған кезде басқа препараттардың аторвастатинге әсер етуі
Аторвастатин P4503A4 (CYP3A4) цитохромымен метаболизденеді және тасымалдаушы ақуыздар, мысалы, OATP1B1 бауырда қармалуына тасымалдаушы үшін субстрат болып табылады. CYP3A4 немесе тасымалдаушы ақуыздардың тежегіштері болып табылатын дәрілік заттарды бір мезгілде қолдану қан плазмасында аторвастатин концентрациясы деңгейінің жоғарылауына әкелуі және миопатияның даму қаупін ұлғайтуы мүмкін.

Сондай-ақ миопатия қаупі аторвастатинді миопатияны туындататын басқа дәрілік заттармен бірге, мысалы, фибрин қышқылының туындыларымен және эзетимибпен бір мезгілде қолданғанда жоғарылауы мүмкін.

CYP3A4 тежегіштері

CYP3A4 күшті тежегіштері аторвастатин концентрациясының едәуір жоғарылауына әкелетіні дәлелденді (1 кестені қараңыз және нақты

деректер төменде). СҮРЗА4 күшті тежегіштерін (мысалы, циклоsporин, телитромицин, кларитромицин, делавирдин, стирипентол, кетоконазол, вориконазол, итраконазол, позаконазол және, ритонавирді, лопинавирді, атазанавирді, индинавирді, дарунавирді және т.б. қоса, АИТВ протеаза тежегіштері) бір мезгілде қолдануға мүмкіндігінше жол бермеген жөн. Егер осы дәрілік заттарды аторвастатинмен бірге қолданбасқа болмаса, аторвастатиннің бастапқы және ең жоғары дозасын азайтқан жөн, сондай-ақ пациенттерге тиісінше клиникалық мониторинг ұсынылады (1 кестені қараңыз).

Орташа әсер ететін СҮРЗА4 тежегіштері

СҮРЗА4 орташа әсер ететін тежегіштері (мысалы, эритромицин, дилтиазем, верапамил және флуконазол) плазмада аторвастатин концентрациясының жоғарылауын туындатады (1 кестені қараңыз). Миопатияның жоғары қаупі эритромицинді статиндермен біріктіріп пайдаланғанда байқалады. Амиодаронның немесе верапамилдің аторвастатинге ықпалын зерттеуге қатысты дәрілік заттардың өзара әсер етуіне зерттеулер жүргізілген жоқ. Амиодарон мен верапамилдің СҮРЗА4 белсенділігін тежейтіні анықталды, сондықтан оларды аторвастатинмен бірге пайдалану оның әсерінің күшеюіне әкелуі мүмкін. Сондықтан аторвастатиннің көбірек төмен ең жоғары дозасын тағайындау қажет және препаратты СҮРЗА4 орташа әсер ететін тежегіштерімен бір мезгілде қабылдағанда пациентке тиісінше клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады. Емдеуді бастағаннан кейін немесе тежегіш дозасын түзеткеннен кейін тиісті клиникалық бақылау ұсынылады.

СҮРЗА4 индукторлары

Аторвастатинді Р4503А цитохромының индукторларымен (мысалы, эфавирензбен, рифампицинмен, шайқураймен) бір мезгілде қабылдау плазмада аторвастатин концентрацияларының ауыспалы төмендеуіне әкелуі мүмкін. Рифампициннің өзара әрекеттесуінің қосарлы механизміне (Р4503А цитохромының индукциясына және препараттың сіңуін тасымалдағыштың ОАТР1В1 бауырмен тежелуіне) байланысты аторвастатин мен рифампицинді бір мезгілде қолдану ұсынылады, өйткені аторвастатинді қабылдау рифампициннен кейін біршама уақыт плазмада аторвастатин концентрациясының едәуір төмендеуін туындатады. Алайда аторвастатиннің гепатоциттерде рифампициннің концентрациясына ықпал анықталған жоқ, сондықтан егер қатар қабылдамасқа болмаса, емдеудің тиімділігі тұрғысынан пациентке мұқият бақылау жүргізу қажет.

Тасымалдаушы ақуыздардың тежегіштері

Тасымалдаушы ақуыздардың тежегіштері (мысалы, циклоsporин) аторвастатиннің жалпы әсер етуін күшейтуі мүмкін. Бауырмен препаратты сіңіру тасымалдағыштарының тежелуі гепатоциттердегі аторвастатиннің концентрациясына әсер етуі белгісіз. Егер қатар қабылдамасқа болмаса, дозаны азайту және емдеу тиімділігіне клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады.

Гемфиброзил/фиброй қышқылының туындылары

Фибраттармен монотерапия кейде, рабдомиолизді қоса, бұлшықет жүйесі тарапынан проблемаларды туындатады. Осы қауіп фиброй қышқылын және аторвастатинді қатар қабылдаған кезде ұлғаюы мүмкін. Егер қатар қабылдамасқа болмаса, емдік мақсатқа жету үшін аторвастатиннің ең аз дозасын тағайындау және пациенттерді тиісінше бақылауды жүзеге асыру қажет.

Эзетимиб

Эзетимибпен монотерапия, рабдомиолизді қоса, бұлшықет жүйесі тарапынан проблемаларды туындатады. Сондықтан осы қауіп эзетимибті және аторвастатинді қатар қабылдаған кезде ұлғаюы мүмкін. Мұндай пациенттерге тиісті клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады.

Колестипол

Колестипол мен аторвастатинді бірге қолданғанда плазмада аторвастатиннің және оның белсенді метаболиттерінің концентрациясы төмен болды (шамамен 25%-ға). Алайда аторвастатин мен колестипол препараттарын бір мезгілде қабылдағанда липидтердің деңгейіне әсері, осы препараттармен монотерапиядағы олардың деңгейімен салыстырғанда, жоғары болды.

Фузидий қышқылы

Аторвастатиннің және фузидий қышқылының өзара әрекеттесулеріне зерттеулер жүргізілген жоқ. Аторвастатинді және фузидий қышқылын бірге қабылдағанда басқа статиндермен болған жағдайдағы сияқты, бұлшықет жүйесі тарапынан, соның ішінде рабдомиолиз жағдайлары білінді. Осы өзара әрекеттесулердің механизмі белгісіз. Пациенттерде мұқият бақылауды жүзеге асырған жөн, және қажет болған жағдайда аторвастатинді қолдануды тоқтата тұру керек.

Колхицин

Аторвастатин мен колхициннің өзара әрекеттесуіне зерттеулер жүргізілмегеніне қарамастан, аторвастатинмен және колхицинмен қатар емдеген кезде миопатия жағдайлары тіркелді; аторвастатинді колхицинмен бірге тағайындағанда сақтық танытқан жөн.

Аторвастатиннің бірге пайдаланылатын дәрілік заттарға әсері

Дигоксин

Дигоксиннің және 10 мг аторвастатиннің көп реттік дозаларын бірге қолданғанда дигоксиннің тепе-тең концентрациялары аздап артты. Дигоксин қабылдап жүрген пациенттер дәрігерде бақылануға тиісті.

Пероральді контрацептивтер

Аторвастатинді және пероральді контрацептивтерді бірге пайдалану плазмада норэтиндрон мен этинилэстрадиол концентрацияларының жоғарылауын туындатады.

Варфарин

Антикоагулянттармен клиникалық тұрғыдан маңызды өзара әрекеттесуінің өте сирек жағдайлары білінді. Протромбин уақытын кумаринді антикоагулянттарды қабылдап жүрген пациенттерде аторвастатинді қабылдағанға дейін анықтау қажет, сондай-ақ протромбин уақыты

көрсеткіштерінде елеулі өзгерулердің жоқтығын тексеру үшін емдеудің бас кезінде оның барынша ұдайы өлшеу керек. Тұрақты протромбин уақыты айғақталғаннан кейін оны бақылауды кумаринді антикоагулянттарды қабылдап жүрген пациенттерге әдетте ұсынылатын аралықтармен жүзеге асыруға болады. Егер аторвастатин дозасы өзгертілсе немесе тоқтатылса, осы процедураны қайталау қажет. Аторвастатинмен емдеу антикоагулянттарды қабылдамаған пациенттерде қан кетуді және протромбин уақытының өзгерулерін туындатпайды.

Балалар және жасөспірімдер

Дәрілік препараттардың өзара әрекеттесуіне зерттеулер ересектердің қатысуымен ғана жүргізілді. Препараттардың, оларды бірге қолданған кезде, балаларға ықпал ету дәрежесі белгісіз. Дәрілермен өзара әрекеттесуі жөнінде жоғарыда берілген ақпаратты, сондай-ақ «*Айрықша нұсқаулар*» бөлімінде берілген ақпаратты балаларға препараттарды қолданған кезде пайдаланған жөн.

1 кесте. Бірге пайдаланылатын дәрілік препараттардың аторвастатиннің фармакокинетикасына ықпалы

Бірге енгізілетін дәрілік зат және дозалау режимі	Аторвастатин		
	Доза (мг)	AUC ^{&} өзгеруі	Клиникалық нұсқаулар [#]
Типранавир 500 мг, тәулігіне 2 рет/ритонавир 200 мг, тәулігіне 2 рет, 8 күн (14-21 күндері)	40 мг 1-ші күні, 10 мг 20-шы күні	↑ 9,4 есе	Егер аторвастатинмен қатар емдеу қажет болса, тәулігіне 10 мг аторвастатиннен артық тағайындамаған жөн. Мұндай пациенттерге клиникалық бақылау жүргізу ұсынылады
Телапревир 750 мг, әрбір 8 сағат сайын, 10 күн	20 мг, бір реттік доза	↑ 7,9 есе	Егер аторвастатинмен қатар емдеу қажет болса, аторвастатиннің өте төмен демеуші дозаларын тағайындау ұсынылады. Егер аторвастатиннің дозасы 20 мг-ден артық болса, мұндай пациенттерде клиникалық мониторингті жүзеге асыру ұсынылады.
Циклоспорин тәулігіне 5,2 мг/кг, тұрақты доза	10 мг, 28 күн бойына тәулігіне 1 рет	↑ 8,7 есе	Егер аторвастатинмен қатар емдеу қажет болса, аторвастатиннің өте төмен демеуші дозаларын тағайындау ұсынылады.
Лопинавир 400 мг, тәулігіне 2 рет/Ритонавир 100 мг тәулігіне 2 рет, 14 күн	20 мг, 4 күн бойына тәулігіне 1 рет	↑ 5,9 есе	Егер аторвастатинмен қатар емдеу қажет болса, аторвастатиннің өте төмен демеуші дозаларын тағайындау ұсынылады.
Кларитромицин 500 мг, тәулігіне 2 рет, 9 күн	80 мг, 8 күн бойына тәулігіне 1 рет	↑ 4,4 есе	Егер аторвастатинмен қатар емдеу қажет болса, аторвастатиннің өте төмен демеуші дозаларын тағайындау ұсынылады.
Саквинавир 400 мг, тәулігіне 2 рет/Ритонавир (300 мг тәулігіне 2 рет 5-7 күндері, дозаны 8-ші күні арттыру 400 мг-ға тәулігіне 2 ретке), 4-18 күндері, аторвастатинді қабылдағаннан кейін 30 минуттан соң	40 мг, 4 күн бойы тәулігіне бір рет	↑ 3,9 есе	Егер аторвастатинмен қатар емдеу қажет болса, аторвастатиннің өте төмен демеуші дозаларын тағайындау ұсынылады. Егер аторвастатиннің дозасы 40 мг-ден артық

Дарунавир 300 мг тәулігіне 2 рет/Ритонавир 100 мг тәулігіне 2 рет, 9 күн	10 мг, 4 күн бойы тәулігіне бір рет	↑ 3,3 есе	болса, мұндай пациенттерде клиникалық мониторингті жүзеге асыру ұсынылады.
Итраконазол 200 мг тәулігіне 1 рет, 4 күн	40 мг, бір реттік доза	↑ 3,3 есе	
Фосампренавир 700 мг тәулігіне 2 рет/ритонавир 100 мг тәулігіне 2 рет, 14 күн	10 мг, 4 күн бойы тәулігіне бір рет	↑ 2,5 есе	
Фосампренавир 1400 мг тәулігіне 2 рет, 14 күн	10 мг, 4 күн бойы тәулігіне бір рет	↑ 2,3 есе	
Нельфинавир 1250 мг тәулігіне 2 рет, 14 күн	10 мг, 28 күн бойы тәулігіне бір рет	↑ 1,7 есе [^]	Нақты нұсқаулар жоқ
Грейпфрут шырыны, 240 мл тәулігіне бір рет*	40 мг, бір реттік доза	↑ 37%	Аторвастатинді қабылдау аясында грейпфрут шырынының көп мөлшерін пайдалану ұсынылмайды.
Дилтиазем 240 мг тәулігіне 1 рет, 28 күн	40 мг, бір реттік доза	↑ 51%	Дилтиаземмен емдеуді бастағаннан кейін немесе дозасын түзеткеннен кейін осы пациенттерге тиісті клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады.
Эритромицин 500 мг тәулігіне 4 рет, 7 күн	10 мг, бір реттік доза	↑ 33% [^]	Мұндай пациенттерде ең жоғары дозаны төмендету және клиникалық мониторингті жүзеге асыру ұсынылады.
Амлодипин 10 мг, бір реттік доза	80 мг, бір реттік доза	↑ 18%	Нақты нұсқаулар жоқ
Циметидин 300 мг тәулігіне 4 рет, 2 апта	10 мг 2 апта бойы тәулігіне 1 рет	↓ 1%-дан азға [^]	Нақты нұсқаулар жоқ
Магний және алюминий гидроксидтерінің антацидтік суспензиясы, 30 мл тәулігіне 4 рет, 2 апта	10 мг тәулігіне 1 рет 4 апта бойы	↓ 35% [^]	Нақты нұсқаулар жоқ
Эфавиренц 600 мг тәулігіне 1 рет, 14 күн	10 мг 3 күн бойы	↓ 41%	Нақты нұсқаулар жоқ
Рифампицин 600 мг тәулігіне 1 рет, 7 күн (қатар жүргізілетін ем)	40 мг, бір реттік доза	↑ 30%	Егер бірге қабылдамасқа болмаса, клиникалық мониторинг жүргізе отырып, аторвастатинмен және рифампицинмен бір мезгілде емдеу ұсынылады.
Рифампицин 600 мг тәулігіне 1 рет, 5 күн (жекелеген дозалар)	40 мг, бір реттік доза	↓ 80%	

Гемфиброзил 600 мг тәулігіне 2 рет, 7 күн	40 мг, бір реттік доза	↑ 35%	Мұндай пациенттерде бастапқы дозаны төмендету және клиникалық мониторингті жүзеге асыру ұсынылады.
Фенофибрат 160 мг, бәулігіне 1 рет, 7 күн	40 мг, бір реттік доза	↑ 3%	Мұндай пациенттерде бастапқы дозаны төмендету және клиникалық мониторингті жүзеге асыру ұсынылады.
Боцепревир 800 мг тәулігіне 3 рет, 7 күн	40 мг, бір реттік доза	↑ 2,3%	Мұндай пациенттерде бастапқы дозаны төмендету және клиникалық мониторингті жүзеге асыру ұсынылады. Аторвастатиннің дозасы боцепревирмен қатар емдеу кезінде күнделікті 20 мг дозадан аспауы тиіс.

& Осы бағанада берілген деректер аторвастатинді қатар қабылдау мен монотерапиясы арасындағы жай арақатынас болып табылады (мысалы, 1 реттік өзгеру = өзгерусіз). %-дық өзгерулер түрінде берілген деректер аторвастатинмен монотерапиямен салыстырғанда % айырмашылық болып табылады (яғни 0% = өзгерулерсіз).

Көрсеткіштердің клиникалық маңыздылығын анықтау үшін «Айрықша нұсқаулар» және «Дәрілік өзара әрекеттесулерін» қараңыз

* СYP3A4 тежейтін бір немесе көбірек компоненттер бар және СYP3A4 метаболизденетін препараттардың плазмадағы концентрацияларын арттыруы мүмкін. Бір 240 мл стакан грейпфрут шырынын пайдалану да аторвастатиннің белсенді орто-гидрокси-метаболитінің қисық астындағы ауданының (AUC) 20.4%-ға азаюына әкелді. Грейпфрут шырынын үлкен мөлшерлерде (5 күн бойы тәулігіне 1 рет 1,2 стаканнан астам) пайдалану аторвастатиннің AUC 2,5 есе және белсенді заттарының (аторвастатин және оның метаболиттері) AUC артуын туындатты.

^ Аторвастатиннің жалпы баламалы белсенділігі

Артуы «↑» символымен, ал азаюы «↓» символымен белгіленген

2 кесте. Аторвастатиннің бірге енгізілетін дәрілік заттардың фармакокинетикасына ықпалы

Аторвастатин және дозалау режимі	Бірге енгізілетін дәрілік зат		
	Дәрілік препарат/доза (мг)	AUC ^{&} өзгеруі	Клиникалық нұсқаулар
10 күн бойына тәулігіне 1 рет 80 мг	Дигоксин 0,25 мг тәулігіне 1 рет, 20 күн	↑ 15%	Дигоксин, қабылдап жүрген пациенттерде тиісінше бақылау жүзеге асырылуы тиіс.
22 күн бойына тәулігіне 1 рет 40 мг	Пероральді контрацептивтер, тәулігіне 1 рет, 2 ай - норэтиндрон 1 мг - этинилэстрадиол 35 мкг	↑ 28% ↑ 19%	Нақты нұсқаулар жоқ
15 күн бойына тәулігіне 1 рет 80 мг	* Феназон, 600 мг тәулігіне бір рет	↑ 3%	Нақты нұсқаулар жоқ

10 мг, бір реттік доза	Типранавир 500 мг тәулігіне екі рет/ ритонавир 200 мг тәулігіне 2 рет, 7 күн	Өзгерусіз	Нақты нұсқаулар жоқ
4 күн бойына тәулігіне 1 рет 10 мг	Фосампренавир 1400 мг, тәулігіне 2 рет, 14 күн	↓ 27%	Нақты нұсқаулар жоқ
4 күн бойына тәулігіне 1 рет 10 мг	Фосампренавир 700 мг тәулігіне 2 рет/ ритонавир 100 мг тәулігіне 2 рет, 14 күн	Өзгерусіз	Нақты нұсқаулар жоқ

& Осы бағанадағы деректер, аторвастатин монотерапиясымен салыстырғанда, мәндерінің % өзгерулерін көрсетеді (яғни 0% = өзгерулерсіз).

* Аторвастатин мен феназонның көп реттік дозаларын бірге қабылдаудың феназонның клиренсіне ешқандай да маңызды ықпалы іс жүзінде болған жоқ.

Артуы «↑» символымен, ал азаюы «↓» символымен белгіленген

Айрықша нұсқаулар

Бауырға әсер етуі

Емдеуді бастағанға дейін және оны аяқтағаннан кейін мезгіл-мезгіл бауыр функциясына зерттеу жүргізілуі тиіс. Сондай-ақ бауыр функциясына зерттеулер бауырдың зақымданғанын көрсететін қандай да болсын белгілері немесе симптомдары бар пациенттерде жүргізілуі тиіс. Егер Торвакард Нео препаратымен емдеген кезде клиникалық симптомдармен және/немесе гипербилирубинемиямен немесе сарғаюмен күрделі зақымдану дамыса, препаратпен емдеуді дереу тоқтатқан жөн. Торвакард Нео препаратын алкоголь ішімдіктерін шамадан тыс пайдаланатын және/немесе анамнезінде бауыр ауруы бар пациенттерде сақтықпен қолданған жөн.

Торвакард Нео препаратын алкоголь ішімдіктерін шамадан тыс пайдаланатын және/немесе анамнезінде бауыр ауруы бар пациенттерде сақтықпен қолданған жөн.

Жақында инсультті немесе ТИШ бастан кешкен пациенттерде қолдану

Инсультті немесе ЖКА-сыз транзиторлық ишемиялық шабуылды (ТИШ) жақын арада бастан кешкен, аторвастатинді 80 мг дозада қабылдаған *пациенттерде* геморрагиялық инсульттің дамуының өте жоғары жиілігі байқалды. Инсульттің қайталанған жоғары қаупі бұрын геморрагиялық инсультті немесе мидың лакунарлық инфарктісін бастан кешкен пациенттерде байқалды, сондықтан емдеуге дейін геморрагиялық инсульттің потенциалды қаупін мұқият қарастырған жөн.

Қаңқа бұлшықеттеріне әсері

Торвакард Нео, ГМГ-КоА – редуктазаның басқа да тежегіштері сияқты, сирек жағдайларда қаңқа бұлшықеттеріне ықпал етуі және миалгияны, миозитті, миопатияны туындатуы мүмкін, олар креатинфосфокиназаның (калыптың жоғары шегінен (ҚЖШ) 10 есе жоғары) деңгейіне едәуір жоғарылауымен сипатталатын, өмірге потенциалды қауіп төндіретін ауру рабдомиолизге (қаңқа бұлшықеттерінің жедел некрозы), миоглобинемияға

және миоглобинурияға дейін өршуі мүмкін, ол бүйрек функциясы жеткіліксіздігінің дамуына әкеп соғуы мүмкін.

Торвакард Нео препаратымен емдеуді миопатияға сәйкес келуі мүмкін күрделі жедел жағдайдағы кез келген пациентте, немесе рабдомиолиз әсерінен туындаған бүйрек функциясы жеткіліксіздігінің дамуына бейім ететін қауіп факторлары бар пациентте (мысалы, күрделі жедел инфекциясы, гипотензиясы бар, ауқымды хирургиялық араласымды бастан кешкен, жарақаты, зат алмасудың ауыр бұзылуы, эндокриндік бұзылу немесе су-электролиттік теңгерімнің бұзылуы, сондай-ақ бақыланбайтын құрысулары бар пациенттерде) уақытша немесе толық тоқтатқан жөн.

Препаратты қолданғанға дейін

Торвакард Нео препаратын рабдомиолиздің дамуына бейімдейтін факторлары бар пациенттерге сақтықпен тағайындаған жөн. Креатинфосфокиназа (КФК) деңгейін келесі жағдайларда статиндермен емдеуді бастағанға дейін өлшеген жөн:

- бүйрек функциясының жеткіліксіздігі
- гипотиреоз
- жеке немесе отбасылық анамнезде тұқым қуалайтын бұлшықет бұзылыстары
- анамнезде статиннен немесе фибраттан туындаған бұлшықет уыттылығының жағдайлары
- анамнезде бауыр ауруы және/немесе алкоголь ішімдіктерін елеулі мөлшерде тұтыну
- егде жастағы пациенттерде (70 жастан асқан) рабдомиолиздің дамуына бейімділік себебінен
- қан плазмасында сол немесе өзге заттар деңгейлерінің артуы мүмкін жағдайларда, мысалы, дәрілік заттардың өзара әрекеттесуінде, сондай-ақ тұқым қуалайтын аурулары бар адамдарды қоса, пациенттердің ерекше топтарында

Мұндай жағдайларда емдеу қаупін ықтимал пайдасына қатысты қарастырған жөн, клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады. Емдеуді, егер КФК деңгейі нормадан едәуір жоғары (ҚЖШ-ден 5 еседен астамға жоғары) болса, бастамаған жөн.

Креатинкиназа деңгейін өлшеу

Қарқынды дене жүктемесінен кейін немесе КФК-нің жоғарылауының ықтимал баламалы себептері бар болғанда креатинфосфокиназа (КФК) деңгейін өлшемеген жөн, өйткені бұл мәндердің интерпретациясын күрделендіреді. Егер КФК деңгейі бастапқы деңгейінен едәуір (ҚЖШ-ден 5 еседен астамға жоғары) жоғарыласа, нәтижесін айғақтау үшін зерттеуді 5 – 7 күн өткен соң қайталау керек.

Препаратты қолдану кезінде

- бұлшықет ауыруының, құрысулардың немесе әлсіздіктің туындауы жөнінде, әсіресе олар дімкәстікпен немесе қызбамен қатар жүрсе, дереу мәлімдеу қажеттілігін пациенттерге алдын ала ескерткен жөн.

- Егер осы симптомдар Торвакард Нео препаратымен емдеу кезінде туындаса, КФК деңгейін өлшеу керек. КФК деңгейі едәуір жоғарылағанда миопатия диагностикаланса немесе миопатияға күдік бар болса, емдеуді тоқтатқан жөн. Егер КФК-нің осы деңгейі едәуір (ЖҚШ-ден 5 еседен астамға жоғары) жоғарыласа, препарат қолдануды тоқтату керек.

- Егер бұлшықет тіндерінің дімкәстігі және жайсыздығы ауыр болып табылса және күн сайын көрініс берсе, аторвастатинді қолдануды, тіпті креатинкиназа деңгейі қалыптың жоғары шегінен ≤ 5 есе болғанда да, тоқтату жөніндегі мәселені қарастырған жөн.

- Егер симптомдар жоғалса және КФК деңгейі нормаға келсе, Торвакард Нео препаратын немесе баламалы статинді төмен дозаларда және мұқият бақылай отырып, қайталап қолдану жөніндегі мәселені қарастыру керек.

- Аторвастатинмен емдеу, егер КК деңгейі клиникалық тұрғыдан маңызды жоғарыласа (ЖҚШ-ден 10 еседен астамға жоғары), немесе егер рабдомиолиз диагностикаланса немесе осы ауруға күдіктенсе, тоқтатылуы тиіс.

Басқа дәрілік заттармен қатар жүргізілетін емдеу

Рабдомиолиз қаупі аторвастатинді қан плазмасында аторвастатин концентрациясын арттыруы мүмкін кейбір дәрілік заттармен, мысалы, СҮРЗА4 күшті тежегіштерімен немесе тасымалдаушы ақуыздармен (мысалы, циклоспорин, телитромицин, кларитромицин, делавердин, стирипентол, кетоконазол, вориконазол, итраконазол, позаконазол және АИТВ протеаза тежегіштері, соның ішінде ритонавир, лопинавир, атазанавир, индинавир, дарунавир және т.б. сияқты) бір мезгілде қабылдағанда ұлғаяды. Бұдан басқа, гемфиброзилмен және фибрин қышқылының басқа туындыларымен, боцепревирмен, эритромицинмен, ниацинмен, эзетимибпен, телапревирмен немесе типранавир/ритонавир біріктірілімімен бір мезгілде пайдаланғанда миопатия қаупі ұлғаюы мүмкін. Осы препараттардың орнына мүмкіндігінше баламалы (өзара әрекеттеспейтін) дәрілік заттарды тағайындау мүмкіндігін қарастырған жөн.

Статиндермен емдеу кезінде немесе одан кейін *иммунитетке байланысты некротдық миопатия* (ИБНМ) жөнінде өте сирек мәлімделді. ИБНМ клиникалық тұрғыдан проксимальді бұлшықеттердің үнемі әлсіздігімен және қан сарысуында креатинкиназа деңгейінің жоғарылауымен, статиндермен емдеуді тоқтатқаннан кейін де тұрақтылығымен сипатталады.

Егер осы препараттарды аторвастатинмен бірге тағайындау қажет болса, қатар жүргізілетін емнің пайдасы мен қаупін мұқият зерттеген жөн. Егер пациенттер плазмада аторвастатиннің концентрациясын арттыратын дәрілік заттарды қабылдаса, аторвастатиннің өте төмен ең жоғары дозаларын тағайындау ұсынылады. СҮРЗА4 күшті тежегіштерін қолданған жағдайда аторвастатиннің ең төмен дозасын тағайындау қажет, сондай-ақ осы пациенттерге тиісінше клиникалық мониторинг жүргізу керек.

Аторвастатинді және фузидий қышқылын бір мезгілде пайдалану ұсынылмайды, сондықтан фузидий қышқылымен емдеу кезінде аторвастатинмен емдеуді уақытша тоқтата тұруға болады.

Педиатрияда қолданылуы

Препараттың қауіпсіздігі және оның балалардың дамуына ықпалы анықталған жоқ.

Өкпенің интерстициальді ауруы

Кейбір статиндерді өте ұзақ уақыт қабылдағанда өкпенің интерстициальді ауруының тек сирек жағдайлары ғана тіркелді. Келесі симптомдар байқалды: ентігу, өнімсіз жөтел және жалпы денсаулық жағдайының нашарлауы (шаршағыштық, салмақтың жоғалуы және қызба жағдайы). Өкпенің интерстициальді ауруына күдіктенген жағдайда статиндермен емдеуді тоқтату қажет.

Эндокринді жүйенің функциясы

Кейбір деректер препараттар класы ретінде статиндер қандағы глюкоза деңгейін арттыруы мүмкін, ал диабеттің даму қаупі жоғары болатын кейбір пациенттерде гипергликемия диабетті емдеуге тағайындау мақсатқа сай болатындай дәрежеге жететіндігін айғақтайды. Алайда осы қауіп статиндердің жәрдемімен қантамырлар ауруларының даму қаупінің төмендеуімен нивелирленеді және, демек, статиндермен емдеуді тоқтатуға себеп болмауы тиіс. Қауіп тобына жататын пациенттерге мониторинг (ашқарында глюкоза деңгейі 5,6-6,9 ммоль/л, ДСИ > 30 кг/м, триглицеридтер деңгейінің жоғарылауымен, гипертониямен) ұлттық стандарттарға сәйкес клиникалық та, сонымен қатар биохимиялық та бақылау әдістермен жүргізілуі тиіс.

Статиндер холестериннің синтезіне кедергі жасайды және бүйрекүсті бездері стероидтарының және/немесе жыныс стероидтарының өндірілуін теориялық тұрғыдан басуы мүмкін.

Егер статин кетоконазол, спиронолактон және циметидин сияқты эндогендік стероидты гормондар белсенділігінің деңгейін төмендетуге қабілетті препараттармен бір мезгілде қабылданса, сақтық танытқан жөн.

Қосымша заттар

Торвакард Нео препаратының құрамында лактоза моногидраты бар. Сирек тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, Лапп лактаза тапшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар пациенттер осы препаратты қабылдамауы тиіс.

Жүктілік

Жүктілік кезінде Торвакард Нео препаратын қолдануға болмайды. Бала туа алатын жастағы әйелдер Торвакард Нео препаратымен емделу кезінде ұрықтануға қарсы тиісті шараларды қолдануы тиіс. Жүкті әйелдердің қатысуымен аторвастатинге ешқандай бақыланатын клиникалық зерттеулер жүргізілген жоқ. ГМГ-КоА-редуктаза тежегіштерінің жатыр ішіне әсерінен кейін туа біткен кемістіктері жөнінде көптеген мәлімдемелер бар. Жануарларға жүргізілген зерттеулер препараттың тұқым өрбіту функциясына уытты әсері ететіндігін көрсетті.

Анасы аторвастатинмен емдеу шаранада холестерин биосинтезінің ізашары болып табылатын мевалонат концентрациясын азайтуы мүмкін. Атеросклероз созылмалы үдеріс болып табылатындықтан, жүктілік кезеңінде гипополипидемиялық емді тоқтатудың алғашқы гиперхолестеринемиямен байланысты ұзақ мерзімдік қауіпке аздаған ықпалы бар. Сондықтан Торвакард Нео препаратын жүкті әйелдер, жүкті болғысы келетін әйелдер немесе жүкті екендігіне күдігі бар әйелдер қабылдамағаны жөн. Торвакард Нео препаратымен емдеуді жүктілік кезінде, немесе әйелдің жүкті екендігі дәл анықталмайынша, тоқтату қажет.

Лактация кезеңі

Аторвастатиннің адам сүтімен бірге шығарылатын-шығарылмайтындығы жөнінде деректер жоқ. Күрделі жағымсыз әсерлер туындауы мүмкін болғандықтан, Торвакард Нео препаратын қабылдап жүрген әйелдер бала емізбеуі тиіс. Аторвастатинді бала емізу кезеңінде қолдануға болмайды.

Көлік құралын және потенциалды қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне дәрілік заттың ықпал ету ерекшеліктері

Препараттың жағымсыз әсерін ескеріп, автокөлікті және басқа да қауіпті механизмдерді басқарған кезде сақтық танытқан жөн.

Артық дозалануы

Симптомдары: жағымсыз әсерлердің күшеюі.

Емі: арнайы антидоты жоқ. Егер Торвакард Нео препараты артық дозаланса, пациентте емдеу симптоматикалық болуы тиіс, сондай-ақ функциональді бауырлық тест жүргізген және сарысудағы КФК деңгейін бақылаған жөн. Аторвастатин қан плазмасы ақуыздарымен байланысатын болғандықтан, гемолиздің тиімділігі аз.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Құрамында ОРА/алюминий /ПВХ /алюминий бар көп қабатты алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамада 15 таблеткадан.

Пішінді ұяшықты 2 қаптама медициналық қолдану жөнінде мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

Сақтау шарттары

25°С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

Зентива к.с., У кабеловны 130 102 37 Прага 10, Долни Мехолупы, Чех Республикасы

Тіркеу куәлігі иесінің атауы және елі

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС, Қазақстан Республикасы

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта)

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Н.Назарбаев даңғ, 187Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: quality.info@sanofi.com

Қазақстан Республикасы аумағында тіркеуден кейін дәрілік заттың қауіпсіздігін бақылауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық поштасы)

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Н.Назарбаев даңғ, 187Б

телефон: +7(727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com