

روزوقاستات

التركيب:

تحتوي كل مضغوطة لمبسة بالفيلم على ٥، ١٠، ٢٠، ٤٠ ملغ روزوقاستاتين على شكل روزوقاستاتين كالسيوم.

خواص المستحضر:

الروزوقاستاتين هو مثبث انثاقي تناضسي لأنزيم HMG-CoA reductase وهو الأنزيم الذي يحول ٢ هيدروكسي ٣ ميتيل غلوتاريل كو أنزيم (A) إلى الميفالونات (مطبعة الكوليسترول). يقوم الروزوقاستاتين بتخفيض الشحوم بطريقتين: أولاً: يزيد عدد مستقبلات LDL الكبدية على سطح الخلية فيزيد من قبضه وهدمه. ثانياً: يبطئ التصنيع الكبدى لـ VLDL، مما يُنصِّص العدد الكلى لجزيئات LDL و VLDL.

الحركية الدوائية:

- الإمتصاص:** تصل التراكيز البلازمية العظمى للروزوقاستاتين بعد ٢ - ٥ ساعات من تناول الجرعة الفموية، يزداد كلٌّ من Cmax و AUC بنسب متشابهة مع الجرعة ليبلغ التواهر الحيوي المطلق حوالي ٢٠٪. لا يؤثر كل من وقت إعطاء الجرعة (صباحاً أو مساءً) أو تناول الطعام على مساحة الـروزوقاستاتين تحت المنحنى.
- التوزيع:** يبلغ حجم توزيع الـروزوقاستاتين في مرحلة الثبات حوالي ١٢٤ لتر، يرتبط ٨٨٪ منه بروتينات البلازما وبشكل أساسي الألبومين ويكون هذا الارتباط عكوساً وغير معتمد على التراكيز البلازمية.
- الاستقلاب:** لا يستقلب الـروزوقاستاتين بشكل كبير، تم اكتشاف حوالي ١٠٪ فقط من الجرعة المشعة على شكل مستقلبات.
- الإطراح:** يطرح حوالي ٩٠٪ من جرعة الـروزوقاستاتين الفموية ومستقلباته في البراز ليبلغ نصف عمر إطرachus ١٩ ساعة تقريباً كما يطرح حوالي ٢٨٪ من جرعته الوريدية كغلوبا و ٧٢٪ منها كبدياً.

فئات معينة:

- التصور الكلوي:** لا يؤثر القصور الكلوي المعتدل ($CLcr \geq 30\text{ mL/min/1.73 m}^2$) على التراكيز البلازمية للروزوقاستاتين في حين تزداد هذه التراكيز حوالي ٢ أضعاف عند المصابين بقصور كلوي حاد ($CLcr < 30\text{ mL/min/1.73 m}^2$) وغير الخاضعين للتحال الدموي مقارنة مع الأشخاص الأصحاء ($CLcr > 80\text{ mL/min/1.73 m}^2$).
- التحال الدموي:** تزداد تراكيز الـروزوقاستاتين البلازمية في مرحلة الثبات عند مرضى التحال الدموي بنسبة ٥٠٪ مقارنة مع الأشخاص الأصحاء.
- التصور الكبدي:** تزداد تراكيز الـروزوقاستاتين البلازمية عند المصابين بأمراض كبدية كحولية مزمنة.

الاستطبابات:

- فرط شحوم الدم الأولي واضطراب شحوم الدم المختلط:** يستطب الـروزوقاستاتين لإنقاص مستويات Total - C, LDL - C, ApoB, non HDL - C و TG المرتفعة، ولزيادة مستويات HDL - C عند البالغين المصابين بفرط شحوم الدم الأولي واضطراب شحوم الدم المختلط كمساعد للحمية. يجب استخدام المواد الخافضة لشحوم بالبالإضافة إلى حمية عن الدهون المشبعة والكوليسترول عند عدم كفاية الاستجابة للحمية وللمداخلات غير الدوائية.
- فرط شحوم الدم الثلاثي:** يستطب الـروزوقاستاتين عند البالغين المصابين بفرط شحوم الدم الثلاثية كمعالج مساعد للحمية.
- اضطراب ليپوبروتين الدم الأولي (ارتفاع ليپوبروتين الدم نمط III):** يستطب الـروزوقاستاتين عند المصابين باضطراب ليپوبروتين الدم الأولي (ارتفاع ليپوبروتين الدم نمط III) كمعالج مساعد للحمية.
- فرط كولسترول الدم العائلي المتماثل اللواقح:** يستطب الـروزوقاستاتين بالمشاركة مع الأدوية الأخرى الخافضة لشحوم الدم أو لوحده (إذا كانت العلاجات الأخرى غير متوفرة) لخفض سويات Total - C, LDL - C, ApoB المرتفعة، عند البالغين المصابين بفرط كولسترول الدم العائلي المتماثل اللواقح.
- إبطاء تطور التصلب العصيدي:** يستطب الـروزوقاستاتين كمعالج مساعد للحمية لإبطاء تطور التصلب العصيدي عند البالغين كجزء من استراتيجية العلاج المتمدل لإنقاص سويات Total - C و LDL - C إلى الحدود المطلوبة.
- الوقاية الأولية من الأمراض القلبية الوعائية:** يستخدم الـروزوقاستاتين عند غير المصابين بمرض إكليلي مثبت سريرياً ولديهم عوامل خطورة متعددة مثل: تقدم العمر (< ٥٠ سنة عند الرجال، < ٦٠ سنة عند النساء)، ارتفاع hsCRP (< ٢ ملغ/L)، بالإضافة إلى وجود عامل خطورة آخر واحد على الأقل مثل: ارتفاع الضغط الشرياني، انخفاض تركيز HDL - C، التدخين، أو قصة عائلية للإصابة بأمراض قلبية إكليلية باكراً ل:
- إنقاص خطر الإصابة بالسكتة الدماغية.
- إنقاص خطر الإصابة باحتشاء العضلة القلبية.
- إنقاص خطر إجراءات إعادة توسيع الشرايين.

مضادات الاستطباب:

يعتبر الـروزوقاستاتين مضاد استطباب في الحالات التالية:

- فرط الحساسية تجاه أي مكون من مكونات المستحضر. تتضمن التفاعلات التحسسية: طفح، حكة، شرى، ووذمة وعائية.
- الحامل أو اللواتي قد يصبحن حوامل؛ يجب إعلام المريضة بالمخاطر المحتملة على الجنين ونقص الفوائد السريرية حين يستمر العلاج أثناء الحمل.
- المرضعات؛ ينصح بإيقاف الإرضاع لأن أدوية هذه الزمرة قد تتفد عبر الحليب، ولأن مثبطات أنزيم HMG-CoA reductase قد تسبب تأثيرات جانبية خطيرة عند الرضع.

التأثيرات الجانبية:

- فشل كلوي حاد واعتلال عضلي.
- اضطراب أنزيمات الكبد.

تتضمن أكثر التأثيرات الجانبية التي أدت إلى إيقاف الدواء:

- آلم عضلي.
- آلم بطن.
- غثيان.

تتضمن أكثر التأثيرات الجانبية المسجلة (بنسبة أعلى من ٢٪):

- صداع.
- آلم عضلي.
- آلم بطن.
- وهن.
- غثيان.

تجارب مابعد التسويق:

تم التعرف على التأثيرات الضارة التالية بعد استخدام الـروزوقاستاتين: آلم مفصلي، فشل كبدى، التهاب كبد، يرقان، فقدان ذاكرة، اكتئاب واضطرابات النوم بما في ذلك الأرق والكوابيس. تم الإبلاغ عن ردود الفعل هذه طوعاً من قبل حجم غير مضبوط من السكان، لذلك لا يجب الاعتماد عليها أو الوثوق بويرثتها أو بوجود علاقة بين ظهورها واستخدام الدواء.

التحذيرات والاحتياطات:

التأثير على العضلات الهيكلية:

سُجِّلت حالات اعتلال عضلي والتهلل الريدات مع فشل كلوي حاد تالي لبيلة ميوجلوبيينية عند استخدام مثبطات أنزيم HMG-CoA reductase بما فيها الـروزوقاستاتين. قد تحدث هذه المخاطر عند استخدام أي جرعة، ويزداد تواترها مع استخدام الجرعات العالية (٤٠ ملغ). يستخدم الـروزوقاستاتين بحذر عند المرضى الذين يعانون من العوامل المؤهبة لظهور الاعتلال العضلي (على سبيل المثال: عمر ≤ ٦٥ سنة، قصور الغدة الدرقية غير المعالج، الشغل الكلوي).

يزداد خطر حدوث الاعتلال العضلي عند الاستخدام المتزامن للـروزوقاستاتين مع الأدوية الأخرى الخافضة للشحوم (فيبرات أو نياسين)، جيمفيبروزيل، سيكلوسبورين، لوبينافير/ريتونافير، أو أتازانافير/ريتونافير.

يجب إيقاف العلاج بالـروزوقاستاتين عند حدوث ارتفاع ملحوظ في سويات كرياتينين كيناز أو عند تشخيص حالة اعتلال عضلي أو توقع حدوثها.

يجب إيقاف العلاج بالـروزوقاستاتين مؤقتاً عند أي مريضٍ تدل حالته على اعتلال عضلي أو تطور لفشل كلوي ثانوي تالي لانحلال الريدات (على سبيل المثال: إلتان دم، هبوط ضغط الدم، خفاف، عمليات جراحية كبرى، رضوض، اضطرابات الاستقلاب الحادة، اضطرابات الغدد الصم واضطرابات الشوارد). ينبغي إخبار الطبيب في حال الشعور بآلم أو تورث أو وهن غير متوقع في العضلات، لا سيما إذا كان مصحوباً بتوعل أو حمى.

شذوذات مخبرية:

سُجِّلت بعض التأثيرات الجانبية في الدراسات السريرية مثل: آلم بطنية، غثيان، وفرط حساسية (بما في ذلك طفح، حكة، شرى، وذمة وعائية) والتهاب البنكرياس.

اضطراب أنزيمات الكبد:

ينصح بإجراء اختبارات أنزيمات الكبد قبل وبعد ١٢ أسبوع من بدء العلاج أوبعد زيادة الجرعة، وبشكل دوري (مثلاً: كل ٦ أشهر).

سُجِّلت حالات ارتفاع في سويات ناقلاات الأمين الكبدية [AST (SGOT) or ALT (SGPT)] عند استخدام مثبطات أنزيم HMG-CoA reductase بما فيها الـروزوقاستاتين، ويكون هذا الارتفاع في معظم الحالات عابراً ويتحسن عند استمرار العلاج أو بعد قطع الدواء بفترة قصيرة.

يستخدم الـروزوقاستاتين بحذر عند المرضى الذين يستهلكون كميات من الكحول و/أو الذين عندهم إصابات سابقة بأمراض كبدية مزمنة ولا يستخدم عند الأشخاص المصابين بمرض كبدى فعال والذي يتضمن ارتفاعاً غير مفسر لسويات ناقلاات الأمين.

الاستخدام المتزامن مع مضادات التخثر الكومارينية:

يستخدم الـروزوقاستاتين بحذر مع مضادات التخثر الكومارينية بسبب زيادة تأثير الكومارين المضاد للتخثر وزيادة زمن البروثرومين و INR.

بييلة برووتينية وبيلة دموية:

لوحظت هذه المشاهدات عند المستخدمين لجرعة ٤٠ ملغ من الـروزوقاستاتين بنواتر أعلى مقارنة مع المستخدمين للجرعات الأقل أو المستخدمين مثبطات أنزيم HMG-CoA reductase الأخرى، ومع ذلك فهي تعتبر عابرة ولا ترتبط مع سوء الوظيفة الكلوية. يجب تقليل جرعة الـروزوقاستاتين عند وجود بييلة برووتينية وبيلة دموية في تحليل البول الروتيني على الرغم من أن الأهمية السريرية لهذه المشاهدات غير معروفة.

تأثيرات الغدد الصم:

سُجِّلت زيادة HbA1 وسويات الغلوكوز عند استخدام مثبطات أنزيم HMG-CoA reductase بما فيها الـروزوقاستاتين.

أظهرت الدراسات السريرية أن استخدام الـروزوقاستاتين لوحده لا يقلل تركيز الكورتيزول في البلازما ولا يسبب خللاً في مخزون الكظر إلا أن مشاركته مع الأدوية التي تقلل من سويات أو فعالية الهرمونات الستيروئيدية مثل الكيتوكونازول، السيبرينولاكثون، والسيميتيدين يجب أن تتم بحذر.

الاستخدام عند فئات معينة:

الحمل: فئة X؛ يعتبر الـروزوقاستاتين مضاد استطباب عند النساء الحوامل. يزداد كولسترول الدم والشحوم الثلاثية خلال الحمل بشكل طبيعي، ويعتبر الكوليسترول ضروريا لتطور الجنين. قد يسبب الـروزوقاستاتين أذية للجنين عند إعطائه للحامل لذلك يجب إعلامها بهذه المخاطر حين يستمر العلاج خلال الحمل.

المرضعات: يجب إيقاف الإرضاع لأن أدوية هذه الزمرة قد تتفد عبر حليب الأم ولأن مثبطات أنزيم HMG-CoA reductase قد تسبب تأثيرات جانبية عند الرضع.

المسنون: يستخدم الـروزوقاستاتين بحذر عند المسنين لأنهم معرضون للإصابة بالاعتلال العضلي.

القصور الكبدي: يعتبر الـروزوقاستاتين مضاد استطباب عند مرضى القصور الكبدى الذي يتضمن ارتفاعاً مستمراً وغير مفسر لسويات ناقلاات الأمين، كما يزداد التعرض للـروزوقاستاتين في حال أمراض الكبد الكحولية المزمنة، لذلك يعطى بحذر عند هؤلاء المرضى.

التداخلات الدوائية:

السيكلوسبورين: يزداد التعرض للـروزوقاستاتين عند مشاركته مع السيكلوسبورين، لذلك تحدد جرعة الـروزوقاستاتين بـ ٥ ملغ مرة واحدة يومياً.

الجيمفيبروزيل: يزداد التعرض للـروزوقاستاتين عند مشاركته مع الجيمفيبروزيل، لذلك تحدد جرعة الـروزوقاستاتين بـ ١٠ ملغ مرة واحدة يومياً.

مشطبات أنزيم ريوتاز: يزداد التعرض للـروزوقاستاتين عند مشاركته مع مشطبات أنزيم بروتياز (لوبينافير/ريتونافير، وأتازانافير/ريتونافير)، لذلك تحدد جرعة الـروزوقاستاتين بـ ١٠ ملغ مرة واحدة يومياً.

مضادات التخثر الكومارينية: تزداد قيمة INR عند مشاركة الـروزوقاستاتين مع مضادات التخثر الكومارينية، لذلك تستخدم هذه المشاركة بحذر.

النياسين: يزداد خطر التأثير على العضلات الهيكلية عند مشاركة الـروزوقاستاتين مع النياسين، لذلك تخفض جرعة الـروزوقاستاتين.

الفينوفيرات: يجب أن تتم المقارنة بين التأثيرات المفيدة على شحوم الدم وبين المخاطر المحتملة الناجمة عن هذه المشاركة.

الجرعة وطريقة الاستعمال:

الجرعة بشكل عام:

تتراوح جرعة الـروزوقاستاتين من ٥ - ٤٠ ملغ مرة واحدة يومياً.

تكون الجرعة البدئية ١٠ - ٢٠ ملغ يمكن إعطاؤها كجرعة مفردة في أي وقت من اليوم، مع أو بدون الطعام.

ينبغي استخدام الجرعة الملائمة من الـروزوقاستاتين عند بدء العلاج به، أو عند التحويل إليه من أحد مثبطات أنزيم HMG-CoA reductase. ومن ثم تمعدل اعتماداً على استجابة المريض من أجل بلوغ الهدف المحدد من العلاج.

ينبغي تحليل سويات الشحوم بعد ٢ - ٤ أسابيع من بدء العلاج، وتعديل الجرعة تبعاً لذلك.

ينبغي استخدام جرعة ٤٠ ملغ من الـروزوقاستاتين فقط عند الذين لم تحقق لهم جرعة ٢٠ ملغ السويات المطلوبة من LDL-C.

فرط كولسترول الدم متخالل اللواقح عند الأطفال: (عمر ١٠ - ١٧ سنة): تكون الجرعة البدئية الموصى بها ٥ ملغ، والجرعة العظمى ٢٠ ملغ مرة واحدة يومياً.

فرط كولسترول الدم متماثل اللواقح: تكون الجرعة البدئية الموصى بها ٢٠ ملغ مرة واحدة يومياً.

الاستخدام المتزامن مع السيكلوسبورين، لوبينافير/ريتونافير، أو أتازانافير/ريتونافير: تحدد جرعة الـروزوقاستاتين عند المستخدمين للسيكلوسبورين بـ ٥ ملغ مرة واحدة يومياً، وعند المستخدمين للوبينافير وريتونافير، أو أتازانافير وريتونافير بـ ١٠ ملغ مرة واحدة يومياً.

الاستخدام المتزامن مع خافضات الشحوم: يزداد خطر التأثير على العضلات الهيكلية عند مشاركة الـروزوقاستاتين مع النيباسين أو الفينوفيرات، لذلك تخفض جرعة الـروزوقاستاتين، كما يزداد تركيز الـروزوقاستاتين عند مشاركته مع الجيمفيبروزيل، لذلك يجب تجنب هذه المشاركة أو تحديد جرعة الـروزوقاستاتين بـ ١٠ ملغ مرة واحدة يومياً.

الجرعة عند مرضى التصور الكلوي الحاد: تكون الجرعة البدئية من الـروزوقاستاتين عند مرضى التصور الكلوي الحاد ($CLcr < 30\text{ mL/min/1.73 m}^2$) وغير الخاضعين للتحال الدموي ٥ ملغ، وتكون الجرعة العظمى ١٠ ملغ مرة واحدة يومياً.

فرط الجرعة ومعالجتها:

لا يوجد علاج محدد لفرط الجرعة، لذلك يُقدَّم علاجاً عرضياً داعمًا، كما لا يفيد التحال الدموي في إطراح الـروزوقاستاتين.

شروط الحفظ والتخزين:

يحفظ في درجة حرارة الغرفة (٢٠ - ٢٥ م). بعيداً عن الرطوبة.

التعبئة وشكل العبوة:

١٠ أو ٢٠ مضغوطة لمبسة بالفيلم معبأة في ظروف بليستر ضمن عبوة كرتونية.

إن هذا الدواء
<ul style="list-style-type: none">- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر. - اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك فالتليبب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضره. - لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك. - لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال.
<p style="text-align: right;">مجلس وزراء الصحة العرب</p> <p style="text-align: left;">اتحاد الصيادلة العرب</p>

شركة دياموند فارما – دمشق – سوريا