|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | «Қазақстан Республикасы  Денсаулық сақтау министрлігі  Медициналық және фармацевтикалық  бақылау  комитеті» РММ төрағасының  20\_\_ж. «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  № \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ бұйрығымен **БЕКІТІЛГЕН** |  |
|  |  |  |

**Дәрілік препаратты медициналық**

**қолдану жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

ЭТСЭТ®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Аторвастатин

**Дәрілік түрі, дозасы**

Қабықпен қапталған таблеткалар, 10 мг, 20 мг, 40 мг және 80 мг

**Фармакотерапиялық тобы**

Липид-модификациялайтын препараттар, HMG CoA-редуктаза тежегіштері. Аторвастатин

АТХ коды С10АА05

**Қолданылуы**

*Гиперхолестеринемияда:*

- ЭТСЭТ® отбасылық гиперхолестеринемияны (гетерозиготалы түрі) қоса алғанда, бастапқы гиперхолестеринемиясы бар немесе біріктірілген (аралас) гиперлипидемиясы (Фредриксон жіктемесі бойынша IIa және IIb типтеріне сәйкес) бар ересек пациенттерде, жасөспірімдерде және 10 және одан үлкен жастағы балаларда жалпы холестериннің (жалпы-Х), тығыздығы төмен липопротеиндер холестеринінің (ХС-ТТЛП), аполипопротеин В және триглицеридтердің көп мөлшерін азайту үшін диетаға қосымша ретінде көрсетілген, диета және басқа фармакологиялық емес емдеу әдістері тиімді болмаған жағдайда;

- ЭТСЭТ®, сонымен қатар, отбасылық гомозиготалы гиперхолестеринемиясы бар ересек пациенттерде жалпы-ХС және ХС-ТТЛП мөлшерін азайту үшін гиполипидемиялық емнің басқа түрлеріне (мысалы, ТТЛП-аферез) қосымша ретінде көрсетілген немесе егер ондай емдеу әдістері қолжетімсіз болса.

*Жүрек-қантамыр ауруларының профилактикасында.*

Жүрек-қантамырдың бастапқы оқиғаларының жоғары қаупі бар ересек пациенттерде жүрек-қантамырлық оқиғалардың профилактикасы, басқа қауіп факторларын түзетуге қосымша ретінде.

**Қолданудың басталуына дейінгі қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

ЭТСЭТ® келесі пациенттерде қарсы көрсетілімді:

* белсенді затқа немесе препараттың қосымша заттарының кез келгеніне аса жоғары сезімталдығы бар;
* белсенді фазадағы бауыр аурулары немесе қандағы бауыр ферменттері деңгейінің этиологиясы белгісіз жоғарылауы бар (көрсеткіштері қалыпты мәндердің жоғарғы шегінен (ҚМЖШ) 3 есе асатын жағдайларда);
* жүктілік және бала емізу кезеңіндегі, сондай-ақ контрацепцияның сенімді әдістерін қолданбайтын, бала туу жасындағы әйелдерде («Жүктілік және лактация» бөлімін қараңыз).
* С гепатитін емдеуге арналған вирусқа қарсы препараттарды – элбасвирді/гразопревирді қабылдайтын.

***Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары***

*Бауыр функциясының бұзылуы.*

Емдеуді бастамас бұрын және емдеу кезінде тұрақты уақыт аралығынан кейін пациенттерде бауыр функциясының көрсеткіштерін бақылау қажет. Бауырдың зақымдану белгілері немесе симптомдары дамитын пациенттерде бауырдың функциялық көрсеткіштерін бағалау керек. Қандағы трансаминазалар деңгейінің жоғарылағаны байқалған пациенттер көрсеткіштері қалыпты мәндерге жеткенге дейін бақылауда болуы керек. Қандағы трансаминазалардың деңгейі ҚМЖШ-дан 3 еседен асатын жағдайларда дозаны төмендету немесе дәрілік затты қолдануды тоқтату ұсынылады («Жағымсыз реакциялар сипаттамасы» бөлімін қараңыз).

Аторвастатинді алкогольді шамадан тыс мөлшерде ішетін және/немесе анамнезінде бауыр ауруы болған пациенттерде сақтықпен қолдану керек.

*Қандағы холестерин деңгейінің қарқынды төмендеуі аясында инсульттің профилактикасы (SPARCL зерттеуі).*

Жақында инсульт алған немесе транзиторлық ишемиялық шабуылды өткерген, жүректің ишемиялық ауруы бар пациенттерде инсульттің қосалқы типтерінің апостериорлық талдауында геморрагиялық инсульт жиілігі плацебо қабылдаған пациенттермен салыстырғанда бастапқыда 80 мг аторвастатинмен ем алған пациенттерде жоғарырақ болды. Зерттеуге қамтылған кезде геморрагиялық инсульт немесе мидың лакунарлық инфарктісін алған пациенттерде қауіп айтарлықтай дәрежеде өсті. Геморрагиялық инсульт немесе мидың лакунарлық инфарктісін алған пациенттер үшін 80 мг дозада аторвастатинмен емдеу кезінде қауіп/пайда арақатынасы белгісіз, сондықтан дәрілік затпен емдеуді бастамас бұрын геморрагиялық инсульттің ықтимал қаупін мұқият бағалау қажет.

*Қаңқа-бұлшықет тініне әсері.*

3-гидрокси-3-метилглютарил-кофермент А редуктазасының (ГМГ-КоА-редуктаза) басқа тежегіштерін қолданғандағыдай, аторвастатинді қолданған кезде сирек жағдайларда миалгияның, миозиттің және миопатияның дамуымен қатар қаңқа бұлшықеттеріне теріс әсері байқалуы мүмкін, бұл рабдомиолизбен бірге жүруі мүмкін (пациенттің өміріне аса қауіп төндіретін жағдай, бұл қандағы креатинфосфокиназа (КФК) деңгейінің елеулі жоғарылауымен (ҚМЖШ-дан 10 еседен жоғары), миоглобинемиямен және миоглобинуриямен сипатталады, ол бүйрек жеткіліксіздігіне әкелуі мүмкін).

Өте сирек жағдайларда, статиндермен емдеуді тоқтатқан кезде де, одан кейін де пациенттерде иммунитетке байланысты некроздаушы миопатия (ИБНМ) дамыды. ИБНМ аяқ-қолдың проксимальдық бұлшықеттерінің тұрақты әлсіздігімен және қан сарысуындағы КФК деңгейінің жоғарылауымен клиникалық түрде көрінеді, олар статиндермен, 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктазасына оң антиденелермен емдеуді тоқтатқанға қарамастан сақталады; иммуносупрессанттарды қабылдау аясында клиникалық жақсару байқалады.

Бірнеше жағдайда статиндер бұрыннан бар миастения грависті немесе миастенияның көздегі түрін туындатқаны немесе күшейткені хабарланды («Жағымсыз реакциялар сипаттамасы»бөлімін қараңыз). Миастения симптомдары күшейген жағдайда аторвастатинді тоқтату керек. Сол немесе басқа статинді енгізген/қайта енгізген кезде миастенияның қайталанғаны туралы деректер бар.

Емдеуді бастамас бұрын

Рабдомиолиздің дамуына бейім пациенттерде аторвастатинді сақтықпен қолдану керек. Статиндермен емдеуді бастамас бұрын келесі қауіп факторлары немесе аурулары бар пациенттерде қандағы КФК концентрациясын анықтау керек:

- бүйрек функциясының бұзылуы;

- гипотиреоз;

- анамнезінде, оның ішінде отбасылық анамнезінде бұлшықеттің тұқым қуалайтын аурулары;

- анамнезінде басқа статиндерді немесе фибраттарды қолданумен байланысты, бұлшықет тініне уытты әсері;

- анамнезінде бауыр аурулары және/ немесе алкогольді шамадан тыс қабылдау;

- 70-тен асқан жас (рабдомиолиздің дамуына бейім басқа факторлар болған жағдайда);

- қан плазмасындағы дәрілік заттың концентрациясы жоғарылауы мүмкін жағдайлар, мысалы, дәрілік өзара әрекеттесулер жағдайында және спефикалық генотипі бар субпопуляцияларды қоса, пациенттердің жекелеген топтарында қолданғанда.

Жоғарыда аталған пациенттерде пайда/ қауіп арақатынасын мұқият бағалау қажет; сондай-ақ ондай пациенттерге мұқият клиникалық бақылауды қамтамасыз ету ұсынылады. Қандағы КФК концентрациясы айтарлықтай дәрежеде жоғарылаған (ҚМЖШ-дан 5 еседен артық) жағдайларда аторвастатинмен емдеуді бастамау керек.

Қандағы КФК концентрациясын өлшеу.

Қарқынды физикалық жүктемеден кейін немесе қандағы КФК деңгейінің жоғарылауына әкелуі мүмкін балама себеп болған кезде қандағы КФК концентрациясын өлшеуге болмайды, себебі бұл зерттеу нәтижелерін интерпретациялауды қиындатуы мүмкін. Емдеуді бастамас бұрын қандағы КФК концентрациясы едәуір дәрежеде жоғарылаған (ҚМЖШ-дан 5 еседен артық ) жағдайларда 5–7 күннен кейін қайта бақылау зерттеуін жүргізу қажет.

*Емдеу кезінде.*

- Пациенттерді бұлшықеттердің ауыруы, бұлшықеттердің түйілуі немесе бұлшықет әлсіздігі туралы, әсіресе егер олар әлсіздікпен немесе дене температурасының жоғарылауымен бірге байқалса, дәрігерге дереу хабарлау керек екендігі туралы хабардар ету керек.

- Ондай пациенттерде қандағы КФК концентрациясын өлшеу керек. Аторвастатинмен емдеуді қандағы КФК концентрациясы едәуір дәрежеде жоғарылаған (ҚМЖШ-дан 5 еседен артық) жағдайларда тоқтату қажет.

- Аторвастатинмен емдеуді бұлшықет симптомдары ауыр сипатта болған және күнделікті жайсыздықты тудырған жағдайларда, оның ішінде қандағы КФК концентрациясы ҚМЖШ-дан 5 есе артық немесе одан аз болған кезде тоқтату қажет.

- Жоғарыда көрсетілген симптомдар кеткеннен кейін және қандағы КФК деңгейі қалыпты мәндерге дейін төмендегеннен кейін аторвастатинмен немесе баламалы статиндермен емдеуді ең аз дозада жалғастыру туралы мәселені қарастыру қажет, бұл ретте пациенттерді мұқият бақылауды қамтамасыз ету қажет.

- Егер қандағы КФК деңгейінің клиникалық маңызды жоғарылағаны (ҚМЖШ-дан 10 еседен артық) байқалса немесе рабдомиолиз диагностикаланса немесе оның дамуына күдік болса, аторвастатинді қолдануды тоқтату қажет.

*Басқа дәрілік заттармен біріктірілген ем.*

Рабдомиолиздің даму қаупі аторвастатинді CYP3A4 күшті тежегіштері немесе тасымалдаушы ақуыздар (мысалы, циклоспорин, телитромицин, кларитромицин, делавирдин, стирипентол, кетоконазол, вориконазол, итраконазол, позаконазол, летермовир және ритонавирді, лопинавирді, атазанавирді, индинавирді, дарунавирді, типранавирді/ритонавирді және т.б. қоса, адамның иммундық тапшылық вирусының кейбір протеаза тежегіштері (АИТВ)) сияқты қан плазмасындағы аторвастатин концентрациясын арттыруы мүмкін кейбір дәрілік заттармен бір мезгілде қолданғанда артады. Миопатияның даму қаупі аторвастатинді гемфиброзилмен және фиброй қышқылының басқа туындыларымен, С гепатитін емдеу үшін қолданылатын вирусқа қарсы препараттармен (мысалы, боцепревир, телапревир, элбасвир/гразопревир, ледипасвир/софосбувир), эритромицинмен, ниацинмен, эзетимибпен бір мезгілде қолданғанда да артуы мүмкін. Ондай мүмкіндік болған жағдайда аторвастатинмен өзара әрекеттеспейтін баламалы дәрілік заттарды қолдану керек.

Жоғарыда аталған дәрілік заттармен аторвастатинді қолдану қажеттілігі туындаған жағдайда пайда/қауіп арақатынасын мұқият бағалау қажет. Пациенттер қан плазмасындағы аторвастатин концентрациясын арттыратын дәрілік заттармен бір мезгілде ем алатын жағдайларда аторвастатинді төменірек тәуліктік дозада қолдану ұсынылады. CYP3A4 күшті тежегіштерімен бір мезгілде қолданылған жағдайда аторвастатинді төменірек бастапқы дозада қолдану туралы мәселені қарастыру керек, сондай-ақ пациенттерге клиникалық мониторинг жүргізу керек («Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесулері» бөлімін қараңыз).

Аторвастатинді құрамында фузидий қышқылы бар жүйелі препараттармен бір мезгілде немесе оларды қолдануды тоқтатқаннан кейін 7 күн ішінде қолдануға болмайды. Құрамында фузидий қышқылы бар жүйелі препараттарды қолдану қажеттілігі туындаған жағдайларда оларды қолданудың барлық кезеңі бойы статиндермен емдеуді тоқтату керек. Статиндермен емді фузидий қышқылымен біріктіріп қабылдаған пациенттерде рабдомиолиз жағдайлары (соның ішінде өліммен аяқталған) тіркелді («Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесулері» бөлімін қараңыз). Пациенттерді бұлшықет әлсіздігі, бұлшықеттердің ауыруы немесе олардың аса сезімталдығы сияқты симптомдары туралы дереу дәрігерге хабарлау керек екендігі туралы хабардау ету керек.

Статиндермен емдеуді құрамында фузидий қышқылы бар препаратты соңғы рет қабылдағаннан кейін 7 күннен соң қайта бастауға болады. Құрамында фузидий қышқылы бар жүйелі препараттармен ұзақ мерзімді ем жүргізу қажеттілігі туындаған ерекше жағдайларда, мысалы, ауыр инфекциялар кезінде аторвастатинді бірге қолдану туралы мәселені жеке қарастыру керек; ондай біріктірілімдерді қолданған кезде пациенттер мұқият медициналық бақылауда болуы керек.

*Балалар мен жасөспірімдер.*

Үш жылдық зерттеу деректеріне сәйкес, аторвастатин Таннер шкаласы бойынша көрсеткіштерді және бой мен дене салмағының көрсеткіштерін бағалау нәтижелерін ескере отырып, физикалық және жыныстық дамуға клиникалық маңызды әсер еткен жоқ («Жағымсыз реакциялар сипаттамасы» қараңыз).

*Өкпенің интерстициальді ауруы.*

Кейбір статиндерді, әсіресе ұзақ уақыт бойы қолданғанда өкпенің интерстициальді ауруының жалғыз жағдайлары туындағаны туралы хабарланды («Жағымсыз реакциялар сипаттамасы»бөлімін қараңыз), оның белгілері ентігуді, өнімсіз жөтелді және жалпы жағдайдың нашарлауын (шаршау, салмақтың төмендеуі және дене температурасының жоғарылауы) қамтуы мүмкін. Пациентте өкпенің интерстициальді ауруы дамиды деген күдік туындаған жағдайларда статиндермен емдеуді тоқтату керек.

*Қант диабеті.*

Қазіргі уақытта статиндерді қолданған кезде қандағы глюкоза деңгейі жоғарылайтынын көрсететін мәліметтер бар (класс-әсер). Қант диабетінің даму қаупі жоғары кейбір пациенттерде қандағы глюкозаның концентрациясы қант диабетін стандартты емдеу қажеттілігі туындайтын деңгейге жетуі мүмкін. Дегенмен, гипергликемия туындау қаупі жүрек-қантамыр асқынуларының қаупін азайтуға қатысты статиндерді қолдану артықшылығынан аспайды және статиндермен емдеуді тоқтатуға себеп болмайды. Қауіп тобындағы пациенттерге клиникалық және зертханалық мониторингіні (ашқарында қандағы глюкоза деңгейі 5,6–6,9 ммоль/л құрайды, дене салмағының индексі (ДСИ) 30 кг/м2асады, қандағы ТГ деңгейінің жоғарылауы, артериялық гипертензия) бекітілген нұсқауларға сәйкес жүргізу қажет.

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесулері***

Дәрілік заттардың аторвастатинге әсері.

Аторвастатин метаболизміне Р450 3А4 (CYP3A4) цитохромы жүйесінің изоферменті қатысады; аторвастатин 1B1 және 1B3 типті (сәйкесінше OATP1B1 және OATP1B3) органикалық аниондардың тасымалдаушы ақуыздарының субстраты болып табылады. Аторвастатин метаболиттері OATP1B1 субстраттары болып табылады. Сондай-ақ, аторвастатин Р-гликопротеиннің және сүтбезі обырына төзімді ақуыздың (BCRP) эффлюкстік тасымалдаушылары үшін субстрат болып табылатыны анықталды, олар дәрілік заттың ішекте сіңуін және өтпен бірге шығуын шектей алады. CYP3A4 тежегіштері немесе тасымалдаушы ақуыздар болып табылатын препараттармен бірге қолданғанда қан плазмасындағы аторвастатин концентрациясы жоғарылауы мүмкін, бұл ретте миопатияның даму қаупі артады. Аторвастатинді фибраттар мен эзетимиб сияқты миопатияның дамуына ықпал ететін басқа дәрілік заттармен бір мезгілде қолданғанда миопатияның даму қаупі де артуы мүмкін («Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» және «Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесулері» бөлімдерін қараңыз).

*CYP3A4 тежегіштері.*

CYP3A4 күшті тежегіштерімен бірге қолданғанда қандағы аторвастатин концентрациясының айтарлықтай жоғарылағаны байқалады (1-кестені және төмен қараңыз).

Ондай мүмкіндік болған жағдайда аторвастатинді CYP3A4 күшті тежегіштерімен (мысалы, циклоспорин, телитромицин, кларитромицин, делавиридин, стирипентол, кетоконазол, вориконазол, итраконазол, позаконазол, С гепатитін емдеуге арналған вирусқа қарсы кейбір препараттар (мысалы, элбасвир/гразопревир) және ритонавирді, лопинавирді, атазанавирді, индинавирді, дарунавирді және т. б. қоса, АИТВ протеазасының кейбір тежегіштері) бірге қолданудан аулақ болу керек. Жоғарыда аталған дәрілік заттармен біріктірілген емдеу қажеттілігі туындаған жағдайда, аторвастатинді төменірек бастапқы және ең жоғарғы дозаларда қолдану туралы мәселені қарастырған жөн, сонымен қатар пациенттерге мұқият клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады (1-кестені қараңыз).

CYP3A4 орташа тежегіштерімен (мысалы, эритромицин, дилтиазем, верапамил және флуконазол) бір мезгілде қолданғанда қан плазмасындағы аторвастатин концентрациясы жоғарылауы мүмкін (1-кестені қараңыз). Эритромицинді статиндермен бірге қолданғанда миопатияның даму қаупі артты. Амиодаронның немесе верапамилдің аторвастатинмен өзара әрекеттесуіне зерттеулер жүргізілген жоқ. Амиодарон мен верапамил CYP3A4 тежегіштері болып табылады, сондықтан оларды аторвастатинмен бір мезгілде қолданғанда, соңғысының жүйелік әсері жоғарылауы мүмкін. Сондықтан, CYP3A4 орташа тежегіштерімен біріктірілген ем кезінде аторвастатинді ең төменгі дозада қолдану туралы мәселені қарастыру керек, бұл ретте пациенттерге тиісті клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады. CYP3A4 тежегіштерімен емдеуді бастағаннан немесе олардың дозасын түзеткеннен кейін пациенттерге тиісті клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады.

*CYP3A4 индукторлары.*

P450 3A4 цитохромы жүйесінің изоферменті индукторларымен (мысалы, эфавиренз, рифампин, құрамында шайқурай бар препараттар) бірге қолданған кезде қан плазмасындағы аторвастатин концентрациясы әртүрлі дәрежеде төмендеуі мүмкін. Қосарлы өзара әрекеттесу механизміне байланысты аторвастатин мен рифампинді бір мезгілде қабылдау ұсынылады (рифампин P450 3A4 цитохромы жүйесі изоферментінің индукторы және бауырда орналасқан OATP1B1 тасымалдаушы ақуызының тежегіші болып табылады), өйткені рифампинді қабылдағаннан кейін аторвастатинді кешеуілдетіп қолданғанда қан плазмасындағы аторвастатин концентрациясының айтарлықтай төмендегені байқалды. Алайда, рифампиннің гепатоциттердегі аторвастатин концентрациясына тигізетін әсері қандай екені белгісіз. Біріктіріп қолдану қажеттілігі туындаған жағдайда емдеу тиімділігін мұқият бақылау керек.

*Тасымалдаушы ақуыз тежегіштері.*

Тасымалдаушы ақуыз тежегіштерімен бір мезгілде қолданғанда аторвастатиннің жүйелік әсері артуы мүмкін.

Циклоспорин де, летермовир де аторвастатинді тасымалдау процестеріне қатысатын тасымалдаушы ақуыздардың тежегіштері болып табылады, мысалы, OATP1B1/1B3, P-гликопротеин және BCRP, сондықтан жоғарыда аталған дәрілік заттармен бірге қолданғанда аторвастатиннің жүйелік әсері артады (1-кестені қараңыз). Тасымалдаушы ақуыздардың тежелуі гепатоциттердегі аторвастатин концентрациясына әсері қандай екені белгісіз. Біріктіріп қолдану қажеттілігі туындаған жағдайларда аторвастатин дозасын азайту және емнің тиімділігіне қатысты пациенттерге мұқият мониторинг жүргізу ұсынылады (1-кестені қараңыз).

Летермовирмен және циклоспоринмен біріктірілген ем қабылдайтын пациенттерде аторвастатинді қолдану ұсынылмайды («Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» бөлімін қараңыз).

*Гемфиброзил/фиброй қышқылының туындылары.*

Рабдомиолизді қоса, бұлшықет жүйесі тарапынан бұзылулар, кейде фибраттарды қолданғанда байқалады. Фибраттар мен аторвастатинді бірге қолданған кезде ондай бұзылулардың пайда болу қаупі артуы мүмкін. Фибраттармен бірге қолдану қажеттілігі туындаған жағдайда, аторвастатинді емдік мақсатқа қол жеткізу үшін қажетті ең аз тиімді дозада қолдану керек, бұл ретте пациенттерге тиісті мониторинг жүргізу керек («Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» бөлімін қараңыз).

*Эзетимиб.*

Эзетимибпен монотерапия рабдомиолизді қоса, бұлшықет жүйесі тарапынан бұзылулардың туындауымен байланысты, сондықтан эзетимиб пен аторвастатинді бір мезгілде қолданғанда ондай бұзылулардың туындау қаупі артуы мүмкін. Дәрілік заттарды біріктіріп қолданған кезде пациенттерге тиісті клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады.

*Колестипол.*

Колестиполмен бірге қолданғанда қан плазмасындағы аторвастатин мен оның белсенді метаболиттерінің концентрациясы төмендеді (аторвастатин концентрациясының арақатынасы 0,74 құрады). Алайда, біріктіріп қолданғандағы гиполипидемиялық әсері дәрілік заттарды бөлек қолданғандағы ондайдан асып түсті.

*Фузидий қышқылы.*

Құрамында фузидий қышқылы бар жүйелі препараттарды статиндермен бір мезгілде қолданғанда рабдомиолизді қоса, миопатияның даму қаупі артуы мүмкін. Дәрілік заттардың өзара әрекеттесу механизмі (фармакодинамикалық, фармакокинетикалық немесе біріктірілген) белгісіз. Ондай біріктірілімдерді қабылдаған пациенттерде рабдомиолиз жағдайлары (соның ішінде өліммен аяқталған) байқалды.

Құрамында фузидий қышқылы бар жүйелі препараттарды қолдану қажеттілігі туындаған жағдайларда оларды қолданудың барлық кезеңінде аторвастатинмен емдеуді тоқтату керек («Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» бөлімін қараңыз).

*Колхицин.*

Аторвастатин мен колхициннің өзара әрекеттесуіне зерттеу жүргізілген жоқ, дегенмен дәрілік заттарды біріктіріп қолданғанда миопатияның даму жағдайлары туралы хабарланды. Аторвастатинді колхицинмен бірге аса сақтықпен қолдану керек.

Аторвастатиннің дәрілік заттарға әсері.

*Дигоксин.*

Аторвастатинмен (10 мг) бір мезгілде қолданғанда қан плазмасындағы дигоксиннің тепе-теңдік концентрациясы елеусіз жоғарылады, сондықтан біріктірілген ем алатын пациенттер тиісті бақылауда болуы керек.

*Пероральді контрацептивтер.*

Аторвастатинді пероральді контрацептивтермен бірге қолданған кезде қан плазмасындағы норэтистерон мен этинилэстрадиол концентрациясы жоғарылады.

*Варфарин.*

Клиникалық зерттеуде варфаринмен ұзақ ем қабылдаған пациенттерде 80 мг дозада аторвастатинді бір мезгілде күнделікті қолданғанда емнің алғашқы 4 күні ішінде протромбин уақыты көрсеткішінің елеусіз (шамамен 1,7 сек) төмендегені байқалды, протромбин уақытының көрсеткіші 15 күннен кейін қалыпты мәндер шегіне оралды. Кумарин туындылары тобынан антикоагулянттар қабылдаған пациенттердегі клиникалық маңызды өзара әрекеттесулер туралы сирек жағдайларда хабарланғанына қарамастан, протромбин уақытының көрсеткішін аторвастатинді қолдану басталғанға дейін және протромбин уақытының көрсеткішінің елеулі өзгерістері орын алатынын растау үшін біріктірілген емнің бастапқы кезеңінде айтарлықтай жиі анықтау қажет. Протромбин уақытының көрсеткіші тұрақты мәндерге жеткен жағдайларда, кейінгі бақылауды кумарин туындылары тобынан антикоагулянттармен ем алатын пациенттер үшін стандартты аралықтар арқылы жүргізуге болады. Егер аторвастатин дозасы өзгерсе немесе оны қолдануды тоқтатса, жоғарыда аталған процедураны қайталау керек. Антикоагулянттармен емді қабылдамаған пациенттерде аторвастатинді қолдану аясында қан кету жағдайлары немесе протромбин уақытының өзгергені байқалмады.

Балалар мен жасөспірімдер.

Дәрілік заттардың өзара әрекеттесуіне зерттеу тек ересектерде жүргізілді, балалардағы аторвастатиннің дәрілік заттармен өзара әрекеттесу дәрежесі белгісіз. Ересектердегі жоғарыда аталған өзара әрекеттесулер және «Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» бөліміндегі ескертулер балаларда препаратты қолдану кезінде де ескерілуі керек.

Дәрілік өзара әрекеттесулер.

1-кесте. Бірге қолданылатын дәрілік заттардың аторвастатин фармакокинетикасына әсері («концентрация-уақыт» қисығы астындағы аудан (AUC) мәндерін бағалау).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Бірге қолданылатын**  **дәрілік заттың**  **дозалау режимі** | **Аторвастатин** | | |
| **Дозасы (мг)** | **AUC**  **арақатынасы\*** | **Клиникалық нұсқаулар#** |
| Глекапревир 400 мг тәулігіне 1 рет/ пибрентасвир 120 мг тәулігіне 1 рет 7 күн бойы. | 10 мг тәулігіне 1 рет 7 күн бойы. | 8,3 | Құрамында глекапревир немесе пибрентасвир бар препараттармен бір мезгілде қолдануға болмайды («Қолдануға болмайтын жағдайлар» бөлімін қараңыз). |
| Типранавир 500 мг тәулігіне 2 рет/ ритонавир 200 мг тәулігіне 2 рет, 8 күн (14-тен 21-ге дейін). | 40 мг 1-күні, 10 мг 20-күні. | 9,4 | Бір мезгілде қолдану қажеттілігі туындаған жағдайларда аторвастатин дозасы тәулігіне 10 мг аспауы тиіс. Пациенттерге клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады. |
| Телапревир 750 мг әр 8 сағат сайын, 10 күн. | 20 мг (бір реттік доза). | 7,9 |
| Циклоспорин тәулігіне 5,2 мг/кг (өзгермейтін доза) | 10 мг тәулігіне 1 рет 28 күн бойы. | 8,7 |
| Лопинавир 400 мг тәулігіне 2 рет/ ритонавир 100 мг тәулігіне 2 рет, 14 күн. | 20 мг тәулігіне 1 рет 4 күн бойы. | 5,9 | Бір мезгілде қолдану қажеттілігі туындаған жағдайларда аторвастатинді ең аз демеуші дозада қолдану ұсынылады. Аторвастатинді 20 мг-ден астам дозада қолданған кезде пациенттерге клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады. |
| Кларитромицин 500 мг тәулігіне 2 рет, 9 күн. | 80 мг тәулігіне 1 рет 8 күн бойы. | 4,5 |
| Саквинавир 400 мг тәулігіне 2 рет/ритонавир (300 мг тәулігіне 2 рет, 5-тен 7-күнге дейін, дозаны 8-күні тәулігіне 2 рет 400 мг-ге дейін арттыру), 4-тен 18-күнге дейін, аторвастатинді қабылдағаннан кейін 30 минуттан соң. | 40 мг тәулігіне 1 рет 4 күн бойы. | 3,9 | Аторвастатинмен бір мезгілде қолдану қажеттілігі туындаған жағдайларда аторвастатиннің ең төмен демеуші дозалары ұсынылады. Аторвастатинді 40 мг-ден астам дозада қолданған кезде пациенттерге клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады. |
| Дарунавир 300 мг тәулігіне 2 рет/ ритонавир 100 мг тәулігіне 2 рет, 9 күн. | 10 мг тәулігіне 1 рет 4 күн бойы. | 3,4 |
| Итраконазол 200 мг тәулігіне 1 рет, 4 күн. | 40 мг (бір реттік доза). | 3,3 |
| Фосампренавир 700 мг тәулігіне 2 рет/ритонавир 100 мг тәулігіне 2 рет, 14 күн. | 10 мг тәулігіне 1 рет 4 күн бойы. | 2,5 |
| Фосампренавир 1400 мг тәулігіне 2 рет, 14 күн. | 10 мг тәулігіне 1 рет 4 күн бойы. | 2,3 |
| Эльбасвир 50 мг тәулігіне 1 рет/ гразопревир 200 мг тәулігіне 1 рет, 13 күн. | 10 мг (бір реттік доза). | 1,95 | Құрамында эльбасвир немесе гразопревир бар препараттармен бірге қолданған кезде аторвастатин дозасы тәулігіне 20 мг аспауы тиіс. |
| Летермовир 480 мг тәулігіне 1 рет, 10 күн. | 20 мг (бір реттік доза) | 3,29 | Құрамында летермовир бар препараттармен бірге қолданған кезде аторвастатин дозасы тәулігіне 20 мг аспауы тиіс. |
| Нельфинавир 1250 мг тәулігіне 2 рет, 14 күн. | 10 мг тәулігіне 1 рет 28 күн бойы. | 1,74 | Арнайы нұсқаулар жоқ. |
| Грейпфрут шырыны 240 мл тәулігіне 1 рет&. | 40 мг (бір реттік доза). | 1,37 | Грейпфрут шырынын айтарлықтай мөлшерде тұтыну және бір уақытта аторвастатинді қолдану ұсынылмайды. |
| Дилтиазем 240 мг тәулігіне 1 рет, 28 күн. | 40 мг (бір реттік доза). | 1,51 | Біріктірілген ем немесе дилтиазем дозасын түзету басталғаннан кейін пациенттерге тиісті клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады. |
| Эритромицин 500 мг тәулігіне 4 рет, 7 күн | 10 мг (бір реттік доза). | 1,33 | Аторвастатинді ең төменгі дозада қолдану, сондай-ақ пациенттерге клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады. |
| Амлодипин 10 мг (бір реттік доза). | 80 мг (бір реттік доза). | 1,18 | Арнайы нұсқаулар жоқ. |
| Циметидин 300 мг тәулігіне 4 рет, 2 апта. | 10 мг тәулігіне 1 рет 2 апта бойы. | 1,00 | Арнайы нұсқаулар жоқ. |
| Колестипол 10 г күніне 2 рет, 24 апта. | 40 мг тәулігіне 1 рет 8 апта бойы. | 0,74^ | Арнайы нұсқаулар жоқ. |
| Магний гидроксиді мен алюминий гидроксиді антацидтерінің суспензиясы 30 мл тәулігіне 4 рет, 17 күн. | 10 мг тәулігіне 1 рет 15 күн бойы. | 0,66 | Арнайы нұсқаулар жоқ. |
| Эфавиренз 600 мг тәулігіне 1 рет, 14 күн. | 10 мг 3 күн бойы. | 0,59 | Арнайы нұсқаулар жоқ. |
| Рифампицин 600 мг тәулігіне 1 рет, 7 күн (бір мезгілде қабылдау). | 40 мг (бір реттік доза). | 1,12 | Бір мезгілде қолдану қажеттілігі туындаған жағдайларда пациенттерге клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады. |
| Рифампицин 600 мг тәулігіне 1 рет, 5 күн (бөлек қабылдау). | 40 мг (бір реттік доза). | 0,20 |
| Гемфиброзил 600 мг тәулігіне 2 рет, 7 күн. | 40 мг (бір реттік доза). | 1,35 | Аторвастатинді төменірек бастапқы дозада қолдану және пациенттерге клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады. |
| Фенофибрат 160 мг тәулігіне 1 рет, 7 күн. | 40 мг (бір реттік доза). | 1,03 | Аторвастатинді төменірек бастапқы дозада қолдану және пациенттерге клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады. |
| Боцепревир 800 мг тәулігіне 3 рет, 7 күн. | 40 мг (бір реттік доза). | 2,3 | Аторвастатинді төменірек бастапқы дозада қолдану және пациенттерге клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады. Боцепревирмен бірге қолданған кезде аторвастатиннің дозасы тәулігіне 20 мг аспауы тиіс. |

\*Деректер аторвастатин үшін, оны дәрілік заттармен бірге қолданғанда және монотерапияда AUC мәндері арасындағы арақатынас ретінде ұсынылған.

#Клиникалық маңыздылығы туралы ақпаратты «Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» және «Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесулері» бөлімдерінен қараңыз.

&Грейпфрут шырынының құрамында CYP3A4 тежейтін және метаболизміне CYP3A4 қатысатын қан плазмасындағы дәрілік заттардың концентрациясын арттыратын бір немесе бірнеше компоненттер бар. Бір стақан грейпфрут шырынын (240 мл) тұтынған кезде аторвастатиннің белсенді орто-гидроксиметаболиті үшін AUC мәні 20,4% - ға төмендеді. Грейпфрут шырынын едәуір мөлшерде (5 күн ішінде тәулігіне 1,2 л-ден астам) тұтынған кезде аторвастатин үшін AUC мәні 2,5 есе, ал ГМГ-КоА-редуктазаның белсенді тежегіштері үшін AUC мәні (аторвастатин және оның метаболиттері) 1,3 есе артты.

^Көрсеткіш дәрілік затты қабылдағаннан кейін 8–16 сағаттан соң бір реттік өлшеу кезінде алынған мәліметтер негізінде есептеледі.

2-кесте. Аторвастатиннің бірге қолданылатын дәрілік заттардың фармакокинетикасына әсері.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Аторвастатиннің** **дозалау режимі** | **Бірге қолданылатын дәрілік зат** | | |
| **Дозасы (мг)** | **AUC**  **арақатынасы\*** | **Клиникалық**  **нұсқаулар** |
| 80 мг тәулігіне 1 рет 10 күн бойы. | Дигоксин 0,25 мг тәулігіне 1 рет, 20 күн. | 1,15 | Пациенттерге тиісті клиникалық мониторинг жүргізу керек. |
| 40 мг тәулігіне 1 рет 22 күн бойы. | Пероральді контрацептивтер тәулігіне 1 рет, 2 ай:   * Норэтистерон 1 мг * Этинилэстрадиол 35 мкг | 1,28  1,19 | Арнайы нұсқаулар жоқ. |
| 80 мг тәулігіне 1 рет 15 күн бойы. | Феназон# 600 мг (бір реттік доза). | 1,03 | Арнайы нұсқаулар жоқ. |
| 10 мг (бір реттік доза). | Типранавир 500 мг тәулігіне 2 рет/ ритонавир 200 мг тәулігіне 2 рет 7 күн бойы. | 1,08 | Арнайы нұсқаулар жоқ. |
| 10 мг тәулігіне 1 рет 4 күн бойы. | Фосампренавир 1400 мг тәулігіне 2 рет, 14 күн | 0,73 | Арнайы нұсқаулар жоқ. |
| 10 мг тәулігіне 1 рет 4 күн бойы. | Фосампренавир 700 мг тәулігіне 2 рет/ритонавир 100 мг тәулігіне 2 рет, 14 күн. | 0,99 | Арнайы нұсқаулар жоқ. |

\*Деректер дәрілік заттарды аторвастатинмен бірге қолданғанда және монотерапия кезінде AUC мәндері арасындағы арақатынас ретінде ұсынылған.

#Бір мезгілде бірнеше рет қолданған кезде аторвастатин феназон клиренсіне әсер етпейді немесе елеусіз әсер етеді.

***Арнайы сақтандырулар***

*Қосымша заттар*

Дәрілік заттың құрамында лактоза бар, сондықтан галактоза жақпаушлығымен, лактаза жеткіліксіздігімен немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясымен сипатталатын сирек тұқым қуалайтын аурулары бар пациенттерге бұл препаратты қабылдауға болмайды.

Бұл дәрілік заттың құрамында 1 ммольден (23 мг) аз/натрий дозасы бар, яғни іс жүзінде натрийсіз.

*Жүктілік және лактация кезеңі*

*Бала туу жасындағы әйелдер.*

Аторвастатинмен ем алатын бала туу жасындағы әйелдер контрацепцияның сенімді әдістерін қолдануы керек («Қолдануға болмайтын жағдайлар» бөлімін қараңыз).

*Жүктілік.*

Жүктілік кезінде әйелдерде аторвастатинді қолдану қарсы көрсетілімді («Қолдануға болмайтын жағдайлар» бөлімін қараңыз). Жүктілік кезінде әйелдерде аторвастатинді қолдану қауіпсіздігі анықталмаған. Жүктілік кезінде әйелдерде аторвастатинді қолданудың бақыланатын клиникалық зерттеулері жүргізілген жоқ. Құрсақтық кезеңде ГМГ-КоА-редуктаза тежегіштерінің әсерінен кейін туа біткен даму ақауларының туындағаны туралы сирек хабарламалар бар. Жануарларға жүргізілген зерттеулерде алынған мәліметтер репродукциялық уыттылықтың бар екенін көрсетеді.

Жүктілік кезеңінде әйелдерде аторвастатинді қолдану шаранада холестерин ізашары болып табылатын мевалонат деңгейінің төмендеуімен бірге байқалуы мүмкін. Атеросклероз созылмалы процесс болып табылады және әдетте жүктілік кезеңінде гиполипидемиялық дәрілермен емдеуді тоқтату бастапқы гиперхолестеринемиямен байланысты ұзақ мерзімді қауіпке елеусіз әсер етеді.

Осыған байланысты аторвастатинді жүкті әйелдерде, жүктілікті жоспарлайтын немесе өзін жүктімін деп ойлайтын әйелдерде қолдануға болмайды. Әйелдерде жүктілік кезеңінде немесе әйелдің жүкті еместігі анықталған сәтке дейін аторвастатинмен емдеуді тоқтату керек («Қолдануға болмайтын жағдайлар» бөлімін қараңыз).

*Лактация.*

Аторвастатин немесе оның метаболиттері емшек сүтімен бөлінетін-бөлінбейтіні белгісіз. Зерттеу барысында егеуқұйрықтарда аторвастатин мен оның белсенді метаболиттерінің емшек сүтіндегі концентрациясы қан плазмасындағы ондайлармен салыстырылмалы екендігі анықталды. Ауыр жағымсыз реакциялардың даму қаупіне байланысты аторвастатин емін алатын әйелдер бала емізбеуі керек («Қолдануға болмайтын жағдайлар» бөлімін қараңыз). Бала емізу кезеңінде әйелдерде препаратты қолдануға болмайды («Қолдануға болмайтын жағдайлар» бөлімін қараңыз).

*Фертильділік.*

Жануарларға жүргізілген зерттеулерде аторвастатин еркек және ұрғашы дарақтардың фертильділігіне әсер етпеді.

*Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Аторвастатин көлік жүргізу және механизмдерді басқару қабілетіне елеусіз әсер етеді.

**Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

Дозалау режимі.

Аторвастатинмен емдеуді бастамас бұрын пациентті емдеу курсы бойы сақталуы қажет холестерині аз стандартты диетаға ауыстыру керек.

Аторвастатин дозасын қандағы ХС-ТТЛП бастапқы деңгейін, емнің мақсатын және пациенттің емдеуге жауабын ескере отырып жекелей таңдау қажет.

Бастапқы дозасы, әдетте, тәулігіне 1 рет 10 мг құрайды. Дозаны түзету 4 апталық немесе одан да көп аралықпен жүргізілуі керек. Ең жоғарғы дозасы тәулігіне 1 рет 80 мг құрайды.

*Бастапқы гиперхолестеринемия және біріктірілген (аралас) гиперлипидемия.*

Пациенттердің көпшілігінде аторвастатинді тәулігіне 1 рет 10 мг дозада қолданған кезде қанағаттанарлық жауап байқалады. Емдік әсері 2 апта ішінде көрінуі мүмкін; ең жоғарғы емдік әсер, әдетте, 4 аптадан кейін дамиды. Ұзақ мерзімді ем жүргізгенде қол жеткізілген әсері сақталады.

*Отбасылық гетерозиготалы гиперхолестеринемия.*

Аторвастатиннің бастапқы дозасы тәулігіне 1 рет 10 мг құрайды. Препараттың дозасын тәулігіне 40 мг-ге дейін 4 апталық аралықпен жекелей тәртіппен түзету қажет. Соңынан дәрілік заттың дозасын 80 мг ең жоғарғы тәуліктік дозаға дейін арттыруға немесе аторвастатинмен тәулігіне 1 рет 40 мг дозада және өт қышқылының секвестранттарымен біріктірілген емдеуді жүргізуге болады.

*Отбасылық гомозиготалы гиперхолестеринемия.*

Қазіргі уақытта шектеулі деректер бар.

Отбасылық гомозиготалы гиперхолестеринемиясы бар пациенттерде аторвастатиннің дозасы тәулігіне 10-нан 80 мг-ге дейінді құрайды. Ондай пациенттерде аторвастатинді қандағы липидтердің деңгейін төмендетуге бағытталған басқа емдеу әдістеріне қосымша ретінде қолдану керек (мысалы, ТТЛП аферезі) немесе ондай әдістерді қолдану мүмкіндігі болмаған жағдайларда.

*Жүрек-қантамыр ауруларының профилактикасы.*

Клиникалық зерттеулерде жүрек-қантамыр ауруларының бастапқы профилактикасы үшін аторвастатин тәулігіне 10 мг дозада қолданылды. Қазіргі кездегі қолда бар нұсқауларға сәйкес, қандағы ХС-ТТЛП деңгейіне қол жеткізу үшін дәрілік затты жоғарырақ дозада қолдану қажеттілігі туындауы мүмкін.

Пациенттердің ерекше топтары.

*Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер.*

Дозаны түзету қажет емес («Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» бөлімін қараңыз)

*Бауыр функциясы бұзылған пациенттер.*

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерде аторвастатинді сақтықпен қолдану керек («Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» бөлімін қараңыз). Аторвастатинді қолдану бауырдың белсенді фазадағы аурулары бар пациенттерде қарсы көрсетілімді («Қолдануға болмайтын жағдайлар» бөлімін қараңыз).

*Басқа дәрілік заттармен біріктірілген ем.*

С гепатитін емдеу үшін элбасвир/гразопревир немесе цитомегаловирустық инфекцияның профилактикасы үшін летермовир біріктірілімімен ем алатын пациенттерде аторвастатин дозасы тәулігіне 20 мг аспауы тиіс

«Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» және «Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесулері» бөлімдерін қараңыз).

Летермовирмен және циклоспоринмен біріктірілген ем қабылдайтын пациенттерде аторвастатинді қолдану ұсынылмайды («Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» және «Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесулері» бөлімдерін қараңыз).

*Егде жастағы пациенттер.*

Ұсынылған дозаларында қолданған кезде 70 жастан асқан пациенттерде аторвастатиннің тиімділігі мен жағымдылығы жалпы популяциядағы пациенттердегі ондаймен салыстырылмалы болды.

*Педиатриялық популяция.*

*Гиперхолестеринемия.*

Аторвастатинмен емдеуді балалардағы гиперлипидемияны емдеуде тәжірибесі бар дәрігер жүргізуі керек. Емдеудің тиімділігін бағалау үшін пациенттерге тұрақты мониторинг жүргізу қажет.

Отбасылық гетерозиготалы гиперхолестеринемиясы бар, 10 және одан үлкен жастағы пациенттерде аторвастатиннің ұсынылатын бастапқы дозасы тәулігіне 10 мг құрайды. Аторвастатин дозасын емдеуге жауап пен дәрілік заттың жағымдылығын ескере отырып, тәулігіне 80 мг дейін арттыруға болады.

Аторвастатин дозасын емдеудің мақсатын ескере отырып жекелей таңдау керек, дозаны түзету 4 апталық немесе одан да көп аралықпен жүргізілуі керек. Ересектердегі клиникалық зерттеулердің деректері және отбасылық гетерозиготалы гиперхолестеринемиясы бар балалардағы клиникалық зерттеулердің шектеулі деректері негізінде («Жағымсыз реакциялар сипаттамасы» бөлімін қараңыз) дәрілік заттың дозасын тәулігіне 80 мг-ге дейін арттыруға болады.

Отбасылық гетерозиготалы гиперхолестеринемиясы бар 6–10 жас аралығындағы балаларда препаратты қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы шектеулі деректер бар. Аторвастатин 10 жасқа толмаған балаларда қолдануға арналмаған; дәрілік затты дозалау бойынша қандай да бір нұсқаулар жоқ.

Пациенттердің осы санатында дәрілік затты дозалаудың басқа дәрілік түрлерін/режимдерін пайдалану мақсатқа сай болуы мүмкін.

Қолдану әдісі.

Таблеткалар ішке қабылданады. Аторвастатиннің тәуліктік дозасын тамақтануға қарамастан тәуліктің кез келген уақытында бір рет қабылдау керек.

***Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар***

*Симптомдары:* спецификалық емі жоқ; симптоматикалық және демеуші ем жүргізіледі.

*Емі:* бауыр функциясын талдау және сарысулық КК деңгейін өлшеу қажет. Аторвастатин қан плазмасы ақуыздарымен байланысатындықтан, гемодиализ жүргізу тиімсіз.

***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкер кеңесіне жүгіну жөніндегі кеңестер***

*Дәрілік препаратты қолданар алдында дәрігермен немесе фармацевтпен кеңесіңіз****.***

**ДП стандартты қолдану кезінде пайда болатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және бұл жағдайда қабылдануы тиіс шаралар**

Жағымсыз реакциялар жиілігінің параметрлері былайша анықталады: өте жиі (≥1/10); жиі (≥1/100, бірақ <1/10); сирек (≥1/1000, бірақ <1/100); сирек (≥1/10000, бірақ <1/1000); өте сирек (<1/10000); жиілігі белгісіз (қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес).

*Жиі*

* назофарингит
* аллергиялық реакциялар
* гипергликемия
* бас ауыру
* фаринголарингеальдық ауырсыну, мұрыннан қан кету
* іш қату, метеоризм, диспепсия, жүрек айну, диарея
* миалгия, артралгия, аяқ-қолдың ауыруы, бұлшықеттердің түйілуі, буындардың ісінуі, арқаның ауыруы
* бауырдың функциялық көрсеткіштерінің бұзылуы, қандағы креатинкиназа деңгейінің жоғарылауы;

*Жиі емес*

* гипогликемия
* дене салмағының жоғарылауы
* анорексия
* түнгі қорқынышты түстер
* ұйқысыздық
* бас айналу, парестезия, гипестезия, дисгевзия, амнезия
* көздің анық көрмеуі
* құлақтың шуылдауы
* құсу, іштің жоғарғы және төменгі бөліктерінің ауыруы, кекіру, панкреатит
* гепатит
* есекжем, тері бөртпесі, қышыну, алопеция
* мойын ауыруы, бұлшықеттердің талуы
* әлсіздік, астения, кеуде ауыруы, шеткері ісінулер, шаршау, дене температурасының жоғарылауы
* несептегі лейкоциттерді анықтағанда зерттеудің оң нәтижесі

*Сирек*

* тромбоцитопения
* шеткері нейропатия
* көрудің бұзылуы
* холестаз
* ангионевроздық ісіну, мультиформалы эритеманы қоса, буллезді дерматит, Стивенс-Джонсон синдромы және уытты эпидермалық некролиз
* миопатия, миозит, рабдомиолиз, бұлшықеттердің жыртылуы, тендинопатия, кейде сіңірдің үзілуімен бірге байқалады

*Өте сирек*

* анафилаксия
* естімей қалу
* бауыр жеткіліксіздігі
* жегілік тәрізді синдром
* гинекомастия.

*Жиілігі белгісіз*

* миастения гравис
* миастенияның көздегі түрі
* иммунитетке байланысты некроздаушы миопатия (ИБНМ) («Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары» бөлімін қараңыз)

Балалар мен жасөспірімдер.

Балалар мен жасөспірімдердегі аторвастатиннің қауіпсіздігі мен жағымдылық бейіні ересек пациенттердегі ондаймен салыстырылмалы болды.

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

**Қосымша мәліметтер**

***Дәрілік препараттың құрамы***

Бір таблетканың құрамында

*белсенді зат*- 10.85 мг, 21.70 мг, 43.40 мг немесе 86.80 мг кальций аторвастатині (10.00 мг, 20.00 мг, 40.00 мг немесе 80.00 мг аторвастатинге баламалы);

*қосымша заттар:* лактоза моногидраты, микрокристалды целлюлоза, кальций карбонаты, повидон (К 30), натрий кроскармеллозасы, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, магний стеараты;

*қабығы:* Опадрай 03F84827 қызғылт\*;

\**қабықтың құрамы* Опадрай 03F84827 қызғылт: гипромеллоза, титанның қостотығы (Е 171), полиэтиленгликоль, тальк, темірдің қызыл тотығы (Е 172).

***Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

Екі беті дөңес, дөңгелек пішінді, бір жағында «10» саны таңбаланған қызғылт түсті қабықпен қапталған таблеткалар (10 мг дозасы үшін).

Екі беті дөңес, дөңгелек пішінді, бір жағында «20» саны таңбаланған қызғылт түсті қабықпен қапталған таблеткалар (20 мг дозасы үшін).

Екі беті дөңес, дөңгелек пішінді, екі жағы тегіс, қызғылт түсті қабықпен қапталған таблеткалар (40 мг дозасы үшін).

Екі беті дөңес, дөңгелек пішінді, екі жағы тегіс, қызғылт түсті қабықпен қапталған таблеткалар (80 мг дозасы үшін).

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

Алюминий қалыптамасынан және баспалы алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға 14 таблеткадан салынады.

Пішінді ұяшықты 2, 4 немесе 6 қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

**Сақтау мерзімі**

3 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

**Сақтау шарттары**

Түпнұсқалық қаптамасында 25оС-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек.

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәліметтер**

«КУСУМ ФАРМ» ЖШҚ, 40020, Украина, Сумы облысы, Сумы қаласы,

Скрябин к-сі, 54

Тел: +38 (0542) 774610

факс: +38 (0542) 774611

Электронды пошта: [info@kusum.ua](mailto:info@kusum.ua)

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

«ГЛЕДФАРМ ЛТД» ЖШҚ

Украина, 02092, Киев қ., Алма-Атинская көшесі, 58

Тел: +38 (044) 4958288

Факс: +38 (044) 4958287

Электронды пошта: [info@kusum.ua](mailto:info@kusum.ua)

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)**

«Дәрі-Фарм (Қазақстан)» ЖШС, Алматы қ., Қажы Мұқан к-сі, 22/5,

«Хан-Тәңірі» БО, Қазақстан

Тел/факс: 8(727) 295-26-50

Электронды пошта: [phv@kusum.kz](mailto:phv@kusum.kz)