

R_x INSUACT 20

Để xả tâm tay trẻ em
Độc kỷ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

(Cho 1 viên nén bao phim INSUACT 20)

Thành phần được chất:

Atorvastatin calci trihydrat tương đương

Atorvastatin

20 mg

Thành phần tá dược:

Povidon K30, natri croscarmellose, calci carbonat, tinh bột biến tính, cellulose vi tinh thể 101, magnesi stearat, polysorbát 80, polyethylen glycol 6000, hypromellose 6cps, talc, titan dioxide.

DANG BAO BÌ

Viên nén bao phim.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén tròn bao phim màu trắng, hai mặt khum, một mặt có gạch ngang, một mặt trơn.

Lưu ý: Gạch ngang có trên viên đồng để dễ chia đôi liều.

CHỈ ĐỊNH

Atorvastatin được chỉ định hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng trong điều trị cho các bệnh nhân bị tăng cholesterol toàn phần (C-toàn phần), cholesterol lipoprotein lip trong thấp (LDL-C), apolipoprotein B (apo B) và triglycerid (TG) và giúp làm tăng cholesterol lipoprotein lip trong cao (HDL-C) ở các bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát (tăng cholesterol máu có tính gia đình di hợp tử và không có tính gia đình), tăng lipid máu phối hợp (hỗn hợp) (nhóm IIA và IIB theo phân loại của Fredrickson), tăng triglycerid máu (nhóm IV, theo phân loại của Fredrickson) và ở các bệnh nhân có rối loạn betalipoprotein máu (nhóm III theo phân loại Fredrickson) mà không có đáp ứng đầy đủ với chế độ ăn.

Atorvastatin cũng được chỉ định để làm giảm C-toàn phần và LDL-C ở các bệnh nhân có tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử.

Dự phòng biến chứng tim mạch

Đối với những bệnh nhân không có biểu hiện bệnh tim mạch (CVD) rõ ràng trên lâm sàng và những bệnh nhân có hoặc không có rối loạn lipid máu nhưng có các yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch vành (CHD) như hút thuốc, cao huyết áp, đái tháo đường, HDL-C thấp, hoặc những bệnh nhân tiền sử gia đình mắc bệnh vành gia đình đơn song, atorvastatin được chỉ định để:

- Giảm nguy cơ tử vong do bệnh mạch vành và nhồi máu cơ tim (MI)
- Giảm nguy cơ đột quỵ
- Giảm nguy cơ cho quá trình tái thông mạch và cơn đau thắt ngực
- Đối với những bệnh nhân có biểu hiện bệnh mạch vành rõ ràng trên lâm sàng, atorvastatin được chỉ định để:
- Giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim (MI)
- Giảm nguy cơ đột quỵ
- Giảm nguy cơ cho quá trình tái thông mạch
- Giảm nguy cơ phải nhập viện do suy tim sung huyết (CHF)
- Giảm nguy cơ đau thắt ngực

Ở trẻ em (10-17 tuổi)

Atorvastatin được chỉ định hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng nhằm làm giảm cholesterol toàn phần, LDL-C và apo B ở trẻ em trai và trẻ em gái đã có kinh nguyệt từ 10-17 tuổi có tình trạng tăng cholesterol máu có tính gia đình di hợp tử và sau khi điều trị bằng chế độ ăn kiêng thích hợp bệnh nhân vẫn còn những đặc điểm dưới đây:

- Mức LDL-C vẫn ≥ 190 mg/dL hoặc
- Mức LDL-C vẫn ≥ 160 mg/dL và
- + Có tiền sử gia đình có bệnh tim mạch sớm hoặc
- + Có ít nhất 2 yếu tố nguy cơ tim mạch khác

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Tổng quát

Trước khi tiến hành điều trị với atorvastatin, cần cố gắng kiểm soát tình trạng tăng cholesterol máu bằng chế độ ăn hợp lý, tập thể dục và giảm cân ở các bệnh nhân béo phì, và điều trị các bệnh lý cơ bản. Các bệnh nhân nên duy trì chế độ ăn kiêng chuẩn giảm cholesterol chuẩn trong quá trình điều trị bằng atorvastatin.

Liều dùng nằm trong khoảng từ 10 mg đến 80 mg một lần mỗi ngày. Có thể sử dụng các liều atorvastatin vào bất kỳ thời gian nào trong ngày, có kèm theo hay không kèm theo thức ăn. Liều dùng khởi đầu và duy trì nên được có thể hóa cho tổng bệnh nhân tùy theo mức LDL-C ban đầu, mục tiêu điều trị và đáp ứng của bệnh nhân. Sau khi khởi đầu điều trị và/hoặc trong quá trình chuyển liều của atorvastatin, cần phân tích nồng độ lipid trong vòng từ 2 đến 4 tuần và theo dõi điều chỉnh liều cho phù hợp.

Tăng cholesterol máu nguyên phát và tăng lipid máu phối hợp (hỗn hợp)

Phân lớn các bệnh nhân đều được kiểm soát với liều 10 mg atorvastatin 1 lần mỗi ngày. Đáp ứng điều trị xuất hiện rõ ràng trong vòng 2 tuần và đáp ứng tối đa thường đạt được trong vòng 4 tuần. Đáp ứng này được duy trì trong quá trình sử dụng liều dài.

Tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử:

Hiện chỉ có dữ liệu giới hạn. Liều dùng của atorvastatin trên bệnh nhân tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử là 10 mg đến 50 mg/ngày. Trên những bệnh nhân này, nên dùng atorvastatin như là một thuốc phối hợp với các liệu pháp hạ lipid máu khác (ví dụ như statin LDL) hoặc sử dụng khi không còn các liệu pháp khác.

Phòng bệnh tim mạch

Trong thí nghiệm chính về phòng bệnh tim mạch, liều dùng là 10 mg/ngày. Có thể tăng liều để đạt nồng độ cholesterol (LDL-) theo hướng dẫn hiện hành.

Bệnh nhi

Tăng cholesterol máu

Việc sử dụng thuốc trên bệnh nhi chỉ nên được thực hiện bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị tăng lipid máu ở bệnh nhi và cần thường xuyên đánh giá tiến trình điều trị. Với các bệnh nhân bị tăng cholesterol máu có tính chất gia đình di hợp tử từ 10 tuổi trở lên, liều khởi đầu khuyến cáo của atorvastatin là 10 mg mỗi ngày. Có thể tăng liều tăng dần đến 80 mg theo mức đáp ứng và khả năng dung nạp thuốc.

Cần điều chỉnh liều dùng trên từng đối tượng bệnh nhân theo mục tiêu điều trị khuyến cáo. Các đợt điều chỉnh phải được thực hiện theo các khoảng thời gian từ 4 tuần trở lên. Việc điều chỉnh liều xuống đến 80 mg một ngày được cân nhắc trên dữ liệu nghiên cứu ở người lớn và dữ liệu lâm sàng hạn chế từ các nghiên cứu trên trẻ em bị tăng cholesterol máu có tính gia đình di hợp tử.

Có ít dữ liệu về an toàn và hiệu quả trên trẻ em bị tăng cholesterol máu có tính gia đình di hợp tử từ 6 đến 10 tuổi từ được từ các nghiên cứu nhỏ. Atorvastatin không được chỉ định điều trị cho bệnh nhân dưới 10 tuổi.

Các dạng bào chế/nhóm thuốc khác có thể thích hợp hơn cho nhóm bệnh nhân này.

Sử dụng trên bệnh nhân suy gan

Nên thận trọng khi dùng atorvastatin ở các bệnh nhân suy gan (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Dược động học). Chống chỉ định sử dụng thuốc này trên những bệnh nhân có bệnh gan tiến triển (xem phần Chống chỉ định).

Sử dụng trên bệnh nhân suy thận

Bệnh nhân không lâm ảnh hưởng đến nồng độ atorvastatin trong huyết tương hay mức độ giảm LDL-C của atorvastatin. Do đó không cần phải điều chỉnh liều ở các bệnh nhân này (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Sử dụng trên người cao tuổi

Đặc tính về an toàn và hiệu quả của thuốc ở những bệnh nhân trên 70 tuổi sử dụng mức liều khuyến cáo là tương tự so với nhóm đối tượng tổng quát (xem phần Dược động học).

Dùng phối hợp với các thuốc khác

Ở bệnh nhân dùng cyclosporin hoặc chất ức chế protease HIV (tipranavir và ritonavir) hoặc chất ức chế protease viêm gan C (telaprevir), nên thận trọng khi dùng atorvastatin.

Ở bệnh nhân bị HIV dùng lopinavir kết hợp với ritonavir, nên thận trọng khi kê toa atorvastatin và sử dụng liều cần thiết thấp nhất.

Ở bệnh nhân dùng clarithromycin, itraconazole, hoặc ở bệnh nhân bị HIV dùng kết hợp saquinavir và ritonavir, darunavir và ritonavir, fosamprenavir, hoặc fosamprenavir và ritonavir, điều trị bằng atorvastatin nên giới hạn ở liều 20 mg và nên có đánh giá lâm sàng theo dõi sát mức độ đảm bảo sử dụng liều atorvastatin cần thiết thấp nhất.

Ở bệnh nhân dùng chất ức chế protease HIV là nelfinavir hoặc chất ức chế protease viêm gan C là boceprevir, điều trị bằng atorvastatin nên giới hạn ở liều 40 mg và nên có đánh giá lâm sàng thích hợp để đảm bảo sử dụng liều atorvastatin cần thiết thấp nhất (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc; Tương tác, tương tự của thuốc).

Cách dùng

Có thể uống viên INSUACT 20 vào bất kỳ lúc nào trong ngày, vào bữa ăn hoặc lúc đói. Đối với liều 10 mg, có thể chia đôi viên INSUACT 20 theo vạch khắc trên viên.

Bệnh nhân cần có chế độ ăn kiêng hợp lý trước khi tiến hành điều trị với atorvastatin và nên duy trì chế độ ăn này trong suốt quá trình điều trị bằng atorvastatin.

Nếu quên dùng thuốc

Nếu quên thuốc, người bệnh chỉ cần uống liều kế tiếp theo đúng lịch uống thuốc bình thường. Không được uống thêm liều đã quên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định atorvastatin ở các bệnh nhân có:

- Quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc
- Bệnh gan tiến triển hay tăng da dị dạng không giải thích được transaminase huyết thanh vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN)
- hoặc ở những bệnh nhân:
- Có thai, đang cho con bú, hay có khả năng có thai mà không sử dụng các biện pháp tránh thai đầy đủ. Chỉ sử dụng atorvastatin cho phụ nữ ở độ tuổi sinh sản các bệnh nhân có khả năng có thai nên tránh có thai và sau khi đã được thông báo về các rủi ro có thể đối với phôi thai.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Trước và trong khi dùng atorvastatin, nên cố gắng kiểm soát tăng cholesterol máu bằng chế độ ăn thích hợp, tập thể dục, giảm cân ở bệnh nhân béo phì và điều trị những bệnh có thể là nguyên nhân của tăng lipid.

Ảnh hưởng trên gan

Cùng như các thuốc hạ lipid khác cùng nhóm, sau khi điều trị bằng atorvastatin, đã có báo cáo về trường hợp tăng transaminase huyết thanh ở mức độ vừa phải (vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường [ULN]). Các nang gan đã được theo dõi trong các nghiên cứu lâm sàng sử dụng atorvastatin với các liều 10 mg, 20 mg, 40 mg và 80 mg trước khi dùng thuốc sau khi đưa thuốc ra thị trường.

Tăng da dị dạng transaminase huyết thanh (vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường [ULN]) ở 2 hay 3 lần (đều) xuất hiện ở 0,7% các bệnh nhân sử dụng atorvastatin trong các nghiên cứu lâm sàng này. Tỷ lệ xuất hiện các xét nghiệm bất thường này lần lượt là 0,2%, 0,2%, 0,6% và 2,3% tương ứng với các liều 10 mg, 20 mg, 40 mg và 80 mg. Nhìn chung các trường hợp tăng enzym gan này không liên quan tới vàng da hay các dấu hiệu hoặc triệu chứng lâm sàng khác. Khi giảm liều atorvastatin hay ngừng thuốc hay ngừng điều trị bằng atorvastatin thì transaminase trở lại như mức ban đầu trước khi

điều trị. Phần lớn các bệnh nhân tiếp tục được điều trị bằng atorvastatin với liều giảm xuống mà không có các dị chứng nào.

Cần làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin cũng như khi tình trạng lâm sàng có yêu cầu. Các bệnh nhân có transaminase tăng cần được theo dõi cho đến khi sự bất thường này được giải quyết. Nếu ALT hay AST tăng cao hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường một cách dai dẳng, cần giảm liều hay ngừng sử dụng atorvastatin.

Atorvastatin có thể làm tăng transaminase (xem phần Tác dụng không mong muốn).

Nên thận trọng khi sử dụng atorvastatin ở các bệnh nhân uống nhiều rượu và/hoặc có tiền sử của bệnh gan. Chống chỉ định sử dụng atorvastatin cho các bệnh nhân có bệnh gan tiến triển hay tăng transaminase dai dẳng không giải thích được (xem phần Chống chỉ định).

Ảnh hưởng trên cơ xương

Đã có báo cáo đau cơ ở các bệnh nhân sử dụng atorvastatin (xem phần Tác dụng không mong muốn).

Cần nhắc theo dõi creatin kinase (CK) trong trường hợp:

- Trước khi điều trị: Xét nghiệm CK nên được tiến hành trong những trường hợp: Suy giảm chức năng thận, nhược giáp, tiền sử bản thân hoặc tiền sử gia đình mắc bệnh cơ di truyền, tiền sử bị bệnh cơ do sử dụng statin hoặc fibrat trước đó, tiền sử bệnh gan và/hoặc uống nhiều rượu, bệnh nhân cao tuổi (> 70 tuổi) có những yếu tố nguy cơ bị tổn thương cơ xương xảy ra tương tác thuốc và một số đối tượng bệnh nhân đặc biệt. Trong những trường hợp này nên cân nhắc lợi ích/nguy cơ và theo dõi bệnh nhân trên lâm sàng khi điều trị bằng statin. Nếu kết quả xét nghiệm CK > 5 lần giới hạn trên của mức bình thường, không nên bắt đầu điều trị bằng statin.
- Trong quá trình điều trị bằng atorvastatin, bệnh nhân cần thông báo khi có các biểu hiện về cơ như đau cơ, cứng cơ, yếu cơ... Khi có các biểu hiện này, bệnh nhân cần làm xét nghiệm CK để có các biện pháp can thiệp phù hợp.
- Phải ngừng sử dụng atorvastatin nếu nồng độ CK tăng cao hoặc nếu chẩn đoán hoặc nghi ngờ bệnh cơ. Nếu đau cơ mà không tăng hoặc tăng với phải CK huyết thanh (3-10 lần giới hạn cao của bình thường) phải giảm liều người bệnh hoặc ngừng thuốc.
- Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên có thể chuyển hóa tại CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozyme chủ yếu của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị atorvastatin cho tới khi tiến hành dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa tại CYP 3A4, cần thận trọng.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên có thể chuyển hóa tại CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozyme chủ yếu của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị atorvastatin cho tới khi tiến hành dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa tại CYP 3A4, cần thận trọng.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên có thể chuyển hóa tại CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozyme chủ yếu của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị atorvastatin cho tới khi tiến hành dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa tại CYP 3A4, cần thận trọng.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên có thể chuyển hóa tại CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozyme chủ yếu của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị atorvastatin cho tới khi tiến hành dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa tại CYP 3A4, cần thận trọng.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên có thể chuyển hóa tại CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozyme chủ yếu của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị atorvastatin cho tới khi tiến hành dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa tại CYP 3A4, cần thận trọng.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên có thể chuyển hóa tại CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozyme chủ yếu của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị atorvastatin cho tới khi tiến hành dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa tại CYP 3A4, cần thận trọng.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên có thể chuyển hóa tại CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozyme chủ yếu của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị atorvastatin cho tới khi tiến hành dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa tại CYP 3A4, cần thận trọng.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên có thể chuyển hóa tại CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozyme chủ yếu của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị atorvastatin cho tới khi tiến hành dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa tại CYP 3A4, cần thận trọng.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên có thể chuyển hóa tại CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozyme chủ yếu của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị atorvastatin cho tới khi tiến hành dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa tại CYP 3A4, cần thận trọng.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên có thể chuyển hóa tại CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozyme chủ yếu của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị atorvastatin cho tới khi tiến hành dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa tại CYP 3A4, cần thận trọng.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên có thể chuyển hóa tại CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozyme chủ yếu của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị atorvastatin cho tới khi tiến hành dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa tại CYP 3A4, cần thận trọng.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên có thể chuyển hóa tại CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozyme chủ yếu của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị atorvastatin cho tới khi tiến hành dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa tại CYP 3A4, cần thận trọng.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên có thể chuyển hóa tại CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozyme chủ yếu của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị atorvastatin cho tới khi tiến hành dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa tại CYP 3A4, cần thận trọng.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên có thể chuyển hóa tại CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozyme chủ yếu của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị atorvastatin cho tới khi tiến hành dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa tại CYP 3A4, cần thận trọng.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên có thể chuyển hóa tại CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozyme chủ yếu của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị atorvastatin cho tới khi tiến hành dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa tại CYP 3A4, cần thận trọng.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên có thể chuyển hóa tại CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozyme chủ yếu của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị atorvastatin cho tới khi tiến hành dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa tại CYP 3A4, cần thận trọng.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên có thể chuyển hóa tại CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozyme chủ yếu của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị atorvastatin cho tới khi tiến hành dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa tại CYP 3A4, cần thận trọng.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên có thể chuyển hóa tại CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozyme chủ yếu của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị atorvastatin cho tới khi tiến hành dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa tại CYP 3A4, cần thận trọng.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibrat, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir.

Mặc dù tương tác thuốc giữa atorvastatin và colchicin chưa được nghiên cứu nhưng đã có báo cáo một số ca tổn thương cơ khi dùng kết hợp này. Do đó, cần thận trọng khi chỉ định cho người bệnh dùng kết hợp này.

Bảng 1: Ảnh hưởng của các thuốc dùng đồng thời lên được động học của atorvastatin

Thuốc được cho dùng đồng thời và phác đồ liều	Atorvastatin		
	Liều (mg)	Tỉ lệ AUC*	Khuyến cáo lâm sàng*
Tipranavir 500 mg BID/Ritonavir 200 mg BID, 8 ngày (ngày 14 đến 21)	40 mg vào ngày 1, 10 mg vào ngày 20	9,4	Trong trường hợp cần cho dùng đồng thời với atorvastatin, không dùng quá 10 mg atorvastatin mỗi ngày. Nên theo dõi lâm sàng các bệnh nhân này.
Telaprevir 750 mg mỗi 8 giờ, 10 ngày	20 mg, SD	7,9	
Ciclosporin 5,2 mg/kg/ngày, liều ổn định	10 mg OD trong 28 ngày	8,7	
Lopinavir 400 mg BID/Ritonavir 100 mg BID, 14 ngày	20 mg OD trong 4 ngày	5,9	Trong trường hợp cần cho dùng đồng thời với atorvastatin, nên giảm liều duy trì của atorvastatin ở các liều atorvastatin quá 20 mg, nên theo dõi lâm sàng các bệnh nhân này.
Clarithromycin 500 mg BID, 9 ngày	80 mg OD trong 8 ngày	4,5	
Saquinavir 400 mg BID/Ritonavir (300 mg BID từ ngày 5-7, tăng lên 400 mg BID vào ngày 8), ngày 4-18, 30 phút sau khi dùng atorvastatin	40 mg OD trong 4 ngày	3,9	
Darunavir 300 mg BID/Ritonavir 100 mg BID, 9 ngày	40 mg SD	3,4	Trong trường hợp cần cho dùng đồng thời với atorvastatin, nên giảm liều duy trì của atorvastatin ở các liều atorvastatin quá 20 mg, nên theo dõi lâm sàng các bệnh nhân này.
Itraconazole 200 mg OD, 4 ngày	10 mg OD trong 4 ngày	3,3	
Fosamprenavir 700 mg BID/Ritonavir 100 mg BID, 14 ngày	10 mg OD trong 4 ngày	2,5	
Fosamprenavir 1400 mg BID, 14 ngày	10 mg OD trong 4 ngày	2,3	
Nelfinavir 1250 mg BID, 14 ngày	10 mg OD trong 28 ngày	1,74	Không có khuyến cáo cụ thể.
Nước bưởi chùm, 240 mL OD*	40 mg, SD	1,37	Không nên uống một lượng lớn nước bưởi chùm cùng atorvastatin.
Diltiazem 240 mg OD, 28 ngày	40 mg, SD	1,51	Sau khi bắt đầu hoặc sau khi điều chỉnh liều diltiazem, nên theo dõi lâm sàng các bệnh nhân này một cách thích hợp.
Erythromycin 500 mg QID, 7 ngày	10 mg, SD	1,33	Nên giảm liều tối đa và theo dõi lâm sàng các bệnh nhân này.
Amiodipin 10 mg, liều đơn	80 mg, SD	1,18	Không có khuyến cáo cụ thể.
Cimetidin 300 mg QID, 2 tuần	10 mg OD trong 2 tuần	1,00	Không có khuyến cáo cụ thể.
Colectipol 10 g BID, 28 tuần	40 mg OD trong 28 tuần	0,74**	Không có khuyến cáo cụ thể.
Chế phẩm huyền phù kháng acid của hydroxyd magnesium và nhôm, 30 mL QID, 17 ngày	10 mg OD trong 15 ngày	0,66	Không có khuyến cáo cụ thể.
Eltroxin 500 mg OD, 14 ngày	10 mg trong 3 ngày	0,59	Không có khuyến cáo cụ thể.
Ritampin 600 mg OD, 7 ngày (cho dùng đồng thời)	40 mg SD	1,12	Nếu không thể tránh việc dùng đồng thời, nên cho dùng cùng lúc atorvastatin với ritampin, có theo dõi lâm sàng.
Ritampin 600 mg OD, 5 ngày (liều riêng biệt)	40 mg SD	0,20	
Gemfibrozil 600 mg BID, 7 ngày	40 mg SD	1,35	Nên giảm liều khởi đầu và theo dõi lâm sàng các bệnh nhân này.
Fenofibrat 160 mg OD, 7 ngày	40 mg SD	1,03	Nên giảm liều khởi đầu và theo dõi lâm sàng các bệnh nhân này.
Boceprevir 800 mg TID, 7 ngày	40 mg SD	2,3	Nên giảm liều khởi đầu và theo dõi lâm sàng các bệnh nhân này. Liều atorvastatin không nên vượt quá 20 mg atorvastatin mỗi ngày trong thời gian dùng đồng thời với boceprevir.

* Biểu thị tỉ lệ giữa các liệu trình khác nhau (dùng thuốc khác đồng thời với atorvastatin so với khi dùng riêng atorvastatin).

* Xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc và Tương tác, tương kỵ của thuốc để biết ý nghĩa lâm sàng.

* Chưa đủ dữ liệu để đánh giá mức độ CYP3A4 và có thể làm tăng nồng độ thuốc trong huyết tương được chuyển hóa bởi CYP3A4. Uống một cốc 240 mL nước bưởi chùm cùng làm giảm 20,4% AUC của chất chuyển hóa orthohydroxy của hoạt tính. Lượng lớn nước bưởi chùm (trên 1,2 L mỗi ngày trong 5 ngày) làm tăng AUC của atorvastatin 2,5 lần và AUC của chất ức chế HMG-CoA reductase có hoạt tính (atorvastatin và chất chuyển hóa) 1,3 lần.

** Tỉ lệ được tính trên một mẫu duy nhất vào lúc 8-16 giờ sau khi dùng thuốc.

QD = một lần mỗi ngày; SD = liều đơn; BID = hai lần mỗi ngày; TID = ba lần mỗi ngày; QID = bốn lần mỗi ngày.

Ảnh hưởng của atorvastatin lên các thuốc khác

Digoxin

Dùng đồng thời atorvastatin và digoxin làm tăng nồng độ digoxin huyết tương ở trạng thái ổn định gần 20%. Cần theo dõi thích hợp những bệnh nhân đang dùng digoxin.

Các thuốc tránh thai đường uống

Dùng đồng thời với thuốc tránh thai đường uống có chứa norethindron và ethinyl estradiol làm tăng AUC của norethindron và của ethinyl estradiol gần 20%. Khi lựa chọn thuốc tránh thai cho phụ nữ đang dùng atorvastatin nên cân nhắc đến điều này.

Warfarin

Trong nghiên cứu lâm sàng ở người bệnh dùng liều pháp warfarin lâu dài, việc dùng kết hợp atorvastatin 80 mg hàng ngày với warfarin làm giảm PT (prothrombin time) khoảng 1,7 giây trong suốt 4 ngày đầu và trở về bình thường sau 15 ngày đầu trị với atorvastatin. Mặc dù rất hiếm có báo cáo về tương tác thuốc với thuốc chống đông, PT cũng nên được kiểm tra trước khi dùng atorvastatin ở người bệnh đang dùng thuốc chống đông và nên theo dõi cẩn thận theo dõi trong suốt giai đoạn đầu của quá trình điều trị để đảm bảo không có sự thay đổi lớn trong PT. Khi PT đã ổn định, người bệnh dùng thuốc chống đông được khuyến cáo theo dõi PT định kỳ. Nếu thay đổi liều hoặc ngưng atorvastatin, cần lặp lại quá trình này. Atorvastatin được biết không liên quan đến PT định kỳ hay thay đổi PT ở người không dùng thuốc chống đông.

Bảng 2: Ảnh hưởng của atorvastatin lên được động học của các thuốc khác khi dùng đồng thời

Atorvastatin và phác đồ liều	Thuốc được dùng đồng thời		
	Thuốc/Liều (mg)	Tỉ lệ AUC*	Khuyến cáo lâm sàng
80 mg OD trong 10 ngày	Digoxin 0,25 mg OD, 20 ngày	1,15	Nên theo dõi thích hợp bệnh nhân dùng digoxin.
40 mg OD trong 22 ngày	Thuốc tránh thai dùng qua đường uống OD, 2 tháng - norethindron 1 mg + ethinyl estradiol 35 µg	1,28 1,19	Không có khuyến cáo cụ thể.
80 mg OD trong 15 ngày	* Phenazon, 600 mg SD	1,03	Không có khuyến cáo cụ thể.
10 mg, SD	Tipranavir 500 mg BID/Ritonavir 200 mg BID, 7 ngày	1,08	Không có khuyến cáo cụ thể.
10 mg, OD trong 4 ngày	Fosamprenavir 1400 mg BID, 14 ngày	0,73	Không có khuyến cáo cụ thể.
10 mg OD trong 4 ngày	Fosamprenavir 700 mg BID/Ritonavir 100 mg BID, 14 ngày	0,99	Không có khuyến cáo cụ thể.

* Biểu thị tỉ lệ giữa các liệu trình khác nhau (dùng thuốc khác đồng thời với atorvastatin so với khi dùng riêng atorvastatin).

* Cho dùng đồng thời nhiều liều atorvastatin và phenazon cho thấy ảnh hưởng không đáng kể hoặc không có ảnh hưởng cho đến những thay đổi của phenazon.

OD = một lần mỗi ngày; SD = liều đơn; BID = hai lần mỗi ngày.

Bệnh nhĩ

Các nghiên cứu tương tác thuốc chỉ mới được thực hiện trên người lớn. Chưa rõ mức độ tương tác ở bệnh nhĩ. Các tương tác được đề cập ở trên cho người lớn và các cảnh báo trong phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc cần được xem xét cho bệnh nhĩ.

Tác dụng phụ của thuốc

Do tương tác có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Thường gặp: 1/10 > ADR ≥ 1/100

Nhiễm trùng: Viêm mũi họng.

Miền dịch: Phản ứng dị ứng.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng đường huyết.

Thần kinh: Nhức đầu.

Hô hấp: Đau họng - thanh quản, chảy máu cam.

Cơ xương khớp: Đau cơ, đau khớp, đau ở chi, cơ thất cơ, sưng khớp, đau lưng.

Xét nghiệm: Xét nghiệm gan bất thường, tăng creatin kinase máu.

Tiểu hóa: Tiểu bón, đầy hơi, khó tiêu, buồn nôn, tiểu chảy.

Ít gặp: 1/100 > ADR ≥ 1/1000

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ đường huyết, tăng cân, chán ăn.

Tâm thần: Mất ngủ, gặp ác mộng.

Thần kinh: Chóng mặt, dị cảm, mất trí nhớ, giảm cảm giác, loạn vị giác.

Tiểu hóa: Nôn, đau bụng, ợ hơi, viêm túi.

Gan mật: Viêm gan.

Da: Mấy dấy, phát ban, ngứa, rụng tóc.

Cơ xương khớp: Đau cổ, mỏi cơ.

Khác: Mệt mỏi, suy nhược, đau ngực, phụ ngoại biến, sỏi.

Xét nghiệm: Xuất hiện bạch cầu trong nước tiểu.

Mắt: Nhìn mờ.

Tai: Ò tai.

Hiếm gặp: 1/1000 > ADR ≥ 1/10000

Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu.

Thần kinh: Bệnh lý thần kinh ngoại biên.

Mắt: Rối loạn thị giác.

Gan mật: Ứ mật.

Da: Phù thần kinh - mạch, viêm da bóng nước bao gồm hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng hội da do nhiễm độc.

Cơ xương khớp: Bệnh cơ, viêm cơ, tiểu cơ vận, bệnh gân, đôi khi nghiêm trọng hơn có thể đứt gân.

Rất hiếm gặp: ADR < 1/10000

Miền dịch: Sốc phản vệ.

Tai: Mất thính giác.

Gan mật: Suy gan.

Sinh dục: Nữ hóa tuyến vú.

Không rõ tần suất

Cơ xương khớp: Hoại tử cơ ty miễn trung gian.

Các statin có thể gây một số tác dụng không mong muốn sau:

- Rối loạn sinh dục.

- Trầm cảm.

- Viêm phổi kẽ, đặc biệt là khi điều trị lâu dài.

- Đau thắt lưng: Tăng đường huyết, tăng HbA1c, tăng suất phụ thuộc vào sự có hay không có các yếu tố nguy cơ (đường huyết có > 5,6 mmol/L, BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, tiền sử tăng huyết áp).

- Suy giảm nhận thức (nhu mất trí nhớ, lo lắng...).

Xét nghiệm

Cũng như với chế chất ức chế HMG-CoA reductase khác, đã có báo cáo tăng nồng độ transaminase trong huyết thanh ở bệnh nhân được cho dùng atorvastatin. Các thay đổi này thường nhẹ, thoáng qua và không cần gián đoạn điều trị. Transaminase trong huyết thanh tăng rõ rệt về lâm sàng (> 3 lần giới hạn trên bình thường) ở 0,8% bệnh nhân dùng atorvastatin. Tình trạng này có liên quan đến liều và có thể hồi phục ở tất cả các bệnh nhân.

Nồng độ creatin kinase (CK) trong huyết thanh tăng hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường ở 2,5% bệnh nhân dùng atorvastatin, tương tự như các chất ức chế HMG-CoA reductase khác trong thử nghiệm lâm sàng. Các nồng độ cao hơn 10 lần khoảng trên bình thường gặp ở 0,4% bệnh nhân được điều trị bằng atorvastatin (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Bệnh nhĩ

Các thay đổi nồng độ enzym gan trong huyết thanh thường xảy ra ở những tháng đầu điều trị bằng statin. Người bệnh nào có nồng độ transaminase huyết thanh cao phải theo dõi xét nghiệm chức năng gan liên tục hai để xác nhận kết quả và theo dõi điều trị cho tới khi các bất thường trở về bình thường. Nếu nồng độ transaminase huyết thanh AST hoặc ALT (GOT hoặc GPT) đạt đẳng trị quá 3 lần giới hạn trên của bình thường, thì phải ngừng điều trị bằng statin.

Phải hướng người bệnh dùng statin báo cáo ngay bất kỳ biểu hiện nào như đau cơ không rõ lý do, nhức đầu và yếu cơ, đặc biệt nếu kèm theo khó chịu hoặc sốt. Phải ngừng liệu pháp statin nếu nồng độ CPK tăng rõ rệt, cao hơn 10 lần giới hạn trên của bình thường và nếu chẩn đoán hoặc nghi ngờ là bệnh cơ.

QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có điều trị đặc hiệu nào khi dùng atorvastatin quá liều. Nếu có quá liều, tiến hành điều trị triệu chứng và các biến pháp hỗ trợ cần thiết. Cần làm các xét nghiệm đặc biệt như xét nghiệm chức năng gan và thận để theo dõi và theo dõi gần kết hợp với protein huyết tương, không hy vọng là sẽ làm tăng thành tích atorvastatin bằng cách thẩm tách máu.

Trong trường hợp quá liều, tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

ĐƯỢC LƯC HOC

Nhóm được lý: Thuốc ức chế HMG-CoA reductase (nhóm statin)

Mã ATC: C10AA05

Atorvastatin là một chất ức chế cạnh tranh và chọn lọc enzym khử HMG-CoA, một enzym quyết định về mức độ trong quá trình tổng hợp cholesterol chuyển đổi HMG-CoA thành mevalonate, một tiền chất của các sterol, bao gồm cả cholesterol. Ở các bệnh nhân có tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử và dị hợp tử, các thể tăng cholesterol máu không có tính gia đình, và rối loạn lipid máu hỗn hợp, atorvastatin làm giảm C-toàn phần, LDL-C và apo B.

Atorvastatin cũng làm giảm cholesterol lipoprotein ở trạng thái thấp (VLDL-C) và triglycerid, và làm tăng nhẹ HDL-C. Atorvastatin làm giảm cholesterol và lipoprotein huyết tương bằng cách ức chế enzym HMG-CoA reductase và quá trình tổng hợp cholesterol ở gan và bằng cách làm tăng số lượng các thể LDL tại gan trên bề mặt để làm tăng tỷ lệ thoái biến của LDL.

Atorvastatin làm giảm quá trình sản xuất LDL và số lượng các tiểu phần LDL. Atorvastatin làm tăng mật độ và tỷ lệ hoạt tính của thể LDL theo các thay đổi có lợi về chất lượng của các tiểu phần LDL lưu thông. Atorvastatin có hiệu quả trong việc giảm LDL ở các bệnh nhân có tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử, nhóm đối tượng tương đương không đạt ứng với các thuốc điều trị hạ lipid.

Atorvastatin và một số chất chuyển hóa của nó có hoạt tính được lý ở người. Vì vì tác dụng chủ yếu của atorvastatin là ở gan, đây là nơi chủ yếu tổng hợp cholesterol và đào thải LDL-C. Hiệu quả giảm LDL-C tương đương chất chế với liều thuốc sử dụng hơn là với tổng độ thuốc trong tuần hoàn. Cần dựa trên đáp ứng điều trị để để có thể hòa liều dùng thuốc cho từng bệnh nhân (xem phần Liều dùng, cách dùng).

ĐƯỢC ĐỒNG HOC

Atorvastatin được hấp thu nhanh chóng sau khi uống, nồng độ thuốc trong huyết tương tối đa đạt được trong vòng 1-2 giờ. Mức độ hấp thu và nồng độ atorvastatin tăng tỉ lệ với liều lượng atorvastatin. Atorvastatin được vận chuyển chủ yếu qua thận (95-99%) so với dạng dung dịch. Sinh khả dụng tuyệt đối của atorvastatin khoảng 14% và sinh khả dụng toàn thân của hoạt động ức chế enzym khử HMG-CoA khoảng 30%. Sinh khả dụng toàn thân thấp là do sự thanh thải ở niêm mạc đường tiêu hóa và/hoặc chuyển hóa lần đầu ở gan. Mặc dù thuốc làm giảm mức độ hấp thu khoảng 25% khi được đánh giá bởi nồng độ tối đa (C_{max}) và khoảng 9% khi được đánh giá bởi diện tích dưới đường cong (AUC: Area Under Curve), nhưng sự giảm LDL-C thì không đổi khi atorvastatin được uống cùng lúc với thức ăn hay không. Nồng độ atorvastatin huyết tương sau khi dùng thuốc buổi chiều tối thấp hơn khi dùng buổi sáng (khoảng 30% đối với C_{max} và AUC). Tuy nhiên, hiệu quả giảm LDL-C thì như nhau bất kể thời điểm dùng thuốc trong ngày (xem Liều dùng, cách dùng).

Thích phân bố trung bình của atorvastatin khoảng 381 L. Trên 98% atorvastatin được gắn kết với protein huyết tương.

Tỉ lệ hồng cầu huyết tương xấp xỉ 0,25 cho thấy sự thẩm thấu vào tế bào hồng cầu thấp.

Thải trừ

Atorvastatin được chuyển hóa chủ yếu thành dẫn xuất hydroxy hóa tại vị trí ortho và para và các sản phẩm oxyd hóa tại vị trí beta. *In vitro*, sự ức chế enzym khử HMG-CoA của các chất chuyển hóa của atorvastatin được điều trị với vị trí ortho và para tương đương với sự ức chế của atorvastatin. Khoảng 70% hoạt động ức chế trong huyết tương của enzym khử HMG-CoA là do các chất chuyển hóa có hoạt tính. *In vitro*, các nghiên cứu cho thấy rằng trong các sự chuyển hóa atorvastatin bởi cytochrom P450 3A4 ở gan, phù hợp với nồng độ atorvastatin trong huyết tương tăng lên ở người sau khi dùng đồng thời với erythromycin, một chất ức chế được biết đến của isozym này (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Tương tác, tương kỵ của thuốc). Ở động vật, chất chuyển hóa ortho-hydroxy sẽ trải qua thêm quá trình glucuronid hóa.

Atorvastatin và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ chủ yếu qua một số quá trình chuyển hóa tại gan và/hoặc ngoài gan. Tuy nhiên, thuốc không đi qua chu trình gan ruột.

Thời gian bán thải trong huyết tương trung bình của atorvastatin ở người khoảng 14 giờ, nhưng thời gian bán thải của hoạt tính ức chế tất cả enzym khử HMG-CoA là 20-30 giờ do có sự đóng góp của các chất chuyển hóa có hoạt tính. Dưới 2% lượng atorvastatin uống vào được tìm thấy trong nước tiểu.

Những nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người cao tuổi: Nồng độ atorvastatin trong huyết tương ở những người cao tuổi, khỏe mạnh (≥ 65 tuổi) cao hơn so với người trẻ (khoảng 40% đối với C_{max} và 30% đối với AUC). Hiệu quả điều trị có thể so sánh với hiệu quả ở những bệnh nhân trẻ được dùng với cùng một liều atorvastatin.

Trẻ em: Trong một nghiên cứu 8 tuần, nhằm mô, bệnh nhĩ (tuổi 6 - 17) ở giai đoạn Tanner 1 (N = TS) và giai đoạn Tanner > 2 (N = 24) có tăng cholesterol máu có tính gia đình dị hợp tử và LDL-C ban đầu > 4 mmol/L được điều trị với viên nang 5 hoặc 10 mg hoặc viên nén bao phim 10 hoặc 20 mg atorvastatin một lần mỗi ngày, tương ứng. Không được cho thể là biến duy nhất thay đổi trong mô hình được dùng học trên chất ức chế atorvastatin. Độ thanh thải qua đường uống của atorvastatin ở bệnh nhĩ là tương tự với người lớn khi quy đổi theo mô hình tương quan về khối lượng cơ thể. Mức giảm phù hợp với LDL-C và TC được quan sát thấy trong khoảng nồng độ phơi nhiễm của atorvastatin và o-hydroxyatorvastatin trong nghiên cứu.

Giới tính: Nồng độ atorvastatin trong huyết tương ở phụ nữ khác với ở nam giới (cao hơn khoảng 20% đối với C_{max} và thấp hơn khoảng 10% đối với AUC). Tuy nhiên, không có sự khác biệt rõ rệt trên lâm sàng về hiệu quả điều trị trên lipid máu giữa nam và nữ.

Suy thận: Bệnh lý thận không ảnh hưởng lên nồng độ thuốc trong huyết tương hay hiệu quả điều trị của atorvastatin. Vì vậy, không cần thiết điều chỉnh liều lượng ở bệnh nhân suy thận (xem Liều dùng, cách dùng).

Thận giảm mức: Mặc dù các nghiên cứu chưa được thực hiện ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối nhưng thẩm tách máu không có hy vọng là sẽ làm tăng đáng kể độ thanh thải của atorvastatin do thuốc được gắn kết mạnh với protein huyết tương.

Suy gan: Nồng độ atorvastatin trong huyết tương tăng đáng kể ở bệnh nhân có bệnh gan mạn tính do rượu, khoảng 16 lần đối với C_{max} và 11 lần đối với AUC (xem Cảnh báo và thận trọng).

Đã hiện 98% LDL-C: Các chất ức chế HMG-CoA reductase được vận chuyển vào gan nhờ protein vận chuyển OATP1B1. Ở người bệnh có gen đa hình SLC01B1 có nguy cơ tăng nồng độ atorvastatin, có thể dẫn đến tăng nguy cơ tiểu cơ vận. Đa hình gen mã hóa OATP1B1 (SLC01B1 c. 521TC) có liên quan đến việc tăng AUC gấp 2,4 lần so với người không có biến gen này (c. 521TT). Giảm hấp thu ở gan do di truyền cũng có thể xảy ra ở những người bệnh này.

Hậu quả đã ra chưa được biết rõ.

QUY CÁCH ĐỒNG GÓI

Hộp 3 v x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn c.

SẢN XUẤT TẠI



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI
(Savipharma J.S.C)

Lô Z.01-02-03a Khu công nghiệp trong Khu chế xuất Tân Thuận,

Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành Phố Hồ Chí Minh

Điện thoại: (84.28) 37700 142 - 37700 143 - 37700 144

Fax: (84.28) 37700 145



P200NS025/2