

آتورواستاتین (Atorvastatin)

دسته دارویی: پائین آورنده چربی خون، مهار کننده HMG-CoA - ردوکتاز

شکل دارویی: قرص ۲۰ میلی گرمی با روکش فیلم (FC)

نحوه عملکرد دارو

کلسترول در کبد از استات ساخته می شود. در مرحله اول استات به استیل کوآنزیم A تبدیل شده و دو مولکول از آن به هم متصل و ایجاد استواستیل کوآنزیم A می کند. یک مولکول استیل کوآنزیم A با یک مولکول استواستیل کوآنزیم A باهم ترکیب شده و هیدروکسی متیل گلوئاریل کوآنزیم A (HMG-CoA) تولید می شود. این ماده بوسیله آنزیمی بنام HMG-CoA-ردوکتاز تبدیل به اسید مولونیک شده و نهایتاً ماده ای با ۲۷ اتم کربن یعنی کلسترول ساخته می شود. آتورواستاتین مثل بقیه داروهای استاتین با مهار این آنزیم مانع تبدیل HMG-CoA به اسید مولونیک (مرحله rate-limiting در بیوسنتز کلسترول) شده و نهایتاً مانع ساخته شدن کلسترول و LDL می گردد.

درکبد تری گلیسرید (TG) و کلسترول تشکیل VLDL می دهند. VLDL برای انتقال TG و کلسترول به بافت ها، وارد خون می شود. LDL از VLDL ساخته می شود و بالا رفتن آن در خون انسان، خطر آترواسکلروزیس را بالا می برند که ریسک فاکتور برای بیماری قلبی عروقی است. آتورواستاتین با مهار HMG-CoA - ردوکتاز، سنتز کلسترول را در کبد مهار و تعداد گیرنده های LDL را در سطح سلول ها افزایش داده و باعث کاهش تولید LDL و افزایش برداشت و کاتابولیسم LDL و افزایش HDL می شود.

مشخصات فارماکوکینتیکی دارو

آتورواستاتین پس از مصرف خوراکی بسرعت جذب می شود. فراهم زیستی (بهره دهی بدنی) دارو تقریباً ۱۲٪ است که علت آن داشتن کلیرنس pre-systemic در مخاط دستگاه گوارش و متابولیسم عبور اول کبدی است. وجود غذا در معده، سرعت و مقدار جذب را کاهش می دهد ولی مصرف دارو همراه یا بدون غذا تأثیری در کاهش کلسترول و LDL خون ندارد. حجم توزیع دارو در بدن ۵۶۵ لیتر است. آتورواستاتین ۹۸٪ به پروتئین های خون متصل می شود. این دارو درکبد (توسط CYP3A4) و خارج کبد (سلولی) به متابولیت های فعال مختلف متابولیزه می شود. نیمه عمر دارو ۴ ساعت است. راه اصلی دفع دارو از طریق صفرا و روده میباشد و فقط ۱۲٪ آن از ادرار دفع می گردد. دارو از سد جفتی می گذرد و وارد شیر مادر شیرده می شود. آتورواستاتین به خاطر اتصال زیاد به پروتئین های پلاسما، با همودیالیز از خون خارج نمی شود. درمان با آتورواستاتین باید همراه با رژیم غذایی مناسب باشد.

موارد مصرف دارو

- ۱- در بزرگسالانی که علائم آشکار بیماری کرونری نداشته ولی ریسک فاکتورهای متعددی چون سن بالا، سیگاری بودن، فشارخون زیادی، HDL کم، یا سابقه بیماری کرونری در خانواده دارند قرص آتورواستاتین به منظورهای زیر مصرف می شود:
الف: کاهش خطر سکته قلبی
ب: کاهش خطر سکته مغزی
ج: کاهش خطر آنژین
- ۲- در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، که علامت بالینی بیماری کرونری نداشته ولی ریسک فاکتورهایی برای بیماری کرونری (مثل رتینوپاتی، آلبومینوری، سیگاری بودن، فشار خون بالا) دارند این دارو به منظور کاهش خطر سکته قلبی و سکته مغزی مصرف می شود.
- ۳- در بیماران که علائم آشکار برای بیماری کرونری دارند جهت کاهش خطر سکته قلبی و سکته مغزی و نیز کاهش خطر بستری شدن برای نارسایی قلبی و کاهش خطر آنژین بکار می رود.
- ۴- در بیماران مبتلا به هیپرلیپیدمی، برای کم کردن کلسترول توتال، کلسترول LDL، آپولیپوپروتئین B، تری گلیسیرید و به منظور افزایش دادن HDL در بیماران مبتلا به هیپرکلسترولمی فامیلی و غیر فامیلی (نوع IIa و IIb) مصرف می شود.
- ۵- آتورواستاتین همراه رژیم غذایی برای درمان هیپرلیپیدمی نوع IV (بالا بودن TG) و هیپرلیپیدمی نوع III (دیس بتا لیپوپروتئینمی) مورد استفاده قرار می گیرد.

مقدار و روش مصرف دارو

دوز آتورواستاتین در بزرگسالان در شروع درمان ۱۰ تا ۲۰ میلی گرم یک بار در روز از راه خوراکی است (همراه غذا یا با معده خالی). اگر کاهش بیشتر از ۴۵٪ در LDL نیاز باشد، درمان باید با ۴۰ میلی گرم در روز شروع شود. دور نگهدارنده دارو ۱۰ تا ۸۰ میلی گرم در روز است. آتورواستاتین می تواند همراه رزین های پائین آورنده چربی خون مصرف گردد. در حین درمان باید هر ۲ تا ۴ هفته مقدار چربی خون اندازه گیری شده و دوز متناسب با آن تغییر داده شود.

موارد منع مصرف دارو

۱. در بیماران که نسبت به آتورواستاتین یا سایر اجزاء موجود در این قرص، آلرژی داشته باشند.
۲. در بیماران که بیماری فعال کبدی دارند و یا غلظت ترانس آمینازها در خون آنها بالاتر از حد نرمال می باشد.
۳. در دوران حاملگی و شیر دهی

عوارض جانبی دارو

در برخی بیماران ممکن است بعضی از عوارض جانبی زیر مشاهده شوند:
سر درد، احساس ضعف، نفخ، شکم درد، یبوست، تهوع، سوء هاضمه، نارسایی کبدی، سینوزیت، فارنژیت، رابدومیولایزیس همراه با نارسایی کلیوی، درد مفاصل، درد عضلانی، عفونت ها، کاتاراکت.

تداخل اثر

- 1- مصرف همزمان آتورواستاتین و الکل باعث افزایش شدید ترانس آمینازها می شود.
- 2- مصرف همزمان آتاسیدها (مثل هیدروکسید آلومینیوم یا هیدروکسید منیزیم) با آتورواستاتین موجب کاهش غلظت خونی آتورواستاتین می گردد.
- 3- مصرف همزمان ضد قارچهای آزولی (مثل کتوکونازول)، اریترومايسين، سایمتیدین، جم فیروزیل و عصاره گریپ فروت باعث افزایش قابل توجه در غلظت خونی آتورواستاتین می شود.
- 4- مصرف همزمان سیکلوسپورین و نیاسین (اسیدنیکوتینیک) و جم فیروزیل با آتورواستاتین، خطر میوپاتی (مثل رابدومیولایزیس) را افزایش می دهد.
- 5- مصرف همزمان این دارو با قرص های ضدبارداری موجب افزایش غلظت خونی استروژن ها می گردد.
- 6- مصرف همزمان آتورواستاتین و دیگوکسین باعث افزایش سمیت دیگوکسین می شود.

مصرف در دوران حاملگی و شیر دهی

درخانم های حامله مصرف آتورواستاتین باعث آسیب رسانی به جنین (نقص های مادرزادی) می شود. کلسترول برای تکامل جنین ضروری است و در حاملگی نرمال مقدار کلسترول و تری گلیسرید در خون مادرافزایش می یابد. این دارو در FDA Pregnancy Category در گروه X قرار دارد. اگر بیمار در حین درمان با این دارو حامله شود باید بلافاصله مصرف آتورواستاتین قطع شود. چون استاتین ها ممکن است اثرات جانبی جدی روی جنین ایجاد نمایند.
مادرانی که نیاز به مصرف آتورواستاتین دارند نباید بچه خود را شیر بدهند.

نکات آموزشی درباره این دارو

- 1- از آنجا که بیوسنتز کلسترول بطور عمده در شب صورت می گیرد، معمولاً روزانه باید یک بار و در عصر داده شود.
- 2- آتورواستاتین می تواند همراه غذا مصرف شود.
- 3- در حین درمان با آتورواستاتین، نباید از عصاره گریپ فروت استفاده شود.
- 4- همزمان با درمان با آتورواستاتین، باید رژیم غذایی مناسب نیز در نظر گرفته شود.

- ۵- در طول درمان با دارو ، به صورت دوره ای، تست خونی انجام شود.
- ۶- در صورت بروز بیماری حاد در حین درمان ، بهتر است درمان قطع شود.
- ۷- اگر در حین درمان ، حاملگی رخ دهد باید درمان قطع شود . در حین درمان با این دارو، برای جلوگیری از حاملگی، بهتر است از روش Barrier contraceptives استفاده شود.
- ۸- بیمار ممکن است تهوع ، سردرد، دردهای عضلانی و مفصلی در حین درمان داشته باشد که با گذشت زمان کم می شوند. در هر حال موارد باید به پزشک معالج گزارش شوند.
- ۹- در بیمارانی که در حین درمان با آتورواستاتین دچار میوپاتی شوند یا ریسک فاکتورهایی داشته باشند که کلیه را مستعد نارسایی کند (مثل عفونت حاد و هیپوتانسیون)، درمان باید قطع شود.
- ۱۰- آتورواستاتین همزمان با سایر داروهای مهارکننده HMG-CoA – ردوکتاز یا فیبرات ها مصرف نشود.
- ۱۱- با توجه به اینکه استاتین ها تولید کوآنزیم Q10 را در کبد کاهش می دهند بهتر است در بیماران تحت درمان با آتورواستاتین ، از کوآنزیم Q10 بعنوان مکمل استفاده شود.

مصرف دوز بیش از حد دارو و روش درمان آن

اثرات جانبی مهم ناشی از مصرف دوز بیش از حد آتورواستاتین ، می تواند شامل آسیب کبدی ، نارسایی کلیوی و رابدومیولایزیس باشد. درمان در این بیماران شامل ایجاد استفراغ یا شستشوی معده ، تجویز مایعات داخل وریدی و سایر درمان های حمایتی (برای درمان علامتی مواردی مثل زیرنظر داشتن قلب، فشارخون و تنفس) است.

شرایط نگهداری

دارو دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد و دور از دسترس کودکان نگهداری شود.

نوع بسته بندی دارو

جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی