

رزوواستاتین (Rosuvastatin)

دسته دارویی: پایین آورنده چربی خون، مهارکننده HMG-CoA Reductase

برند داروسازی امین: Amistor®

شکل دارویی: قرص های ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میلی گرمی با روکش فیلم (FC)

نحوه عملکرد

اگر چه تقریباً تمام بافت های بدن می توانند کلاسترول بسازند ولی قسمت اعظم کلاسترول توسط کبد ساخته می شود. مرحله اول مسیر سنتز کلاسترول، ساخته شدن موالونات از HMG-CoA تحت اثر آنزیم HMG-CoA Reductase می باشد. این واکنش مرحله تنظیمی اصلی مسیر سنتز کلاسترول و محل اثر مؤثرترین داروهای کاهنده کلاسترول یعنی مهارکننده های آنزیم HMG-CoA Reductase (استاتین ها) است.

سنتز کلاسترول با تنظیم این آنزیم کنترل می شود. رزوواستاتین یک داروی مهارکننده انتخابی و رقابتی آنزیم HMG-CoA Reductase است. این دارو از طریق دو مسیر سبب کاهش کلاسترول می شود. رزوواستاتین با مهار این آنزیم سنتز کلاسترول را در کبد مهار کرده و نیز تعداد گیرنده های LDL در سطح سلول ها را جهت افزایش برداشت و کاتابولیسم LDL افزایش می دهد. همچنین رزوواستاتین سبب مهار سنتز کبدی VLDL می شود که نتیجه آن کاهش VLDL توتال و ذرات LDL می باشد. این دارو همچنین باعث کاهش تری گلیسیرید و افزایش کلاسترول HDL نیز می شود. رزوواستاتین همچنین سبب بهبود تصلب شراین شده و از سکتة قلبی و مغزی در بیماران پیشگیری می کند.

مشخصات فارماکوکینتیکی

فراهمی زیستی دارو پس از مصرف خوراکی تقریباً ۲۰٪ می باشد که علت آن داشتن کلیرانس Pre-systemic در مخاط دستگاه گوارش و متابولیسم عبور اول کبدی است. وجود غذا در معده تأثیری بر سرعت و مقدار جذب ندارد. حجم توزیع دارو در بدن ۱۳۴ لیتر است. رزوواستاتین حدود ۸۸٪ به پروتئین های خون بویژه آلبومین متصل می شود. این دارو در کبد توسط سیتوکروم CYP2C9 متابولیزه می شود. مهمترین متابولیت آن N-دمتیل رزوواستاتین می باشد و نیمه عمر دارو ۱۹ ساعت است. زمان رسیدن به پیک غلظت پلاسمایی ۳-۵ ساعت می باشد. ۹۰٪ دارو از طریق مدفوع و بقیه به صورت تغییر نیافته از ادرار دفع می شود. رزوواستاتین به دلیل پروتئین بایندینگ بالا، با همودیالیز از خون خارج نمی شود.

درمان با رزوواستاتین باید همراه با رژیم غذایی مناسب باشد. متغیرهایی چون سن ، جنس ، مصرف دارو همراه یا بلافاصله بعد از غذا ، مصرف دارو هنگام صبح یا شب ، تفاوتی در آثار فارماکولوژیک رزوواستاتین ایجاد نمی کند.

موارد مصرف دارو

۱. رزوواستاتین همراه با رژیم غذایی مناسب در بیماران مبتلا به هایپرلیپیدمی ، برای کاهش کلسترول توتال، LDL ، آپولیپوپروتئین B و تری گلیسرید و نیز جهت افزایش HDL در بیماران مبتلا به هایپرکلسترولمی اولیه (هتروزیگوس فامیلیال و غیر فامیلیال) و Mixed dyslipidemia (Fredrickson Type II_a , II_b) مورد استفاده قرار می گیرد.
۲. این دارو همراه با رژیم غذایی مناسب در بیماران مبتلا به تری گلیسرید بالای سرم (Fredrickon Type IV) استفاده می شود.
۳. درمان کمکی در کاهش کلسترول LDL ، کلسترول تام و ApoB در بیماران با هایپرکلسترولمیای هموزیگوس فامیلیال استفاده می شود.

مقدار و روش مصرف دارو

- هایپرتری گلیسریدمی، هایپرلیپیدمی، هایپرکلسترولمی فامیلیال هتروزیگوس، هایپرکلسترولمی غیر فامیلیال، دیس لیپیدمی میکس (فردریکسون II_a , II_b) : درمان باید با دوز ۱۰ میلی گرم یک بار در روز آغاز شود. میزان تجویز این دارو بین ۵ تا ۴۰ میلی گرم یک بار در روز می باشد. این دارو در هر زمان از روز با یا بدون غذا استفاده می شود. در حین درمان باید هر ۲ تا ۴ هفته مقدار چربی خون اندازه گیری شده و در صورت نیاز دوز متناسب با آن تغییر داده شود.
- هایپرکلسترولمی فامیلیال هموزیگوس: درمان باید با دوز ۲۰ میلی گرم یک بار در روز آغاز شود. رزوواستاتین به صورت درمان مکمل با سایر داروهای کاهنده چربی خون نیز مصرف می شود.
- در صورت مصرف همزمان رزوواستاتین با سیکلوسپورین ، دوز دارو به ۵ میلی گرم یک بار در روز کاهش می یابد . همچنین در صورت مصرف همزمان رزوواستاتین با جم فیبروزیل ، دوز دارو به ۱۰ میلی گرم یکبار در روز کاهش می یابد.
- در بیماران با نارسایی خفیف تا متوسط کلیوی نیازی به تعدیل دوز نمی باشد. در بیماران با نارسایی شدید کلیوی (کلیرانس کمتر از ۳۰ میلی لیتر بر دقیقه بر $1.73 m^2$) ، درمان با دوز ۵ میلی گرم یک بار در روز شروع شود و نباید دوز دارو به ۱۰ میلی گرم افزایش یابد.

موارد منع مصرف

بجز در موارد خاص ، در شرایط زیر نباید دارو مصرف شود :

- در بیماری که نسبت به رزواستاتین یا سایر اجزاء موجود در این قرص حساسیت داشته باشند.
- در بیماری که بیماری فعال کبدی دارند و یا غلظت ترانس آمینازهای سرم در آن ها بالاتر از حد طبیعی می باشد.
- در شرایط زیر سودمندی و خطرات مصرف دارو باید سنجیده شود:
 - الکلیسم و یا وجود تاریخچه بیماری های کبدی
- در بیماری که حین درمان با رزواستاتین دچار میوپاتی شوند یا ریسک فاکتورهایی داشته باشند که سبب نارسایی کلیه شود (مانند عفونت حاد، هیپوتانسیون، اختلالات شدید متابولیک) درمان باید قطع شود.

عوارض جانبی

در برخی از بیماران ممکن است بعضی از عوارض جانبی زیر مشاهده شود:

- عوارضی که در صورت بروز نیازمند به مراقبت پزشکی می باشند
 - عوارض با شیوع بسیار کم :
 - میوپاتی (درد عضلانی، ضعیف شدن و از بین رفتن ماهیچه ها) ، رابدومیولیز (ادرار تیره رنگ، گرفتگی، سفتی و درد عضلات، ضعف و خستگی غیر معمول)
 - عوارض با شیوع نا شناخته :
 - زردی، ادرار تیره ، گیجی ، تب ، سردرد ، خارش ، تهوع ، استفراغ خونی ، از دست دادن اشتها ، تنفس با بوی نامطبوع ، راش های سطحی ، درد شکم ، ضعف و خستگی غیر معمول ، زردی چشم ها
- عوارضی که در صورت تداوم و یا بدتر شدن نیازمند به مراقبت فوری پزشکی می باشند
 - عوارض با شیوع بیشتر :
 - سر درد ، فارنژیت (درد بدن ، گرفتگی گلو و بینی ، گلو درد ، تب ، آبریزش بینی ، تورم غدد گردن ، سختی در بلع ، تغییرات صدا)
 - عوارض با شیوع کمتر :
 - درد شکم ، آنمی ، آرتراژدی ، اضطراب ، آرتراژدی (درد و تورم و قرمزی مفاصل) ، ضعف و سستی ، آسم ، برونشیت (سرفه خلط دار و تنگی نفس)، یبوست ، اسهال ، افسردگی ، دیابت ملیتوس ، سوء هاضمه ، خون مردگی زیر پوستی ، ادم محیطی (تورم دست ها و پاها) ، نفخ ،

سندروم شبه آنفولانزا ، گاستریت ، افزایش فشار خون ، سختی و سفتی عضلات ، بی خوابی ، درد و تپش قلب ، سینوزیت ، عفونت ها ، کاتاراکت .

تداخل اثر

- مصرف همزمان این دارو با آنتاسیدهایی مانند هیدروکسید آلومینیوم و یا هیدروکسید منیزیم موجب کاهش غلظت خونی رزواستاتین می شود بنابراین مصرف این داروها باید حداقل ۲ ساعت بعد از مصرف رزواستاتین انجام شود.
- مصرف همزمان این دارو با سیکلوسپورین ، نیاسین ، فیبرات ها و یا جم فیبروزیل ممکن است خطر میوپاتی را افزایش دهد.
- مصرف همزمان این دارو با ضد قارچ های آزولی (مانند کتوکونازول) ، سایمتیدین و اسپرونولاکتون ممکن است سبب کاهش مقدار و یا فعالیت هورمون های استروئیدی شود.
- مصرف همزمان این دارو با قرص های ضد بارداری خوراکی ممکن است سبب افزایش غلظت خونی استروژن ها شود.
- مصرف همزمان این دارو همراه با وارفارین ممکن است سبب افزایش قابل توجه INR بیمار شود. کنترل INR قبل از شروع درمان و به صورت دوره ای در حین درمان با رزواستاتین باید انجام شود.
- احتمال ایجاد سمیت با دیگوکسین
- مصرف همزمان با الکل

مصرف دارو در دوران حاملگی و شیر دهی

رزواستاتین در دوران بارداری از جفت عبور کرده و سبب کاهش فعالیت بیولوژیکی مشتقات کلسترول در بدن نوزاد می شود و این سبب آسیب به نوزاد و ایجاد نقص های مادرزادی می شود بنابراین مصرف این دارو در دوران بارداری **مجاز نمی باشد** و در FDA Pregnancy Category در گروه X قرار دارد. اگر بیمار در حین درمان با این دارو حامله شود باید بلافاصله دارو را قطع نماید. در مادران مصرف کننده رزواستاتین باید بین شیردهی و مصرف دارو یکی انتخاب شود.

نکات آموزشی درباره این دارو

- اندازه گیری میزان INR در شروع و به صورت دوره ای در حین درمان در بیمارانی که به طور همزمان از رزواستاتین و ضد انعقاد های کومارینی استفاده می کنند ، توصیه می شود.
- اندازه گیری پروفایل چربی ها و نیز تست های عملکرد کبدی در شروع و حین درمان به طور مرتب و دوره ای توصیه می شود.
- بی خطری و اثر بخشی دارو در کودکان اثبات نشده است.

- مصرف این دارو در دوران بارداری و شیردهی مجاز نمی باشد.
- رزواستاتین می تواند با یا بدون غذا و در هر ساعتی از روز مصرف شود ولی باید دقت شود که هر روز در یک ساعت مقرر مصرف گردد.
- همزمان با درمان با رزواستاتین، باید یک رژیم غذایی مناسب ، ورزش ، کاهش وزن در بیماران چاق و تغییر روش زندگی در نظر گرفته شود.
- علائم و عوارض ناخواسته دارو بخصوص عوارض مربوط به میوپاتی ، رابدومیولیز و زردی باید به دقت مورد توجه قرار گرفته و به پزشک گزارش شود.
- بیمار باید به طور منظم و دوره ای جهت بررسی عوارض ناخواسته و روند پیشرفت درمان به پزشک خود مراجعه نماید.
- توجه به تداخلات دارویی در مصرف همزمان این دارو با داروهایی نظیر آنتاسیدها مانند آلومینیوم و منیزیم هیدروکساید ، سیکلوسپورین ، فیبرات ها ، نیاسین ، جم فیبروزیل ، وارفارین و سایر کاهنده های چربی خون توصیه می شود.
- در صورت فراموش کردن یک دوز از دارو ، در اولین فرصت آن را مصرف کنید ولی اگر نزدیک به زمان دوز بعدی می باشد از دو برابر کردن مقدار مصرف ، خودداری نمایید.
- با توجه به اینکه استاتین ها تولید کوآنزیم Q10 را در کبد کاهش می دهند ، بهتر است در بیماران تحت درمان با این دارو ، از کوآنزیم Q10 به عنوان مکمل استفاده شود.

مصرف دوز بیش از حد دارو و درمان آن

اثرات جانبی مهم ناشی از مصرف دوز بیش از اندازه رزواستاتین، می تواند شامل آسیب کبدی ، نارسایی کلیوی و رابدومیولیز باشد. درمان در این بیماران شامل ایجاد استفراغ و شستشوی معده ، تجویز مایعات داخل وریدی و سایر درمان های حمایتی مثل کنترل علائم حیاتی بیمار می باشد.

شرایط نگهداری دارو

دارو دور از نور و رطوبت و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری شود.

نوع بسته بندی دارو

جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی