

lại thêm 2,5 - 5 mg tiêm tĩnh mạch cho đến khi đạt tổng liều 10 mg trong 10 - 15 phút. Nếu bệnh nhân dung nạp tốt với liều tiêm tĩnh mạch đạt tổng liều 10 mg sau 10 phút, có thể dùng tiếp liều uống 50 mg và nhắc lại 50 mg nữa sau 12 giờ. Liều uống được duy trì trong 6 - 9 ngày (hoặc đến khi chống chỉ định xuất hiện như nhịp chậm hoặc huyết áp hạ) với mức liều 100 mg/ngày, dùng 1 lần hoặc chia làm 2 lần.

Loạn nhịp tim

Liều khởi đầu 2,5 mg, tiêm tĩnh mạch trong 2,5 phút (tốc độ 1 mg/phút). Có thể lặp lại liều trên sau mỗi 5 phút cho tới khi quan sát thấy đáp ứng. Tổng liều có thể tới 10 mg.

Nếu truyền tĩnh mạch, có thể sử dụng liều 0,15 mg/kg truyền trong 20 phút. Có thể lặp lại liều truyền mỗi 12 giờ.

Sau khi kiểm soát được nhịp bằng atenolol đường tĩnh mạch, điều trị tiếp tục bằng đường uống với liều duy trì 50 - 100 mg, 1 lần/ngày.

Người suy thận: Cần giảm liều hoặc kéo dài khoảng cách giữa các liều.

Cl_{cr} 15 - 35 ml/phút: Liều uống tối đa là 50 mg/ngày hoặc tiêm tĩnh mạch 2 ngày một lần liều 10 mg.

Cl_{cr} < 15 ml/phút: Liều tối đa là 25 mg/ngày, hoặc 50 mg uống cách ngày.

Bệnh nhân thâm phân máu: 25 - 50 mg uống sau mỗi lần thâm phân.

Trẻ em từ 12 - 18 tuổi

Tăng huyết áp, đường uống: 25 - 50 mg, 1 lần/ngày (hiếm khi cần đến liều cao hơn), có thể chia 2 lần.

Loạn nhịp, đường uống: 50 - 100 mg, 1 lần/ngày, có thể chia 2 lần.

Tương tác thuốc

Các tương tác không khuyến cáo phối hợp

Thuốc ức chế MAO (trừ thuốc ức chế MAO-B).

Baclofen: Dẫn tới làm tăng tác dụng hạ huyết áp.

Thuốc cản quang có iod: Atenolol có thể làm ức chế đáp ứng tim mạch bù trừ của cơ thể với tình trạng hạ huyết áp hoặc sốc gây ra bởi thuốc cản quang có iod.

Các tương tác cần thận trọng

Thuốc điều trị loạn nhịp tim nhóm I như disopyramid, quinidin: Các thuốc này có thể ảnh hưởng tới thời gian dẫn truyền nhĩ thất và có tác dụng hướng cơ âm tính.

Thuốc gây mê: Bác sĩ gây mê cần biết bệnh nhân đang dùng atenolol và chọn các thuốc gây mê có ít tác dụng hướng cơ âm tính nhất có thể. Sử dụng thuốc chẹn beta cùng thuốc gây mê có thể làm giảm phản ứng nhịp tim nhanh do phản xạ và tăng nguy cơ hạ huyết áp. Tốt nhất nên tránh các thuốc gây mê gây ức chế cơ tim như cyclopropan, tricloethylen, procainamid và các thuốc kích thích beta-adrenergic như noradrenalin.

Các tương tác khác ảnh hưởng tới tác dụng của atenolol hoặc thuốc dùng kèm

Thuốc chẹn kênh calci có tác dụng hướng cơ âm tính như verapamil, diltiazem: Có thể làm tăng tác dụng của các thuốc này đặc biệt trên bệnh nhân có giảm chức năng thất và/hoặc rối loạn dẫn truyền xoang nhĩ hoặc nhĩ thất, dẫn tới hạ huyết áp nặng, chậm nhịp tim và suy tim. Không nên dùng thuốc chẹn beta đường tĩnh mạch trong vòng 48 giờ kể từ khi ngừng thuốc chẹn kênh calci đường tĩnh mạch và ngược lại.

Thuốc chẹn kênh calci dẫn xuất dihydropyridin như nifedipin: Có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, nguy cơ suy tim trên bệnh nhân có suy tim tiềm ẩn.

Digitalis: Có thể làm tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất.

Clonidin: Thuốc chẹn beta có thể làm trầm trọng thêm tình trạng tăng huyết áp bất ngược sau khi ngừng clonidin. Nếu hai thuốc được dùng đồng thời, cần ngừng thuốc chẹn beta vài ngày trước khi ngừng clonidin. Nếu thay thế clonidin bằng thuốc chẹn beta, cần đợi vài

ngày sau khi ngừng clonidin mới bắt đầu thuốc chẹn beta.

Thuốc giống giao cảm như adrenalin: Có thể làm giảm tác dụng của thuốc chẹn beta.

Insulin và các thuốc điều trị đái tháo đường đường uống: Thuốc chẹn beta có thể làm tăng tác dụng hạ đường huyết của các thuốc này. Các triệu chứng của hạ đường huyết, đặc biệt là tăng nhịp tim có thể bị che lấp khi dùng cùng thuốc chẹn beta.

Thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin như ibuprofen, indomethacin: Có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc chẹn beta.

Amiodaron: Có thể dẫn tới cộng hợp tác dụng ức chế dẫn truyền và tác dụng hướng cơ âm tính, đặc biệt trên bệnh nhân trước đó đã có bệnh lý rối loạn nút xoang hoặc rối loạn nút nhĩ thất

Ampicilin: Có thể làm giảm sinh khả dụng của atenolol. Vì vậy, bác sĩ lâm sàng cần theo dõi về thay đổi đáp ứng với atenolol trên bệnh nhân, đặc biệt khi dùng cùng ampicilin liều cao đồng thời.

Thuốc giãn cơ ngoại vi như suxamethonium halogenid, tubocurarin: Có thể làm tăng tác dụng giãn cơ của các thuốc này.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Quá liều có thể xảy ra đối với những người dùng phải một liều cấp từ 5 g trở lên.

Hội chứng thường gặp khi quá liều là: ngủ lịm, rối loạn hô hấp, thờ khờ khờ, ngừng xoang, chậm nhịp tim, hạ huyết áp, co thắt phế quản...

Xử trí: Gây nôn, rửa dạ dày hoặc uống than hoạt trong vòng 1 giờ sau khi uống thuốc. Atenolol có thể được loại bỏ khỏi tuần hoàn chung bằng thẩm tách máu. Những cách điều trị khác cần theo quyết định của thầy thuốc bao gồm:

Chậm nhịp tim: Atropin tiêm tĩnh mạch trong trường hợp có block nhĩ thất độ II hoặc III. Trong trường hợp không có đáp ứng, có thể dùng isoproterenol một cách thận trọng. Trong trường hợp kháng trị, có thể chỉ định dùng máy tạo nhịp tạm thời qua tĩnh mạch.

Suy tim: Dùng digitalis, thuốc lợi tiểu là cần thiết. Glucagon tiêm tĩnh mạch cũng có thể được sử dụng.

Hạ huyết áp: Dùng chất co mạch như dobutamin, dopamin, adrenalin hoặc noradrenalin và liên tục theo dõi huyết áp. Nếu huyết áp vẫn tiếp tục giảm và không đáp ứng với các chất co mạch thì truyền tĩnh mạch glucagon là cần thiết.

Co thắt phế quản: Một thuốc cường beta như isoproterenol hoặc terbutalin, atropin, aminophylin tiêm tĩnh mạch hoặc ipratropium khí dung là cần thiết để kiểm soát tình trạng co thắt khí quản.

Hạ đường huyết: Có thể được truyền tĩnh mạch dung dịch glucose. Tùy theo mức độ nặng của triệu chứng, có thể cần chăm sóc hỗ trợ tích cực và các phương tiện hỗ trợ tim, hô hấp.

Cập nhật lần cuối: 2018.

ATORVASTATIN

Tên chung quốc tế: Atorvastatin.

Mã ATC: C10AA05.

Loại thuốc: Thuốc ức chế HMG-CoA reductase, thuốc điều chỉnh rối loạn lipid huyết.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén, viên nén bao phim: 10 mg, 20 mg, 40 mg.

Viên nang: 10 mg, 20 mg.

Được lực học

Atorvastatin là một chất ức chế cạnh tranh và chọn lọc với hydroxymethylglutaryl-coenzym A (HMG-CoA) reductase tại gan, là enzym xúc tác quá trình chuyển đổi HMG-CoA thành mevalonat, một tiền chất của các sterol, bao gồm cả cholesterol.

Atorvastatin làm giảm nồng độ cholesterol và lipoprotein do ức chế tổng hợp HMG-CoA reductase, cholesterol và tăng số lượng các thụ thể LDL trên bề mặt tế bào gan nhằm cải thiện sự hấp thu và dị hóa LDL.

Atorvastatin đã được chứng minh làm giảm cholesterol toàn phần (30-46%), LDL-C (41-61%), apolipoprotein B (34-50%), triglycerid (14-33%) trong khi làm tăng HDL-C và apolipoprotein A1.

Được động học

Hấp thu: Atorvastatin được hấp thu nhanh sau khi uống, C_{max} đạt được trong vòng 1-2 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối của atorvastatin xấp xỉ là 12% và sinh khả dụng toàn thân cho hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase là xấp xỉ 30%. Sinh khả dụng toàn thân thấp là do sự thanh thải ở niêm mạc đường tiêu hóa và/hoặc do sự chuyển hóa lần đầu qua gan trước khi vào tuần hoàn chung. Mặc dù thức ăn làm giảm tỷ lệ và mức độ hấp thu của thuốc lần lượt xấp xỉ là 25% và 9%, nhưng mức giảm của C_{max} AUC là như nhau bất kể là atorvastatin được dùng cùng hay không dùng cùng với thức ăn.

Phân bố: V_d xấp xỉ 381 lít. Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương là $\geq 98\%$.

Chuyển hóa: Atorvastatin được chuyển hóa qua CYP3A4 chủ yếu thành các dẫn xuất hydroxy hóa tại vị trí ortho và para và các sản phẩm oxy hóa ở vị trí beta. Ngoài ra các sản phẩm còn được chuyển hóa qua quá trình glucuronid hóa. *In vitro*, tác dụng ức chế HMG-CoA reductase do các chất chuyển hóa hydroxy hóa ở vị trí ortho và para là tương đương với atorvastatin. Xấp xỉ 70% hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase trong tuần hoàn là do các chất chuyển hóa có hoạt tính.

Thải trừ: Atorvastatin và các chất chuyển hóa của nó được đào thải chủ yếu qua mật sau khi được chuyển hóa ở gan và/hoặc ở ngoài gan; tuy nhiên thuốc dường như không có chu trình tái tuần hoàn ruột gan. Nửa đời thải trừ trung bình trong huyết tương của atorvastatin ở người là xấp xỉ 14 giờ, nhưng nửa đời thải trừ của hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase là 20-30 giờ do sự góp phần của các chất chuyển hóa có hoạt tính. Dưới 2% liều dùng atorvastatin được tìm thấy trong nước tiểu sau khi uống.

Người cao tuổi: Nồng độ atorvastatin trong huyết tương và các chất chuyển hóa có hoạt tính của atorvastatin ở người cao tuổi (≥ 65 tuổi) khỏe mạnh cao hơn (xấp xỉ 40% đối với C_{max} và 30% đối với AUC) so với người trưởng thành trẻ tuổi. Sự khác biệt này không có ý nghĩa trên lâm sàng.

Trẻ em: Độ thanh thải qua đường uống của atorvastatin ở bệnh nhi là tương tự với người lớn khi quy đổi theo mối tương quan về khối lượng cơ thể.

Giới: Nồng độ atorvastatin trong huyết tương ở nữ có sự khác biệt so với nam giới (cao hơn khoảng 20% đối với C_{max} và thấp hơn 10% đối với AUC). Sự khác biệt này không có ý nghĩa về lâm sàng.

Suy thận: Bệnh thận không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương hay tác động trên lipid của atorvastatin.

Suy gan: Ở bệnh nhân bệnh gan do rượu mạn tính, nồng độ atorvastatin huyết tương tăng đáng kể. C_{max} và AUC tăng lên gấp 4 lần trên bệnh nhân Child-Pugh A; C_{max} và AUC tăng lần lượt gấp 16 lần và 11 lần ở bệnh nhân Child-Pugh B.

Chỉ định

Rối loạn lipid huyết:

Hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng trong điều trị tăng cholesterol toàn phần, cholesterol lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-C), apolipoprotein B (apo B) và triglycerid (TG) và giúp làm tăng cholesterol lipoprotein tỷ trọng cao (HDL-C) ở người lớn tăng cholesterol huyết nguyên phát (tăng cholesterol huyết có tính gia đình dị hợp tử và không có tính gia đình) và tăng lipid huyết phối hợp (hỗn hợp) (nhóm IIa và

IIb theo phân loại của Fredrickson).

Hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng trong điều trị tăng triglycerid huyết (nhóm IV, theo phân loại của Fredrickson) ở người lớn.

Điều trị cho người lớn có rối loạn beta lipoprotein máu (nhóm III theo phân loại Fredrickson) mà không có đáp ứng đầy đủ với chế độ ăn.

Làm giảm cholesterol toàn phần và LDL-C ở các bệnh nhân có tăng cholesterol huyết có tính gia đình đồng hợp tử.

Dự phòng bệnh lý tim mạch ở người lớn:

Điều trị dự phòng tiên phát hoặc thứ phát ở bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ (tăng huyết áp, đái tháo đường, đột quỵ, nhồi máu cơ tim, hút thuốc lá, người cao tuổi): Giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim và đột quỵ.

Chống chỉ định

Quá mẫn với thuốc.

Mắc bệnh gan tiến triển hoặc tăng dai dẳng không rõ nguyên nhân transaminase huyết thanh vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường.

Phụ nữ mang thai, đang cho con bú, hay có khả năng có thai mà không sử dụng các biện pháp tránh thai thích hợp.

Thận trọng

Ảnh hưởng trên gan

Atorvastatin, cũng như các thuốc hạ lipid khác cùng nhóm, có liên quan đến bất thường về chức năng gan. Tăng dai dẳng transaminase huyết thanh (vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường ở hai hay nhiều lần đo) xuất hiện ở 0,7% bệnh nhân sử dụng atorvastatin trong các thử nghiệm lâm sàng. 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.

Cần làm xét nghiệm chức năng gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin và xét nghiệm định kỳ về sau. Bệnh nhân có các dấu hiệu hoặc triệu chứng gợi ý tổn thương gan nên được tiến hành xét nghiệm chức năng gan. Các bệnh nhân có transaminase tăng cần được theo dõi cho đến khi transaminase trở về bình thường. Nếu ALT hay AST tăng cao hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường kéo dài, cần giảm liều hay ngừng sử dụng atorvastatin.

Nên thận trọng khi sử dụng atorvastatin ở các bệnh nhân uống nhiều rượu và/hoặc có tiền sử bệnh gan. Chống chỉ định sử dụng atorvastatin cho các bệnh nhân có bệnh gan tiến triển hay tăng transaminase dai dẳng không rõ nguyên nhân.

Ảnh hưởng trên cơ vân

Atorvastatin, giống như các chất ức chế HMG-CoA reductase khác, có thể gây ra đau cơ, viêm cơ, các bệnh lý về cơ và có thể tiến triển thành tiêu cơ vân, một tình trạng đe dọa tính mạng đặc trưng bởi tăng nồng độ creatin kinase (CK) trên 10 lần so với giới hạn trên của mức bình thường, myoglobin trong máu và myoglobin niệu có thể dẫn đến suy thận.

Trước khi điều trị, nên xét nghiệm nồng độ CK trong những trường hợp: Rối loạn 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 bị bệnh gan và/hoặc uống nhiều rượu, bệnh nhân cao tuổi (> 70 tuổi) có những yếu tố nguy cơ bị tiêu cơ vân, các trường hợp làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương như tương tác thuốc hay sử dụng thuốc trên đối tượng đặc biệt.

Nếu nồng độ CK tăng đáng kể (> 5 lần giới hạn trên của mức bình thường), không nên bắt đầu điều trị bằng statin. Không nên đo nồng độ CK sau khi vận động gắng sức hoặc khi có sự hiện diện của một nguyên nhân làm tăng CK vì điều này có thể làm sai lệch kết quả.

Ngăn ngừa đột quỵ bằng cách giảm mạnh mức cholesterol

Sử dụng atorvastatin 80 mg ở bệnh nhân bị bệnh mạch vành mới có đột quỵ hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua có thể làm tăng tỷ lệ đột quỵ xuất huyết não.

Chức năng nội tiết

Đã có báo cáo về tăng mức độ hemoglobin A1c (HbA1c) và đường huyết khi đối với các thuốc ức chế HMG-CoA reductase, kể cả atorvastatin. Tuy nhiên, yếu tố lợi ích trên tim mạch của statin là cao hơn so với nguy cơ gây tăng glucose huyết, do đó không nên dùng điều trị với statin. Bệnh nhân có nguy cơ (nồng độ glucose khi đói từ 5,6 đến 6,9 mmol/l, BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, tăng huyết áp) nên được kiểm soát cả về lâm sàng và sinh hóa theo hướng dẫn quốc gia.

Bệnh phổi kẽ

Các trường hợp đặc biệt bị bệnh phổi kẽ đã được báo cáo với một số statin, đặc biệt là khi điều trị kéo dài. Các dấu hiệu bệnh có thể bao gồm thờ đốc, ho khan và suy giảm sức khỏe tổng thể (mệt mỏi, giảm cân và sốt). Nếu nghi ngờ một bệnh nhân đã xuất hiện bệnh phổi kẽ, nên ngừng dùng statin.

Thời kỳ mang thai

Chống chỉ định dùng atorvastatin trong thời kỳ mang thai. Không có thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát của atorvastatin được tiến hành trên phụ nữ mang thai. Một số ít báo cáo về dị tật bẩm sinh sau khi dùng thuốc ức chế HMG-CoA reductase được ghi nhận. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc có độc tính trên sinh sản.

Phụ nữ mang thai sử dụng atorvastatin có thể làm giảm nồng độ mevalonat (tiền thân của cholesterol) ở thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Chống chỉ định dùng atorvastatin trong thời gian cho con bú. Chưa rõ atorvastatin có bài tiết qua sữa mẹ ở người hay không. Do có khả năng xuất hiện các ADR nặng nên các bà mẹ đang sử dụng atorvastatin không nên cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)**Thường gặp**

Nhiễm trùng và ký sinh trùng: viêm mũi - họng.

Miễn dịch: phản ứng dị ứng.

Dinh dưỡng và chuyển hóa: tăng đường huyết.

Thần kinh: đau đầu.

Hô hấp, ngực và trung thất: đau họng - thanh quản, chảy máu cam.

Tiêu hóa: táo bón, đầy hơi, khó tiêu, buồn nôn, tiêu chảy.

Cơ - xương và mô liên kết: đau cơ, đau khớp, đau chi, cơ cứng cơ, sưng khớp, đau lưng.

Xét nghiệm: chức năng gan bất thường, tăng creatin kinase huyết. Các thay đổi xét nghiệm 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. Nồng độ CK trong huyết thanh tăng hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường ở 2,5% bệnh nhân dùng atorvastatin. Các nồng độ cao hơn 10 lần khoảng trên bình thường gặp ở 0,4% bệnh nhân được điều trị bằng atorvastatin.

Ít gặp

Dinh dưỡng và chuyển hóa: hạ đường huyết, tăng cân, chán ăn.

Tâm thần: ác mộng, mất ngủ.

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

Rối loạn mắt: nhìn mờ.

Rối loạn tai và tai trong: ù tai.

Tiêu hóa: nôn, đau bụng trên và bụng dưới, ợ hơi, viêm tụy.

Gan mật: viêm gan.

Da và mô dưới da: mề đay, phát ban trên da, ngứa, rụng tóc.

Cơ - xương và mô liên kết: đau cổ, mỏi cơ.

Toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc: khó ở, suy nhược, đau ngực, phù ngoại biên, kiệt sức, sốt.

Xét nghiệm: tế bào bạch cầu trong nước tiểu.

Hiếm gặp

Máu và hệ bạch huyết: giảm tiểu cầu.

Thần kinh: bệnh thần kinh ngoại biên.

Rối loạn mắt: rối loạn thị giác.

Gan mật: ứ mật.

Rối loạn da và mô dưới da: phù mạch thần kinh, viêm da bóng nước bao gồm hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc.

Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết: bệnh cơ, viêm cơ, tiêu cơ vân, chấn thương gân, đôi khi biến chứng thành đứt gân.

Rất hiếm gặp

Quá mẫn, giảm thính giác, suy gan, nữ hóa tuyến vú.

Chưa xác định được tần suất

Bệnh cơ hoại tử do miễn dịch, rối loạn chức năng sinh dục, trầm cảm, các trường hợp ngoại lệ mắc bệnh phổi kẽ, đặc biệt là khi điều trị dài hạn, đái tháo đường (tần suất sẽ phụ thuộc vào việc có hay không có các yếu tố nguy cơ: đường huyết lúc đói $\geq 5,6$ mmol/lít, BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, tiền sử bị tăng huyết áp).

Trẻ em: Đặc tính an toàn và khả năng dung nạp ở bệnh nhi cũng tương tự như đặc tính an toàn đã biết của atorvastatin ở người lớn.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Theo dõi sát các ADR để xử trí kịp thời và xem xét ngừng atorvastatin.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Atorvastatin được dùng đường uống, 1 lần trong ngày và có thể dùng ở bất kỳ thời điểm nào trong ngày, có kèm theo hoặc không kèm theo thức ăn.

Trước khi tiến hành điều trị với atorvastatin cần duy trì chế độ ăn tiêu chuẩn giảm cholesterol và nên tiếp tục chế độ ăn này trong suốt quá trình điều trị bằng atorvastatin. Liều dùng nên được cụ thể hóa cho từng bệnh nhân tùy theo mức LDL-C ban đầu, mục tiêu điều trị, và đáp ứng của bệnh nhân. Liều dùng bắt đầu là 10 mg/lần/ngày. Điều chỉnh liều nên thực hiện sau 4 tuần hoặc hơn. Liều tối đa là 80 mg/lần/ngày.

Liều dùng**Rối loạn lipid huyết**

Phần lớn các bệnh nhân được kiểm soát với liều 10 mg, uống 1 lần/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 lâu dài.

Tăng cholesterol huyết có tính gia đình đồng hợp tử

Hiện chỉ có dữ liệu giới hạn.

Uống 10 - 80 mg mỗi ngày. Trên những bệnh nhân này, nên dùng atorvastatin phối hợp với các liệu pháp hạ lipid huyết khác (ví dụ như thẩm tách LDL) hoặc sử dụng khi không còn các liệu pháp khác.

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

Người suy gan: Nên thận trọng khi sử dụng. Chống chỉ định ở bệnh nhân có bệnh gan tiến triển.

Người suy thận: Bệnh thận không làm 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.

Dùng phối hợp với các thuốc khác

Ở bệnh nhân dùng clarithromycin, itraconazol, 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 đến liều 20 mg, và nên có đánh giá lâm sàng thích hợp để đảm bảo sử dụng liều atorvastatin thấp nhất cần thiết.

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 tới liều 40 mg, và nên có đánh giá lâm sàng thích hợp để đảm bảo liều atorvastatin cần thiết đang dùng là thấp nhất.

Trẻ em:**Tăng cholesterol huyết:**

Việc sử dụng thuốc trên trẻ em chỉ nên được thực hiện bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị tăng lipid huyết ở bệnh nhi và cần thường xuyên đánh giá tiến trình điều trị.

Với các bệnh nhân bị tăng cholesterol huyết có tính chất gia đình dị hợp tử từ 10 tuổi trở lên, liều khởi đầu khuyến cáo của atorvastatin là 10 mg mỗi ngày. Có thể tăng liều hàng ngày lên đến 80 mg theo mức đáp ứng và khả năng dung nạp thuốc.

Liều dùng nên cá thể hóa 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 dùng đến 80 mg mỗi ngày được căn cứ 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 huyết có tính gia đình dị hợp tử.

Có ít dữ liệu về an toàn và hiệu quả trên trẻ em bị tăng cholesterol huyết có tính gia đình dị hợp tử từ 6 - 10 tuổi.

Tương tác thuốc**Ảnh hưởng của các thuốc dùng cùng lên atorvastatin**

Atorvastatin được chuyển hóa bởi cytochrom CYP3A4 và là một cơ chất của protein vận chuyển, ví dụ như chất vận chuyển của tế bào gan OATP1B1. Việc dùng đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 hoặc protein vận chuyển có thể làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương và tăng nguy cơ mắc các bệnh lý cơ. Nguy cơ cũng có thể tăng lên khi dùng đồng thời atorvastatin với các thuốc có khả năng gây bệnh lý cơ, như các dẫn xuất của acid fibrin và ezetimib. Ở bệnh nhân dùng chất ức chế protease viêm gan C (telaprevir), nên tránh điều trị bằng atorvastatin.

Chất ức chế CYP3A4: Các chất ức chế CYP3A4 mạnh đã được chứng minh làm tăng rõ rệt nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Nên tránh dùng đồng thời các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (ví dụ: cyclosporin, telithromycin, clarithromycin, delavirdin, stiripentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol và chất ức chế protease HIV bao gồm ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir,...) nếu có thể. Trong trường hợp không thể tránh việc dùng đồng thời các thuốc này với atorvastatin, nên xem xét giảm liều khởi đầu, liều tối đa và nên theo dõi lâm sàng thích hợp cho bệnh nhân.

Các chất ức chế CYP3A4 mức trung bình (ví dụ: erythromycin, diltiazem, verapamil và fluconazol) có thể làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Nên cân nhắc giảm liều tối đa atorvastatin và theo dõi lâm sàng bệnh nhân khi dùng đồng thời với chất ức chế CYP3A4 mức độ trung bình.

Nước ép bưởi chùm chứa 1 hoặc nhiều chất ức chế CYP3A4 và có thể làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương, đặc biệt với mức tiêu thụ nước ép bưởi chùm lớn (> 1,2 lít mỗi ngày).

Chất cảm ứng CYP3A4 (ví dụ: efavirenz, rifampin, có St. John): Có thể làm giảm nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Tuy nhiên,

chưa biết ảnh hưởng của rifampin lên nồng độ atorvastatin trong tế bào gan và nếu không thể tránh dùng đồng thời thì nên theo dõi chặt chẽ để đạt được hiệu quả ở bệnh nhân.

Chất ức chế protein vận chuyển (ví dụ: cyclosporin): Có thể làm tăng mức phơi nhiễm toàn thân của atorvastatin, tăng sinh khả dụng của atorvastatin. AUC của atorvastatin tăng rõ rệt khi dùng phối hợp atorvastatin 10 mg và cyclosporin 5,2 mg/kg/ngày so với khi dùng atorvastatin đơn độc. Chưa rõ ảnh hưởng của protein vận chuyển của tế bào gan lên nồng độ atorvastatin trong tế bào gan. Nếu không thể tránh việc dùng đồng thời thì nên giảm liều và theo dõi lâm sàng để đạt được hiệu quả.

Gemfibrozil/các dẫn xuất của acid fibrin: Nguy cơ gặp các biến cố về cơ vân có thể tăng lên khi dùng đồng thời các dẫn xuất của acid fibrin với atorvastatin. Nếu không thể tránh việc dùng đồng thời thì nên dùng liều thấp nhất của atorvastatin để đạt được mục tiêu điều trị và bệnh nhân nên được theo dõi thích hợp.

Ezetimib: Nguy cơ gặp các biến cố về cơ vân có thể tăng lên khi dùng đồng thời ezetimib và atorvastatin. Nên theo dõi lâm sàng một cách thích hợp.

Colestipol: Nồng độ trong huyết tương của atorvastatin và các chất chuyển hóa có hoạt tính của atorvastatin giảm xuống (tỷ lệ nồng độ atorvastatin: 0,74).

Acid fusidic: Nguy cơ bị bệnh cơ bao gồm tiêu cơ vân có thể tăng lên khi dùng đồng thời acid fusidic toàn thân với statin. Chưa rõ cơ chế của tương tác này. Nếu cần điều trị bằng acid fusidic toàn thân, nên ngừng điều trị bằng atorvastatin trong suốt quá trình điều trị bằng acid fusidic.

Colchicin: Đã có báo cáo các trường hợp bị bệnh lý cơ khi dùng đồng thời atorvastatin với colchicin, cần thận trọng khi kê đơn phối hợp.

Niacin: Sử dụng phối hợp atorvastatin với niacin có thể làm tăng nguy cơ ảnh hưởng đến cơ vân. Giảm liều atorvastatin nên được xem xét trong trường hợp này.

Ảnh hưởng của atorvastatin lên các thuốc dùng cùng

Digoxin: Khi dùng đồng thời digoxin ở các mức liều và atorvastatin 10 mg, nồng độ digoxin ở trạng thái ổn định tăng nhẹ. Bệnh nhân dùng digoxin nên được theo dõi thích hợp.

Thuốc tránh thai đường uống: Dùng đồng thời atorvastatin với một thuốc tránh thai đường uống làm tăng nồng độ norethindron và ethinyl estradiol trong huyết tương. Khi sử dụng phối hợp atorvastatin và thuốc tránh thai đường uống nên cân nhắc tương tác này.

Warfarin: Sử dụng phối hợp atorvastatin 80 mg mỗi ngày với warfarin làm thời gian prothrombin giảm nhẹ khoảng 1,7 giây trong 4 ngày đầu dùng thuốc, mức này trở lại bình thường trong vòng 15 ngày điều trị bằng atorvastatin. Nên xác định thời gian prothrombin trước khi bắt đầu dùng atorvastatin và theo dõi chỉ số này trong thời gian điều trị.

Trẻ em: Các nghiên cứu tương tác thuốc chỉ mới được thực hiện trên người lớn. Chưa rõ mức độ tương tác ở trẻ em.

Quá liều và xử trí

Không có thuốc điều trị đặc hiệu. Điều trị triệu chứng và tiến hành các biện pháp hỗ trợ nếu cần. Tiến hành kiểm tra, kiểm soát chức năng gan và nồng độ CK trong huyết tương. Do atorvastatin gắn kết mạnh với protein huyết tương nên thẩm phân lọc máu khó có khả năng cải thiện đáng kể độ thanh thải của atorvastatin.

Cập nhật lần cuối: 2018.