United Pharmaceuticals

تورالاك®

أتورفاستاتين كالسيوم

الوصف:

تورالاك® (أتورفاستاتين) هو مثبط إنتقائي تنافسي للإنزيم HMG-CoA المختزل، وهو الإنزيم الأساسي الذي يتحكم في معدل تحويل ٣-هيدروكسي-٣-ميثيل-جلوتاريل-كو إنزيم أيه، إلى مادة ميفالونات والتي تعتبر مادة وسيطة في تكوين الاستيرولات المتضمنة الكوليسترول.

تتحد الدهون الثلاثية مع الكوليسترول في الكبد وتتحول إلى البروتينات الدهنية ذات الكثافة شديدة الإنخفاض (VLDL) ثم تطلق إلى البلازما حتى تسلمها إلى الأنسجة المحيطة. تتكون البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة (LDL) من VLDL ويتم تقويضها مبدئياً من خلال المستقبل ذي التجاذب الشديد مع LDL (مستقبل LDL).

يخفض الأتورفاستاتين من تراكيز الكوليسترول في البلازما وتراكيز البروتينات الدهنية في المصل من خلال تثبيط إنزيم HMG-CoA المختزل وبالتالي تثبيط التصنيع الحيوي للكوليسترول في الكبد وزيادة عدد مستقبلات LDL الكبدية على سطح الخلايا من أجل زيادة إمتصاص وتقويض LDL.

يقلل الأتورفاستاتين من إنتاج LDL وعدد جزيئات LDL. يؤدي الأتورفاستاتين إلى زيادة كبيرة ومستمرة في نشاط مستقبلات LDL بالإضافة إلى تغيير مفيد في نوعية جزيئات LDL المنتشرة في الدم.

وقد أظهر الأتورفاستاتين إنه يقلل من تركيز الكوليسترول الكلي (٣٠-٤٦٪)، الكوليسترول المرتبط بـ LDL (٤١-٦١٪)، أبوليبوبروتين ب (٣٤-٥٠٪)، والدهون الثلاثية (١٤-٣٣٪) مع إنتاج زيادات متنوعة في الكوليسترول المرتبط بـ HDL وأبوليبوبروتين A1.

الخواص:

الإمتصاص: يتم إمتصاص الأتورفاستاتين بسرعة بعد تناوله من خلال الفم ويصل إلى أعلى تركيز في البلازما خلال فترة تتراوح بين ساعة وساعتين. يتناسب معدل الإمتصاص طردياً مع جرعة الأتورفاستاتين. يبلغ التوافر الحيوي لأقراص الأتورفاستاتين ٩٥-٩٩٪ بعد تناولها من خلال الفم. يبلغ التوافر الحيوي المطلق للأتورفاستاتين حوالي ١٢٪، بينما يبلغ التوافر الجهازي للنشاط المثبط لإنزيم HMG-CoA المختزل ٣٠٪ تقريباً. يعود إنخفاض التوافر الجهازي للأتورفاستاتين إلى التخلص السبق في الأغشية المخاطية المبطنة للجهاز الهضمي و/أو عملية المرور الأول الإستقلابي في الكبد.

التوزيع: يبلغ متوسط حجم التوزيع لأتورفاستاتين حوالي ٣٨١ لتراً بينما تصل نسبة إرتباطه ببروتينات البلازما إلى أكثر أو يساوي ٩٨٪.

الإستقلاب: يتم إستقلاب أتورفاستاتين عن طريق سايتوكروم P450 3A4 ليعطي مشتقات هيدروكسيلية من نوع أورثو وبارا ونواتج مؤكسدة مختلفة من نوع بيتا. وبالإضافة إلى السبل الأخرى فإن النواتج تستقلب بواسطة تكوين الغلوكورونيد. تقريباً ٧٠٪ من النشاط التثبيطي لإنزيم HMG-CoA المختزل يعود للنواتج المستقلبة النشطة.

الإخراج: يتم التخلص من أتورفاستاتين بشكل أساسي في المرارة بعد عملية الإستقلاب في الكبد و/أو خارج الكبد. ومع هذا فإنه لا يبدو أن الأتورفاستاتين يجتاز الدورة المعوية الكبدية بشكل ملحوظ. يبلغ متوسط نصف عمر تخلص البلازما من أتورفاستاتين لدى البشر حوالي ١٤ ساعة تقريباً، كما يتراوح متوسط نصف عمر النشاط التثبيطي لإنزيم HMG-CoA المختزل ٢٠ إلى ٣٠ ساعة وذلك لوجود نواتج مستقلبة نشطة.

دواعي الإستعمال:

- يوصف تورالاك® كدواء مساعد للنظام الغذائي الخاص بخفض المستويات العالية من الكوليسترول الكلي، الكوليسترول المرتبط بـ LDL، أبوليبوبروتين ب والدهون الثلاثية في المرضى الذين يعانون من إرتفاع أولي في مستوى الكوليسترول في الدم بما في ذلك الوراثي (النوع المتباين الإزدواج) أو زيادة الدهون الدموية المختلطة (مشتملاً للأنواع IIa وIIb في تصنيف فريدريكسون) عندما تكون الإستجابة للنظام الغذائي والتدابير الأخرى غير الدوائية غير كافية.
- كما ويوصف تورالاك® أيضاً لخفض الكوليسترول الكلي والكوليسترول المرتبط بـ LDL في المرضى الذين يعانون من زيادة البروتينات الدهنية الوراثية النوعية متجانسة الإزدواج وذلك كعلاج مساعد لأنواع العلاج الأخرى التي تخفض الدهون (مثل ترشيح LDL من البلازما) أو في حالة عدم توفر مثل تلك العلاجات.

الجرعات وطريقة الإستعمال:

ملاحظات للمريض:

1. يجب أن يخضع المريض لنظام غذائي قياسي مخفض للكوليسترول قبل تناول تورالاك® كما ويجب أن يستمر على هذا النظام أثناء فترة العلاج.
2. يجب إعطاء الجرعة وفقاً لحالة كل مريض وبناءً على مستويات LDL عند بدء العلاج والهدف من العلاج ومدى إستجابة المريض.
3. إن جرعة تورالاك® الإبتدائية المعتادة هي ١٠ ملغم تعطى مرة واحدة يومياً. يجب تعديل الجرعة كل ٤ أسابيع أو أكثر. وتبلغ الجرعة القصوى من تورالاك® ٨٠ ملغم تعطى مرة واحدة يومياً.
4. تعطى الجرعة اليومية من تورالاك® كاملة مرة واحدة ويمكن تناولها في أي وقت من اليوم مع الطعام أو بدونه.
5. إن هدف العلاج في المرضى الذين يعانون من أمراض الشرايين القلبية التاجية منذ مدة طويلة أو المرضى الآخرين الذين يواجهون خطراً متزايداً لأحداث نقص الدم الإحتباسي هو خفض مستوى الكوليسترول المرتبط بـ LDL إلى أقل من ٣ مليمول/لتر (أو أقل من ١١٥ ملغم/ديسيلتر) والكوليسترول الكلي أقل من ٥ مليمول/لتر (أو أقل من ١٩٠ ملغم/ديسيلتر).
6. إعتبارات مدى الجرعة في:

أ. **كبار السن:** لوحظ إن تركيز أتورفاستاتين ونواتج الإستقلاب النشطة في البلازما لدى كبار السن الأصحاء محل الإختبار أعلى من تلك لدى البالغين الشباب، في حين كانت تأثيرات الدهون مماثلة لتلك التي لوحظت لدى فئات المرضى الأقل سناً. أن فاعلية وأمان الجرعات الموصى بتناولها في المرضى فوق سن الستين تماثل نفس الفاعلية والأمان للدواء مع فئات المرضى الآخرين الأصغر سناً.

ب. **الأطفال:** لا تتوفر حتى الآن بيانات كافية عن الحركية الدوائية لأتورفاستاتين في المرحلة العمرية للأطفال، ويجب إعطاءه للأطفال تحت إشراف أخصائيين. تعد الخبرة في إستعمال هذا الدواء في مجال طب الأطفال مقصورة على عدد قليل من المرضى (الذين تتراوح أعمارهم بين ٤ و١٧ عام) وممن يعانون من إعتلال شديد في صورة الدهون مثل مرضى زيادة البروتينات الدهنية الوراثية (النوع متجانس الإزدواج). إن الجرعة الإبتدائية الموصى بها في هذه الفئة العمرية هي ١٠ ملغم من أتورفاستاتين يومياً. يمكن زيادة الجرعة إلى ٨٠ ملغم يومياً ويتوقف ذلك على مدى إستجابة ودرجة إحتمال الدواء، ولم يتم تقييم البيانات المتعلقة بسلامة النمو لدى هذه الفئة العمرية.

ت. **الجنس:** تختلف نسبة تراكيز أتورفاستاتين ونواتج الإستقلاب النشطة في النساء عنها في الرجال. قد تبين أن هذه الإختلافات لا تمثل أية أهمية سريرية في تأثيرات الدهون بين الرجال والنساء.

ث. **القصور الكلوي:** لا تؤثر أمراض الكلى على تراكيز أو تأثيرات دهون أتورفاستاتين ونواتج الإستقلاب النشطة في البلازما، لذا لا ضرورة لتعديل الجرعة.

ج. **القصور الكبدي:** يلاحظ زيادة واضحة في تراكيز أتورفاستاتين ونواتج الإستقلاب النشطة في المرضى الذين يعانون من أمراض الكبد المزمنة الناتجة عن الإفراط في شرب الكحوليات.

- **إرتفاع الكوليسترول الدم الأولي وزيادة دهون الدم المختلطة:** يمكن السيطرة على المرض في معظم الحالات بتناول ١٠ ملغم من تورالاك® مرة واحدة يومياً. تظهر الإستجابة للعلاج خلال أسبوعين، في العادة يتم الوصول إلى أقصى إستجابة خلال ٤ أسابيع. يظل معدل الإستجابة ثابتاً خلال علاج الحالات المزمنة.
- **زيادة الكوليسترول الوراثي متباين الإزدواج بالدم:** يجب بدء علاج المرضى بجرعة ١٠ ملغم يومياً من تورالاك®. يجب تحديد الجرعة لكل حالة على حدة وتعديلها كل ٤ أسابيع حتى تصل الجرعة إلى ٤٠ ملغم يومياً. بعد ذلك يمكن زيادة الجرعة بحد أقصى إلى ٨٠ ملغم يومياً أو يمكن إضافة نزع الحمض الصفراوي مع جرعة تورالاك® ٤٠ ملغم مرة واحدة يومياً.
- **زيادة الكوليسترول الوراثي متجانس الإزدواج بالدم:** إن جرعة تورالاك® في المرضى الذين يعانون من زيادة البروتينات الدهنية الوراثية (النوع متجانس الإزدواج) تتراوح ما بين ١٠ و٨٠ ملغم يومياً. يجب إستعمال تورالاك® كعلاج مساعد لعلاجات أخرى مخفضة للدهون (مثل ترشيح LDL من البلازما) مع هؤلاء المرضى أو في حالة عدم توفر مثل هذه العلاجات.

موانع الإستعمال:

- يمنع إستعمال أتورفاستاتين في علاج المرضى الذين يعانون من فرط الحساسية لأي من مكونات هذا الدواء.
- مرض الكبد النشط أو إرتفاع الترانسأمينيز المستمر بدون سبب واضح بما يتعدى ثلاثة أضعاف الحد الأقصى لمستواه الطبيعي (ULN).
- إعتلال العضلات.
- أثناء الحمل والرضاعة الطبيعية وفي النساء أثناء فترة الخصوبة ما لم يكن يستعملن وسائل منع الحمل المناسبة.

محاذير الإستعمال:

- **أثر الدواء على الكبد:** ينبغي إجراء فحوص لوظائف الكبد قبل بدء العلاج وبشكل دوري بعد العلاج. كما ينبغي إجراء فحوص لوظائف الكبد على المرضى الذين يظهر عليهم أي علامات أو أعراض تشير إلى إحتمال إصابتهم بخلل في وظائف الكبد. يجب وضع المرضى الذين يحدث لديهم زيادة في مستويات الترانسأمينيز تحت الملاحظة لحين زوال الخلل (الإختلالات). في حالة إستمرار زيادة إرتفاع مستوى الترانسأمينيز عن ثلاثة أضعاف الحد الأقصى للمستوى الطبيعي، يوصى بخفض جرعة الأتورفاستاتين أو التوقف عن إستعماله. يجب إستعمال أتورفاستاتين بحذر مع المرضى الذين يتناولون كميات كبيرة من المشروبات الكحولية أو الذين سبق إصابتهم بأمراض الكبد.
- **أثر الدواء على العضلات الهيكلية:** قد يؤثر أتورفاستاتين، كما هي الحال مع مثبطات إنزيم HMG-CoA المختزل، في حالات نادرة، على العضلات الهيكلية ويسبب ألماً عضلياً، إلتهاباً عضلياً وإعتلالاً عضلياً الذي قد يتطور إلى ورم العضلة المخططة التحللي، وهي حالة يحتمل أن تهدد الحياة حيث تتميز بإرتفاع ملحوظ لمستويات الكرياتين فوسفوكيناز (CPK) (أكثر من ١٠ أضعاف الحدود العليا الطبيعي)، وجود الميوغلوبين في الدم والميوغلوبين في البوريا مما يؤدي إلى فشل كلوي.
- **قبل العلاج:** يجب أن يوصف أتورفاستاتين بحذر في المرضى الذين لديهم عوامل مسبقة لورم العضلة المخططة التحللي. ينبغي قياس مستوى الكرياتين فوسفوكيناز قبل البدء بالعلاج بأدوية من عائلة ستاتين وفي الحالات التالية:
  - قصور في وظائف الكلية.
  - قصور في الغدة الدرقية.
  - السوابق الشخصية أو الأسرية لإضطرابات عضلية وراثية.
  - سابقة تسمم عضلي بستاتين أو فيبريت.
  - سابقة لحدوث مرض كبدي و/أو عند إستهلاك كميات كبيرة من الكحول.
  - في كبار السن (العمر أكثر من ٧٠ سنة)، من الضروري إجراء هذا القياس، وفقاً لوجود عوامل الطرح المسبق لورم العضلة المخططة التحللي.

  في هذه الحالات، يجب النظر إلى خطر العلاج وفق المنفعة المحتملة، ويوصى بالمتابعة السريرية.

  يجب عدم قياس الكرياتين فوسفوكيناز بعد التمارين المنهكة القوي أو بوجود أي سبب بديل مقبول لزيادة مستويات الكرياتين فوسفوكيناز، لأن ذلك يجعل تفسير القيمة صعباً. إذا ما زادت مستويات الكرياتين فوسفوكيناز بشكل ملحوظ حسب القياس المعياري (أكثر من ٥ أضعاف الحد الأقصى للمستوى الطبيعي)، فينبغي إعادة قياس المستويات خلال فترة تتراوح بين ٥ إلى ٧ أيام فيما بعد لتأكيد النتائج.
- **أثناء فترة العلاج:**
  - يطلب من المرضى الإبلاغ فوراً عن ألم عضلي، تشنج عضلي أو وهن عضلي خاصة إذا ما صاحبها توعك أو حمى.
  - إذا حدثت مثل هذه الأعراض أثناء تلقي المريض العلاج بأتورفاستاتين، فينبغي قياس مستويات الكرياتين فوسفوكيناز. فإذا تبين أن هذه المستويات مرتفعة بشكل ملموس (أكثر من ٥ أضعاف الحد الأقصى للمستوى الطبيعي)، فيجب وقف العلاج.
  - إذا كانت الأعراض العضلية شديدة وتسبب إزعاجاً يومياً، حتى لو كانت مستويات الكرياتين فوسفوكيناز مرتفعة إلى ما يعادل أو أقل من ٥ أضعاف الحد الأقصى للمستوى الطبيعي، فيجب النظر في وقف العلاج.
  - في حالة زوال الأعراض وعودة مستويات الكرياتين فوسفوكيناز إلى المستوى الطبيعي، فإن إعادة إدخال أتورفاستاتين أو إدخال أي ستاتين بديل يمكن أخذه في الإعتبار في أقل الجرعات ومتابعة دقيقة.
  - يجب وقف إستعمال أتورفاستاتين إذا زادت مستويات الكرياتين فوسفوكيناز بشكل ملموس سريرياً (أكثر من ١٠ أضعاف الحد الأقصى للمستوى الطبيعي)، أو إذا ما جرى تشخيص لورم العضلة المخططة التحللي أو الإشتباه به.
  - يزداد خطر الإصابة بورم العضلة المخططة التحللي عندما يعطى أتورفاستاتين بالتزامن مع أدوية معينة مثل: سيكلوسبورين، إريثرومايسين، إتراكونازول، كيتوكونازول، نيفازودون، نياسين، جيمفيبروزيل، مشتقات أخرى لحمض الفبرات أو مثبطات الإنزيم الحال لبروتينات فيروس نقص المناعة المكتسبة.

ملاحظات المرضى:

يجب على المرضى ان يطلعوا على المعلومات التالية:

- على المرضى اخبار طبيبهم اذا ظهرت لديهم الاعراض التالية: تعب او ضعف غير عادي، فقدان الشهية، ألم في أعلى البطن، بول داكن اللون، او اصفرار الجلد، أو بياض العينين.
- تم تسجيل فقدان الذاكرة، و ارتباك عند استعمال ستاتين، هذه الحالات بشكل عام ليست خطيرة، و يمكن ان تزول بمجرد ايقاف تناول الدواء.
- زيادة مستويات السكر مع تناول الستاتين.

مراقبة انزيمات الكبد: يجب عمل فحوصات لأنزيمات الكبد قبل البدء بالعلاج بسيمفاستاتين، و كذلك عند الحاجة السريرية بعد ذلك.

- **أثر الدواء على القدرة على القيادة وإستعمال الالات:** لم يتوفر حتى الآن ما يشير إلى أي نمط من الأعراض الضارة التي تجعل المرضى الذين يتناولون أتورفاستاتين يعانون من أي تأثير في قدرتهم على القيادة أو إستعمال الالات الخطرة.

Nov., 2012
M3-14-0545

الإستعمال خلال فترتي الحمل والإرضاع:

فئة الحمل إكس

يجب عدم إستعمال أتورفاستاتين أثناء فترة الحمل والرضاعة الطبيعية. كما ينبغي على السيدات اللاتي في فترة الخصوبة أن يستعملن وسائل مناسبة لمنع الحمل. لم يثبت بعد إمكانية تناول أتورفاستاتين بأمان أثناء فترة الحمل والرضاعة.

قد ظهرت أدلة من الدراسات التي أجريت على الحيوانات إن مثبطات إنزيم HMG-CoA المختزل قد تؤثر في نمو الأجنة. قد تأخر نمو مواليد الفئران وانخفض معدل الحياة بعد الولادة أثناء تعرض الأمهات لجرعات تتجاوز ٢٠ ملغم/كغم يومياً من أتورفاستاتين (التعرض الجهازي السريري).

في الجرذان، تشبه تراكيز أتورفاستاتين ونواتج الإستقلاب النشطة في البلازما تلك الموجودة في لبن الأم لدى الجرذان. من غير المعلوم ما إذا كان هذا الدواء أو نواتج الإستقلاب النشطة تطرح في حليب الإنسان.

التداخلات الدوائية:

إن خطر الإصابة باعتلال العضلات خلال فترة العلاج بمثبطات إنزيم HMG-CoA المختزلة يزداد بالتناول المتزامن لسايكلوسبورين، مشتقات حمض الفيبرات، المضادات الحيوية من مجموعة الماكرولايد بما في ذلك الإريثرومايسين، مضادات فطرية من مجموعة الأزول أو نياسين، وفي حالات نادرة نجم عنه ورم العضلة المخططة الإنحلالي مع فشل كلوي بسبب المايوغلوبين في البول. وعليه، فإن منفعة وخطر العلاج المتزامن يجب موازنتهما بدقة.

- مثبطات السايتوكروم P450 3A4: يستقلب أتورفاستاتين بفعل سايتوكروم P450 3A4. يمكن أن يحدث تداخلات عندما يعطى أتورفاستاتين مع مثبطات سايتوكروم P450 3A4 (مثل سايكلوسبورين، والمضادات الحيوية من مجموعة الماكرولايد بما في ذلك الإريثرومايسين والكلاريثرومايسين، النيفازودون، والمضادات الفطرية من مجموعة الأزول بما في ذلك الإيتراكونازول ومثبطات الإنزيم الحال لبروتينات فيروس نقص المناعة المكتسبة). إن التناول المتزامن يمكن أن يؤدي إلى زيادة تركيز أتورفاستاتين في البلازما. فينبغي الحذر عند إستعمال أتورفاستاتين مع مثل هذه الأدوية.
- مثبطات البروتين الناقل: أن أتورفاستاتين ومستقلبات أتورفاستاتين هي مواد أولية للبروتين الناقل. فمثبطات البروتين الناقل (مثل سايكلوسبورين) يمكن أن تزيد من التوافر الحيوي لأتورفاستاتين.
- إريثرومايسين، كلاريثرومايسين: إن التناول المتزامن لأتورفاستاتين ١٠ ملغم مرة واحدة يومياً وإريثرومايسين (٥٠٠ ملغم أربع مرات يومياً) أو أتورفاستاتين ١٠ ملغم مرة واحدة يومياً وكلاريثرومايسين (٥٠٠ ملغم مرتين يومياً)، المثبطات المعروفة لسايتوكروم P450 3A4، كانت مصاحبة لتراكيز عالية لأتورفاستاتين في البلازما. علماً بأن الكلاريثرومايسين زاد التركيز الأقصى والمساحة تحت المنحنى لأتورفاستاتين بنسبة ٥٦٪ و٨٠٪ على التوالي.
- الإيتراكونازول: إن التناول المتزامن لأتورفاستاتين ٤٠ ملغم مع إيتراكونازول ٢٠٠ ملغم يومياً أدى إلى زيادة ثلاثة أضعاف المساحة تحت المنحنى لأتورفاستاتين.
- مثبطات الإنزيمات الحالة للبروتينات: أن التناول المتزامن لأتورفاستاتين مع مثبطات الإنزيمات الحالة للبروتين المعروفة بمثبطات سايتوكروم P450 3A4 كانت مصاحبة لتراكيز عالية لأتورفاستاتين في البلازما.
- عصير الجريفوت: يحتوي على عنصر أو أكثر يثبط سايتوكروم P450 3A4 ويمكنه زيادة التراكيز في البلازما للأدوية التي تستقلب بواسطة سايتوكروم P450 3A4. تناول كأس عصير جريفوت ٢٤٠ مل إلى زيادة في المساحة تحت المنحنى بنسبة ٣٧٪ ونقصان المساحة تحت المنحنى بنسبة ٢٠.٤٪ بالنسبة للمستقلب الفعال الأورثوهايدروكسي. مع ذلك، فإن كميات كبيرة من عصير الجريفوت (التي تزيد على ١.٢ لتر يومياً لمدة ٥ أيام) زادت المساحة تحت المنحنى لأتورفاستاتين ٢.٥ ضعفاً والمساحة تحت المنحنى لمثبطات إنزيم HMG-CoA المختزلة الفعالة (أتورفاستاتين والمستقلبات) ١.٣ ضعفاً. وبناءً عليه فلا يوصى بالتناول المتزامن لكميات كبيرة من عصير الجريفوت وأتورفاستاتين.
- محرضات سايتوكروم P450 3A4: إن تأثير محرضات سايتوكروم P450 3A4 (مثل الريفامبيسين أو الفينيتوين) على أتورفاستاتين غير معروف. التفاعل المحتمل مع الركائز الأخرى لهذا الإنزيم المثالي غير معروف لكن ينبغي أخذه بعين الإعتبار للأدوية الأخرى والتي تتمتع بمؤشر علاجي ضيق، على سبيل المثال، العوامل المضادة لعدم الإنتظام في القلب صنف ٣ بما في ذلك الأميودارون.
- جيمفيبروزيل / مشتقات حمض الفيبرات: ربما يتزايد خطر الإصابة باعتلال عضلي بسبب أتورفاستاتين مع الإستعمال المتزامن لمشتقات حمض الفيبرات. وبناءً على نتائج الدراسات المعملية فإن طريق الإستقلاب لأتورفاستاتين عبر مركبات الغلوكورونيد يثبط مع جيمفيبروزيل. قد يؤدي ذلك إلى زيادة مستويات أتورفاستاتين في البلازما.
- دايجوكسين: عند تناول جرعات متعددة من دايجوكسين و١٠ ملغم أتورفاستاتين بصورة متزامنة، لم تتأثر تراكيز دايجوكسين في البلازما في الحالة المستقرة. مع ذلك، زادت تراكيز دايجوكسين بما يقارب ٢٠٪ بعد إعطاء دايجوكسين مع ٨٠ ملغم أتورفاستاتين يومياً. لا يمكن تفسير هذا التفاعل بتثبيط بروتين النقل الغشائي، البروتين الناقل. شريطة أن يتابع المرضى الذين يتناولون دايجوكسين بصورة مناسبة.
- موانع الحمل الفموية: إن التناول المتزامن مع أحد موانع الحمل الفموية أدى إلى زيادة في تراكيز نورإيثيندرون وإيثنيل أوستراديول في البلازما. ينبغي أخذ هذه التراكيز الزائدة في الإعتبار عند إختيار جرعات موانع الحمل الفموية.
- الكولستيبول: بلغت تراكيز أتورفاستاتين في البلازما ونواتج المستقلبات النشطة معدلات أقل (حوالي ٢٥٪) وذلك عند تناول كولستيبول بالتزامن مع أتورفاستاتين. إلا أن تأثيرات الدهون كانت أشد عندما أعطي أتورفاستاتين والكولستيبول بشكل متزامن مما لو أعطي كل دواء لوحده.
- مضادات الحموضة: إن التناول المتزامن لأتورفاستاتين مع معلق مضاد الحموضة يؤخذ عن طريق الفم الذي يحتوي على هايدروكسايد المغنيسيوم والألومنيوم أدى إلى نقصان أتورفاستاتين في البلازما ومستقلباته أو نواتج مستقلباته النشطة بما يقارب إلى ٣٥٪ في حين إن النقص في تركيز الكولسترول المرتبط بـ LDL لم يتغير.
- وارفارين: إن التناول المتزامن لأتورفاستاتين مع وارفارين أدى إلى نقصان بسيط في زمن التخثر خلال الأيام الأولى لبدء العلاج والذي عاد إلى المستوى الطبيعي في غضون ١٥ يوماً من تاريخ العلاج بأتورفاستاتين. مع ذلك، ينبغي متابعة المرضى الذين يتناولون وارفارين بدقة عندما يضاف أتورفاستاتين إلى علاجهم.
- فينازون: إن التناول المتزامن لجرعات أتورفاستاتين وفينازون أظهر تأثيراً طفيفاً أو لم يظهر أي تأثير ملحوظ في طرح فينازون.
- سيميتيدين: أجريت دراسة التفاعل بين سيميتيدين وأتورفاستاتين، ولم يلاحظ أي تداخلات.
- أملوديبين: إن الحرائك الدوائية لأتورفاستاتين لم تتغير بسبب التناول المتزامن لأتورفاستاتين ٨٠ ملغم وأملوديبين ١٠ ملغم في وضع الثبات.
- أخرى: في الدراسات السريرية حيث إعطاء أتورفاستاتين مع خافضات ضغط الدم أو أدوية خافضة لسكر الدم لم تلاحظ أية تداخلات ملحوظة سريرياً.

الأعراض الجانبية:

الأعراض الجانبية التي من المتوقع تكرارها بشكل رئيسي هي هضمية، والتي تتضمن إمساك، إنتفاخ، عسر في الهضم وألم البطن والتي تتحسن باستمرار العلاج.

أقل من ٢٪ من المرضى الذين أوقف إعطاؤهم العلاج في التجارب السريرية بسبب الأعراض الجانبية بسبب أتورفاستاتين.

بناء على معطيات الدراسات السريرية والخبرة الواسعة بعد التسويق، ما يلي تلخيص الأعراض الجانبية لأتورفاستاتين.

إضطرابات القناة الهضمية:

شائعة: إمساك، إنتفاخ، عسر هضم، غثيان، إسهال.

غير شائعة: قلة الشهية، التقيؤ.

إضطرابات الدم والجهاز اللمفي:

غير شائعة: قلة في الصفائح الدموية.

تم تسجيل زيادة في مستويات سكر الدم والهيموجلوبين الغليكوزيلاتي مع استعمال الستاتين.

إضطرابات الجهاز المناعي:

شائعة: تفاعلات حساسية.

نادرة جداً: فرط التحسس.

إضطرابات الغدد الصماء:

غير شائعة: صلع، إرتفاع في مستوى سكر الدم، إنخفاض في مستوى سكر الدم، التهاب البنكرياس.

الأثر النفسية:

شائعة: أرق.

غير شائعة: فقدان الذاكرة.

إضطرابات الجهاز العصبي:

شائعة: صداع، دوار، تنميل، ضعف الحس.

غير شائعة: إعتلال عصبي طرفي.

إضطرابات كبدية صفراوية:

نادرة: التهاب الكبد، يرقان بسبب ركود الصفراء.

الجلد والزوائد:

شائعة: طفح جلدي، حكة.

غير شائعة: شرى.

نادرة جداً: وذمة وعائية عصبية، تقشر جلدي (التي تتضمن الحمامي المتشكلة، متلازمة ستيفنز جونسون والتحلل النخري السمي للبشرة).

إضطرابات الأذن والأذن الداخلية:

غير شائعة: طنين.

إضطرابات عضلية هيكلية:

شائعة: ألم عضلي، ألم مفصلي.

غير شائعة: إعتلال عضلي.

نادرة: التهاب عضلي، ورم العضلة المخططة انحلالي.

إضطرابات الجهاز التناسلي:

غير شائعة: عجز.

إضطرابات عامة:

شائعة: وهن، ألم في الصدر، ألم في الظهر، وذمة محيطية.

غير شائعة: توعك المزاج، زيادة الوزن.

معلومات عن احتمالية حدوث اعراض جانبية عامة و غير خطيرة تتعلق بالإدراك (فقدان الذاكرة، التشوش...وغيرها).

فرط الجرعة:

لا يوجد علاج معين لحالات تناول جرعة زائدة من أتورفاستاتين. في حالة تناول جرعة زائدة يجب علاج المريض وفقاً للأعراض واتخاذ التدابير الداعمة حسب الحاجة. كما ينبغي إجراء فحوصات وظائف الكبد ومتابعة مستوى الكرياتين فوسفوكيناز في المصل. ونظراً لإرتباط أتورفاستاتين الوثيق ببروتينات البلازما، فإنه ليس من المتوقع أن تقوم الديلزة الدموية أو الغسل الكلوي بتعزيز معدل طرح أتورفاستاتين.

ظروف الحفظ:

يحفظ على درجة حرارة الغرفة (١٥-٣٠°م).

كيفية التزويد:

تور[illegible]® ١٠: كل قرص مغلف يحتوي على أتورفاستاتين كالسيوم ما يعادل أتورفاستاتين ١٠ ملغم في عبوات سعة ٣٠ قرصاً.

تور[illegible]® ٢٠: كل قرص مغلف يحتوي على أتورفاستاتين كالسيوم ما يعادل أتورفاستاتين ٢٠ ملغم في عبوات سعة ٣٠ قرصاً.

تور[illegible]® ٤٠: كل قرص مغلف يحتوي على أتورفاستاتين كالسيوم ما يعادل أتورفاستاتين ٤٠ ملغم في عبوات سعة ٣٠ قرصاً.

تور[illegible]® ٨٠: كل قرص مغلف يحتوي على أتورفاستاتين كالسيوم ما يعادل أتورفاستاتين ٨٠ ملغم في عبوات سعة ٣٠ قرصاً.

عبوات مستشفيات متوفرة أيضاً.

السواغات:

مايكروكريستالاين سيليلوز، لاكتوز، كروس كارميلوز الصوديوم، كربونات الكالسيوم، ماغنيسيوم ستيريت، اوبادراي التغليف، مستحلب السيميثيكون.

إن هذا دواء

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
- إتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الإستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك.
- إن الطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء وبنفعه وضرره.
- لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
- إحفظ الدواء بعيداً عن متناول الأطفال.

مجلس وزراء الصحة العرب

إتحاد الصيادلة العرب

الشركة المتحدة لصناعة الأدوية ذ.م.م

ص.ب ٦٩ عمان ١١٥٩١ الأردن

Nov., 2012

M3-14-0545