

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat
(xəstələr üçün)

VOZOLİP GENERİKON 20 mq, 40 mq, 80 mq örtüklü tabletlər
VOZOLIP GENERICON

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Atorvastatin

Tərkibi

Vozolip Generikon 20 mq örtüklü tabletlər

Təsiredici maddə: hər örtüklü tabletin tərkibində 20 mq atorvastatinə ekvivalent olan 20,72 mq atorvastatin kalsium vardır.

Köməkçi maddələr: mannitol 60, mikrokristallik sellüloza (Avisel PH 102), poliplasdon XL, susuz natrium karbonat, povidon (K29/32), L-metionin, maqnezium stearat.

Örtük: ağ opadray 03F28446 (hipromelloza 6cP, titan 4-oksidi (E171), makroqol 6000).

Vozolip Generikon 40 mq örtüklü tabletlər

Təsiredici maddə: hər örtüklü tabletin tərkibində 40 mq atorvastatinə ekvivalent olan 41,44 mq atorvastatin kalsium vardır.

Köməkçi maddələr: mannitol 60, mikrokristallik sellüloza (Avisel PH 102), poliplasdon XL, susuz natrium karbonat, povidon (K29/32), L-metionin, maqnezium stearat.

Örtük: ağ opadray 03F28446 (hipromelloza 6cP, titan 4-oksidi (E171), makroqol 6000).

Vozolip Generikon 80 mq örtüklü tabletlər

Təsiredici maddə: hər örtüklü tabletin tərkibində 80 mq atorvastatinə ekvivalent olan 86,60 mq atorvastatin kalsium trihidrat vardır.

Köməkçi maddələr: mikrokristallik sellüloza, krospondon A tipi, susuz natrium karbonat, povidon, qliserol dibehenat, maqnezium stearat.

Örtük: ağ opadray 03F28446 (hipromelloza 6cP, titan 4-oksidi (E171), makroqol 6000).

Təsviri

Vozolip Generikon 20 mq örtüklü tabletlər

Ağ rəngli, oval formalı, iki tərəfi qabarıq, bir tərəfinə "A" və digər tərəfinə "20" həkk olunmuş örtüklü tabletlər.

Vozolip Generikon 40 mq örtüklü tabletlər

Ağ rəngli, oval formalı, iki tərəfi qabarıq, bir tərəfinə "A" və digər tərəfinə "40" həkk olunmuş örtüklü tabletlər.

Vozolip Generikon 80 mq örtüklü tabletlər

Ağ rəngli, oval formalı, iki tərəfi qabarıq, bir tərəfinə "A" və digər tərəfinə "80" həkk olunmuş örtüklü tabletlər.

Farmakoterapevtik qrupu

Hipolipidemik dərman vasitələri. HMQ-KoA-reduktazanın inhibitorları.

ATC kodu: C10AA05

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Atorvastatin 3-hidroksi-3-metilqlutaril-koenzim A-nı sterinlərin, o cümlədən xolesterinin sələfi olan mevalonata çevirən HMQ-KoA reduktazanın rəqabət zəminli seçici inhibitorudur.

Triqliseridlər (TQ) və xolesterin qaraciyərdə çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin (ÇASLP) tərkibinə daxil olur, qan plazmasına keçir və periferik toxumalara nəql olunur. Aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər (ASLP) ASLP reseptorları ilə qarşılıqlı təsir nəticəsində ÇASLP-dən əmələ gəlir.

Atorvastatin HMQ-KoA reduktazanı və nəticədə xolesterinin qaraciyərdə biosintezini inhibə etməklə xolesterinin plazmada və lipoproteinlərin qan zərdabında qatılığını aşağı salır. ASLP-lərin udulmasını və katabolizmini gücləndirmək üçün hüceyrə səthində qaraciyər ASLP reseptorlarının miqdarını artırır.

Atorvastatin ASLP-nin əmələ gəlməsini və ASLP hissəciklərinin sayını aşağı salır. Atorvastatin dövr edən ASLP hissəciklərinin keyfiyyətinin faydalı dəyişikliyi ilə birlikdə ASLP reseptorlarının fəallığının əsaslı və davamlı yüksəlməsinə səbəb olur. Atorvastatin homoziqot irsi hiperxolesterinemiya xəstələrdə, o insanlar ki, digər hipolipidemik dərman vasitələrinə rezistent olurlar, ASLP-X-ni aşağı salmaqda effektivdir.

Qaraciyər onun əsas təsir yeridir. Atorvastatin homoziqot və heteroziqot irsi hiperxolesterinemiya, qeyri-irsi hiperxolesterinemiya və qarışıq dislipidemiya xəstələrdə ümumi xolesterini (X), ASLP-X və apolipoprotein B-ni azaldır. Atorvastatin həmçinin çox aşağı sıxlıqlı lipoproteini (ÇASLP-X) və triqliseridləri (TQ) azaldır, YSLP-X və apolipoprotein A-1-in dəyişkən artımına səbəb olur. Preparatın dozasının fərdiliyi terapevtik cavaba əsaslanmalıdır.

Farmakokinetikası

Sorulması

Atorvastatin daxilə qəbuldan sonra sürətlə sorulur: 1-2 saat müddətində plazmada maksimal qatılığa (C_{max}) çatır. Sorulmanın dərəcəsi atorvastatinin dozasına müvafiq olaraq artır. Atorvastatinin mütləq biotransformasiyası təxminən 14%, HMQ-KoA-reduktaza inhibitorlarının fəallığının sistem mənimsənilməsi isə təxminən 30% təşkil edir. Aşağı sistem mənimsənilmə mədə-bağırsaq traktının selikli qişasının presistem metabolizmi və/və ya qaraciyərdən "birinci keçid" ilə əlaqədardır. Qida preparatın sorulmasının sürət və dərəcəsini müvafiq olaraq 25% və 9% azaldır, bu da C_{max} və AUC ("konsentrasiya-zaman" əyrisi altındakı sahə) ilə müəyyən olunur, lakin ASL-X-nin səviyyəsi atorvastatinin acqarına və yemək vaxtı qəbulu zamanı demək olar ki, eyni dərəcədə azalır. Baxmayaraq ki, atorvastatinin səhər qəbulu ilə müqayisədə axşam qəbulundan sonra onun plazmadakı səviyyəsi (C_{max} və AUC üçün təxminən 30%) aşağıdır, ASL-X-nin enməsi preparatın qəbul olunma vaxtından asılı deyildir.

Paylanması

Atorvastatinin orta paylanma həcmi təxminən 381 litr təşkil edir. Atorvastatinin 98%-i plazma zülalları ilə birləşir.

Metabolizmi

Atorvastatin sitoxrom P450 3A4 təsiri ilə əhəmiyyətli dərəcədə orto- və parahidroksidləşmə törəmələrinə və beta-oksidləşmənin müxtəlif məhsullarına metabolizə olunur. Digər yollarla yanaşı bu məhsullar daha sonra qaraciyərdə qlükuronidləşmə yolu ilə metabolizmə uğrayırlar. *In vitro* orto- və parahidroksidləşmiş metabolitlər HMQ-KoA reduktazaya qarşı atorvastatinə ekvivalent ingibedici təsir göstərilir. HMQ-KoA reduktazanın ingibedici fəallığının təxminən 70%-i fəal dövr edən metabolitlərin təsiri hesabına baş verir.

Xaric olunması

Atorvastatin və onun metabolitləri əsas etibarlı ilə ödlə xaric olunur. Bununla belə, atorvastatin nəzərə çarpan bağırsaq-qaraciyər resirkulyasiyasına məruz qalır. Plazmadan atorvastatinin orta yarımcıxma dövrü təxminən 14 saat təşkil edir. HMQ-KoA reduktazanın ingibedici fəallığının yarımparçalanma dövrü fəal metabolitlərin iştirakı hesabına təxminən 20-30 saat təşkil edir.

Atorvastatin dozasının 2%-ə qədəri sidiklə xaric olunur.

Xüsusi qrup pasiyentlər

Geriatrik

Sağlam yaşlı şəxslərdə (65 yaşdan yuxarı) cavan pasiyentlərlə müqayisədə atorvastatinin və onun fəal metabolitlərinin qan plazmasında qatılığı (C_{max} üçün təxminən 40% və AUC üçün təxminən 30%) yüksəkdir.

Pediatrik

Pediatrik populyasiya üçün farmakokinetik məlumatlar mövcud deyildir.

Cins

Qadınlarda atorvastatin və onun fəal metabolitlərinin plazmada qatılığı kişilərdə plazma qatılığından fərqlənir (C_{max} üçün təxminən 20% yuxarı və AUC üçün təxminən 10% aşağı), lakin preparatın kişilərdə və qadınlarda lipid mübadiləsinə təsirinin klinik əhəmiyyətli fərqləri müəyyən edilməmişdir.

Böyrək çatışmazlığı

Böyrəklərin zədələnməsi atorvastatinin qan plazmasındakı qatılığına və ya onun lipid mübadiləsi göstəricilərinə effektiv təsir etmir. Buna görə də, böyrək funksiyalarının pozğunluğu olan xəstələrdə dozanın dəyişilməsi tələb olunmur.

Qaraciyər çatışmazlığı

Qaraciyərin xroniki alkoqol xəstəliyi (Çayld-Pyu şkalası B sinfi üzrə) olan xəstələrdə atorvastatinin plazmadakı qatılığı xeyli dərəcədə (C_{max} və AUC müvafiq olaraq təxminən 16 və 11 dəfə) artır.

İstifadəsinə göstərişlər

Hiperxolesterinemiya

Vozolip Generikon ümumi xolesterinin (ümumi XS), ASLP-xolesterinin (ASLP-X), apolipoprotein B-nin və triqliseridlərin (TQ) yüksəlmiş səviyyəsinin azaldılması üçün pəhrizə əlavə kimi aşağıdakı xəstəliklərdə təyin olunur:

- birincili hiperxolesterinemiya (irsi və qeyri-irsi heterozioqot);
- kombinə olunmuş (qarışıq) hiperlipidemiya (Fredrikson təsnifatının IIa və IIb tiplərinə müvafiq olaraq);
- homozioqot irsi hiperxolesterinemiya digər hipolipidemik müalicələrə əlavə kimi (məs. ASLP aferezi) və ya bu müalicəni aparmaq mümkün olmadıqda.

Ürək-damar xəstəliklərinin profilaktikası

Birincili ürək-damar xəstəliklərinin yaranma riski yüksək olan xəstələrdə ürək-damar xəstəliklərinin profilaktikası.

Əks göstərişlər

- atorvastatinə və ya preparatın istənilən digər komponentinə qarşı yüksək həssaslıq;
- qaraciyərin aktiv xəstəlikləri və ya qan zərdabında transaminazaların fəallığının izah olunmayan davamlı artımı (normanın yuxarı sərhədi ilə müqayisədə 3 dəfədən çox);
- hamiləlik və laktasiya dövrü;

- 18 yaşa kimi yaş dövrü (bu yaş qrupu üçün effektivliyi və təhlükəsizliyi üzrə klinik məlumatların kifayət qədər olmamasına görə).

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

CYP3A4 inhibitorları

Atorvastatin sitoxrom P450 3A4 (CYP3A4) təsirlə metabolizmə uğrayır və nəqledici zülallar üçün substrat rolunu oynayır. CYP3A4 və ya nəqledici zülalların inhibitorları olan dərman vasitələrinin birgə qəbulu atorvastatinin plazmadakı qatılığının artmasına və miopatiya riskinin yüksəlməsinə gətirib çıxara bilər. Bu sinfin digər dərman vasitələri ilə müalicə zamanı miopatiya riski həmçinin **siklosporin, fibroy turşusu törəmələri, niasin (nikotin turşusu), eritromisin, göbələk əleyhinə azolla** eyni zamanda qəbul zamanı artır.

Bu preparatların eyni zamanda istifadəsindən mümkün qədər uzaq olmaq lazımdır. Bu dərman vasitələrinin atorvastatinlə eyni zamanda qəbulu qaçınılmaz olduğu hallarda atorvastatinin aşağı başlanğıc və maksimal dozaları nəzərdən keçirilməli və xəstənin vəziyyətinə müvafiq klinik müşahidə aparmaq məsləhət görülür.

Mülayim təsirli CYP3A4 inhibitorları (məs. eritromisin, diltiazem, verapamil və flukonazol) atorvastatinin plazmadakı qatılığını artırır.

CYP3A4 induktorları

Atorvastatinin sitoxrom CYP3A4 izofermenti induktorları (məsələn, efavirens, rifampisin, dazı otu) ilə eyni zamanda qəbulu atorvastatinin plazmadakı qatılığının enməsinə gətirib çıxara bilər. Rifampisinin ikili qarşılıqlı təsir mexanizminə görə (sitoxrom CYP3A4 izofermenti induktorları və hepatositlərin OATP1B1 nəqliyyat zülalının inhibitoru) atorvastatinin və rifampisinin eyni zamanda qəbulu məsləhət görülür, belə ki, rifampisinin qəbulundan sonra atorvastatinin gecikmiş qəbulu qan plazmasında atorvastatinin qatılığının əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına gətirib çıxarır.

Antasidlər: Atorvastatinin maqnezium- və alüminium-hidroksid tərkibli antasid suspenziya ilə eyni zamanda qəbulu vaxtı atorvastatinin plazmadakı qatılığı təxminən 35% aşağı düşür.

Kolestipol: Atorvastatin kolestipol ilə eyni zamanda qəbul edildikdə atorvastatinin və onun fəal metabolitlərinin plazmadakı qatılığı təxminən 25% azalır. Lakin, atorvastatin və kolestipol kombinasiyasının hipolipidemik təsiri hər preparatın ayrılıqda qəbulundan daha çox olur.

Diqoksin: Atorvastatinin və diqoksinin çoxdəfəli dozaları eyni zamanda qəbul edildikdə diqoksinin plazmadakı qatılığı təxminən 20% artır. Diqoksin qəbul edən xəstələr lazımı şəkildə nəzarətdə saxlanılmalıdır.

Eritromisin: Atorvastatin və sitoxrom P4503A4 inhibitoru olan eritromisinin eyni zamanda qəbulu vaxtı atorvastatinin plazmadakı qatılığı təxminən 40% artır.

Oral kontraseptivlər: Atorvastatinin və oral kontraseptiv vasitələrin eyni zamanda qəbulu vaxtı noretindron və etinilestradiol üçün AUC müvafiq olaraq təxminən 30% və 20% artır. Bu təsiri atorvastatin qəbul edən qadınlarda oral kontraseptiv vasitələrin seçimi zamanı nəzərə almaq lazımdır.

Varfarin: Uzun müddət varfarinlə müalicə qəbul edən xəstələrdə atorvastatin protrombin vaxtına əhəmiyyətli klinik təsir göstərmir.

Pediatriyada istifadəsi

Pediatrik populyasiyada müalicə təcrübəsi məhduddur.

Geriatriyada istifadəsi

Atorvastatinin bu populyasiyada təhlükəsizliyi və effektivliyi <70 yaşında olan xəstələrdəki kimidir.

Xüsusi göstərişlər

Qaraciyərə təsiri

Həmin sinfin digər hipolipidemik vasitələrinin istifadəsi kimi, **Vozolip Generikon** ilə müalicədən sonra AST və ALT-nin zərdab fəallığının mülayim (normanın yuxarı sərhədi ilə müqayisədə 3 dəfədən çox) artımı müşahidə olunmuşdur. Qaraciyərin funksional sınaqlarını müalicədən əvvəl və sonra vaxtaşırı aparmaq lazımdır. Qaraciyər transaminazalarının səviyyəsinin artması hallarında, onların fəallığını normallaşana kimi nəzarətdə saxlamaq lazımdır. Əgər AST və ya ALT-nin fəallığının artması (NYS ilə müqayisədə 3 dəfədən çox) saxlanılırsa, **Vozolip Generikonun** dozasını azaltmaq və ya qəbulunu dayandırmaq məsləhət olunur.

Vozolip Generikonu kifayət miqdarda alkoqol qəbul edən və/və ya qaraciyər xəstəliyi tarixi olan xəstələrə ehtiyatla təyin etmək lazımdır.

Skelet əzələlərinə təsiri

Atorvastatin digər HMQ-KoA reduktaza inhibitorları kimi nadir hallarda skelet əzələlərinə təsir edib mialgiya, miozit və miopatiyaya səbəb ola bilər ki, bunlar da kreatinkinaza (KK) səviyyəsinin nəzərəçarpan yüksəlməsi, mioqlobinemiya və mioqlobinuriya ilə xarakterizə olunan, həyat üçün potensial təhlükəli xəstəliyə - rabdomiolizə kimi inkişaf edə və böyrək çatışmazlığına gətirib çıxara bilər.

Qreypprut şirəsi

Vozolip Generikonun qəbulu zamanı qreypprut şirəsinin qəbulundan uzaq olmaq lazımdır, çünki qreypprut şirəsi atorvastatinin metabolizminə təsir edə və onun qanda miqdarını artırır.

Alkoqol

Vozolip Generikonun qəbulu zamanı həddindən artıq miqdarda alkoqol qəbulundan uzaq olmaq məsləhət görülür.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

HMQ-KoA-reduktaza inhibitorları hamiləlik və laktasiya dövründə əks göstərişdir. Reproduktiv yaşda olan qadınlar müalicə zamanı müvafiq kontraseptiv üsullardan istifadə etməlidirlər. Atorvastatini reproduktiv yaşda olan qadınlara yalnız o halda təyin etmək olar ki, onların hamilə olmaq ehtimalı az olsun və onlar müalicə zamanı dölə mümkün risk haqqında məlumatlandırılmış olsunlar. Əgər pasiyent bu preparatı qəbul edən zaman hamiləlik baş verərsə, müalicə dayandırılmalıdır.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Vozolip Generikon nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə əhəmiyyətsiz təsirə malikdir.

İstifadə qaydası və dozası

Vozolip Generikonun qəbuluna başlamazdan əvvəl xəstələrə standart xolesterinazaldıcı pəhriz məsləhət olunmalı və bu pəhriz müalicə müddətində davam etdirilməlidir.

Fərdi dozanın seçimi müvafiq olaraq ASLP-X-nin ilkin səviyyəsinə, terapiyanın məqsədinə və xəstənin reaksiyasına əsasən aparılmalıdır.

Preparat qida qəbulundan asılı olmayaraq günün istənilən vaxtında qəbul edilir. Preparatın dozası gündə bir dəfə olmaqla 10 mq-dan 80 mq-a kimi dəyişir. Maksimal doza – gündə bir dəfə 80 mq.

Hiperxolesterinemiya (irsi və qeyri-irsi heteroziqot) və qarışıq hiperlipidemiya (Fredrikson IIa və IIb tipləri)

Vozolip Generikonun məsləhət olunan başlanğıc dozası gündə bir dəfə 10 mq təşkil edir.

Terapevtik təsir 2 həftə müddətində meydana çıxır və adətən 4 həftə müddətində maksimum terapevtik effekt əldə olunur. Uzunmüddətli müalicə zamanı təsir saxlanılır.

Homoziqot irsi hiperxolesterinemiya

Homoziqot irsi hiperxolesterinemiya pasiyentlərdə atorvastatinin dozası gündə bir dəfə 10-80 mq təşkil edir.

Vozolip Generikonu bu pasiyentlərdə digər hipolipidemik müalicələrə əlavə kimi (məs. ASLP aferezi) və ya bu müalicəni aparmaq mümkün olmadıqda istifadə etmək lazımdır.

Ürək-damar xəstəliklərinin profilaktikası

Birincili profilaktika zamanı doza gündə bir dəfə 10 mq təşkil edir. ASLP-X-nin hədəf səviyyəsinə nail olmaq üçün dozanın artırılması tələb oluna bilər.

Əlavə təsirləri

Ümumilikdə atorvastatin orqanizm tərəfindən yaxşı qəbul olunur.

Mədə-bağırsaq pozğunluqları

Çox rast gələn: qəbizlik, meteorizm, dispepsiya, ürəkbulanma, ishal.

Az rast gələn: qusma, qarında ağrı, gəyirmə, pankreatit.

Sinir sistemine

Çox rast gələn: baş ağrısı.

Az rast gələn: başgicəllənmə, paresteziya, hipoesteziya, amneziya.

Nadir hallarda: periferik nevropatiya.

Tənəffüs sistemine

Çox rast gələn: bronxit, rinit, pnevmoniya, tənənfəslik, astma, burun qanaxması.

Sümük-əzələ sistemine

Çox rast gələn: mialgiya, artralgiya, ətraflarda ağrılar, əzələ spazmları, oynaqaların ödemi, bəldə ağrılar.

Az rast gələn: boyunda ağrı, əzələ yorğunluğu.

Nadir hallarda: miopatiya, miozitis, rabdomioliz, tendopatiya.

Metabolizm və qidalanma pozğunluqları

Çox rast gələn: hiperqlikemiya.

Az rast gələn: hipoqlikemiya, bədən kütləsinin artması, anoreksiya, kreatinfosfokinazanın artması.

Dəri və dərialtı toxumaya

Az rast gələn: övrə, dəri səpgisi, qaşınma, alopesiya.

Allergik reaksiyalar

Nadir hallarda: angionevrotik ödem, multiformal eritema, Stivens-Conson sindromu və toksik epidermal nekroliz daxil olmaqla bullyoz dermatit.

Qan və limfa sistemine

Nadir hallarda: trombositopeniya.

Hissiyyatın xüsusi növləri

Az rast gələn: bulanıq görmə, qulaqlarda küy, dadbilmənin dəyişməsi.

Nadir hallarda: görmənin pozulması, karlıq, dadbilmənin itməsi.

Doza həddinin aşılması

Vozolip Generikon ilə doza həddinin aşılmasının spesifik müalicəsi yoxdur. Doza həddinin aşılması hallarında simptomatik və dəstəkləyici müalicə aparmaq lazımdır. Atorvastatin plazma zülalları ilə yüksək dərəcədə birləşir, buna görə də hemodializ effektiv deyil.

Buraxılış forması

Vozolip Generikon 20 mq, 40 mq, 80 mq örtüklü tabletlər

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

Saxlanma şəraiti

Bu dərman vasitəsi xüsusi saxlanma şəraiti tələb etmir. Rütubətdən qorumaq məqsədi ilə orijinal qutusunda saxlamaq lazımdır.

Uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

2 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.

A-8054, Qras, Avstriya

E-mail: genericon@genericon.at



Azərbaycanda rəsmi distribyutor

«TETRAADA» MMC - dir.

AZ1102, 20 Yanvar küçəsi, 14; Bakı, Azərbaycan

Tel.: (+994 12) 431-59-24, 431-05-41

Faks: (+994 12) 430-80-51

E-mail: info@tetrada-az.com

www.tetrada-az.com