

CÔNG TY
CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM
CỬU LONG

MẪU NHÃN HỘP THUỐC
ATORVPC®20
HỘP 3 vỉ x 10 VIÊN NÉN TRÒN BAO PHIM

DBC: Viên nén bao phim
Vĩ Alufilm 45 x 92mm
Mã số: DCL-TĐK-GYL1
TPVL: QIV. 14 - 10 - 2015

Nhãn trung gian



TP. Vinh Long, ngày 13 tháng 10 năm 2015

Cơ sở xin đăng ký

KT. Tổng Giám Đốc

P. Tổng Giám Đốc

ĐS. Lưu Quốc Minh

CÔNG TY
CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM
CỬU LONG

MẪU TOA THUỐC
ATORVPC®20

DBC: Viên nén bao phim
Vĩ Alufilm 45 x 92mm
Mã số: DCL-TĐK-GYL1
TPVL: QIV. 14 - 10 - 2015

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

GMP-WHO

ATORVPC®20

Viên nén bao phim

THÀNH PHẦN:

Atorvastatin calcium tương đương Atorvastatin 20 mg

Tá dược vừa đủ 1 viên

(Tá dược gồm: Cellulose vi tinh thể, lactose, silicon dioxyd, croscarmellose sodium, natri lauryl sulfat, magnesi stearat, titan dioxyd, hydroxypropylmethyl cellulose, propylen glycol 6000)

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 10 viên, hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

CHỈ ĐỊNH:

Atorvastatin được chỉ định như là một chất bổ trợ cho chế độ ăn để giảm sự tăng cholesterol toàn phần, cholesterol LDL, apolipoprotein B và triglycerid ở những bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát (dị hợp tử có tính chất gia đình hoặc không) và rối loạn lipid máu hỗn hợp. Atorvastatin cũng được chỉ định để giảm cholesterol toàn phần, cholesterol LDL ở những bệnh nhân tăng cholesterol máu đồng hợp tử có tính chất gia đình, như là chất bổ trợ cho các điều trị hạ lipid khác. Trước khi bắt đầu điều trị với atorvastatin, nên xác định và điều trị các nguyên nhân thứ phát làm tăng cholesterol máu (như bệnh đái tháo đường khó kiểm soát, giảm năng tuyến giáp, hội chứng thận nhiễm mỡ, rối loạn protein máu, bệnh tắc gan, do điều trị các thuốc khác và nghiện rượu).

CÁCH DÙNG VÀ LIỀU DÙNG:

Khuyến cáo bắt đầu điều trị với liều thấp nhất mà thuốc có tác dụng, sau đó nếu cần thiết, có thể điều chỉnh liều theo nhu cầu và đáp ứng của từng người bằng cách tăng liều từng đợt cách nhau không dưới 04 tuần và phải theo dõi các phản ứng có hại của thuốc, đặc biệt là các phản ứng có hại đối với hệ cơ. Bệnh nhân cần được đưa vào một chế độ ăn kiêng giảm cholesterol trước khi dùng atorvastatin và cần thiết phải tiếp tục ăn kiêng trong suốt quá trình dùng thuốc. Có thể uống một liều duy nhất vào bất cứ lúc nào trong ngày, vào lúc đói hoặc no. Nên dùng thuốc vào buổi tối, vì tổng hợp cholesterol ở gan xảy ra chủ yếu vào ban đêm, do đó sẽ làm tăng hiệu lực của thuốc. Khi dùng phối hợp với Amiodaron, không nên dùng quá 20 mg/ngày. Khi dùng phối hợp với Darunavir + Ritonavir; Fosamprenavir; Fosamprenavir + Ritonavir; Saquinavir + Ritonavir không dùng quá 20 mg atorvastatin/ngày. Khi dùng với Nelfinavir không quá 40mg atorvastatin/ngày.

Tăng cholesterol máu nguyên phát (dị hợp tử có tính chất gia đình hoặc không) và rối loạn lipid máu hỗn hợp: Liều khởi đầu khuyến cáo là 10 hoặc 20 mg, một lần mỗi ngày. Bệnh nhân cần giảm lượng lớn LDL-C (hơn 45%) thì bắt đầu với liều 40 mg/ lần/ ngày. Khoảng cho phép của Atorvastatin là 10 đến 80 mg/ lần/ ngày.

Tăng cholesterol máu dị hợp tử có tính chất gia đình ở trẻ em (10-17 tuổi): Liều khởi đầu khuyến cáo là 10 mg/lần/ngày, liều tối đa được khuyến cáo là 20 mg/ngày (liều lớn hơn 20mg chưa được nghiên cứu ở đối tượng bệnh nhân này).

Tăng cholesterol máu đồng hợp tử có tính chất gia đình: Liều khuyến cáo là 10 - 80 mg/ngày. Atorvastatin được dùng như một thuốc hỗ trợ cho các biện pháp điều trị khác (ví dụ: LDL-apheresis) hoặc khi các biện pháp điều trị khác không thực hiện được.

Hoặc theo sự hướng dẫn của thầy thuốc

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Đối với bệnh nhân quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc, những người có bệnh lý gan thể đang tiến triển hoặc có sự tăng dai dẳng không giải thích được của transaminases huyết thanh trên 3 lần giới hạn so với mức bình thường, những bệnh nhân mang thai, cho con bú, những bệnh nhân nghi ngờ có thai. Atorvastatin nên dùng ở phụ nữ trong tuổi sinh đẻ chỉ khi những bệnh nhân này không có thai và được cung cấp thông tin về nguy cơ đối với bào thai.

Hoặc theo sự hướng dẫn của thầy thuốc

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Đối với bệnh nhân quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc, những người có bệnh lý gan thể đang tiến triển hoặc có sự tăng dai dẳng không giải thích được của transaminases huyết thanh trên 3 lần giới hạn so với mức bình thường, những bệnh nhân mang thai, cho con bú, những bệnh nhân nghi ngờ có thai. Atorvastatin nên dùng ở phụ nữ trong tuổi sinh đẻ chỉ khi những bệnh nhân này không có thai và được cung cấp thông tin về nguy cơ đối với bào thai.

- Dùng đồng thời với Tipranavir+Ritonavir ; Telaprevir.

- Sử dụng đồng thời atorvastatin với các thuốc sau: gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao (> 1g/ngày), colchicin.

THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Nên làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng atorvastatin và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó.

- 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 hay 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 tiêu cơ vân, khả năng 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 atorvastatin. Nếu kết quả xét nghiệm CK > 5 lần giới hạn trên của mức bình thường, không nên bắt đầu điều trị bằng atorvastatin.

+ 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.

- Sử dụng thận trọng khi phối hợp với Lopinavir+Ritonavir, và nếu cần thiết nên dùng liều atorvastatin thấp nhất.

- Thận trọng khi sử dụng đồng thời Atorvastatin với các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV) (xem tương tác thuốc).

- Nên giám sát những bệnh nhân xuất hiện tăng mức enzym transaminase tới khi giải quyết được các bất thường.

- Nếu có tăng ALT hoặc AST gấp trên 3 lần giới hạn mức trên của bình thường thì giảm liều hoặc ngừng dùng atorvastatin.

- Dùng atorvastatin thận trọng ở những bệnh nhân nghiện rượu hoặc có tiền sử bệnh gan.

- Nên tạm thời ngừng điều trị hoặc ngừng hẳn điều trị atorvastatin cho bất cứ bệnh nhân nào có bệnh cơ nặng và cấp hoặc có các tác nhân nguy hiểm dẫn đến sự phát triển của suy thận thứ phát rối cơ niệu kịch phát (như nhiễm trùng cấp, hạ huyết áp, phẫu thuật lớn, chấn thương, rối loạn điện giải, nội tiết và rối loạn chuyển hóa nặng, và động kinh không kiểm soát). Cần theo dõi chặt chẽ các phản ứng có hại trong quá trình dùng thuốc.

Thời kỳ mang thai: Không dùng cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú: Chưa xác định atorvastatin có bài tiết qua sữa mẹ hay không nhưng các thuốc khác trong nhóm này thì có qua sữa mẹ. Khuyến cáo bệnh nhân đang dùng thuốc này thì không nên cho con bú sữa mẹ.

Người cao tuổi: Thận trọng khi dùng thuốc cho người cao tuổi.

Người đang vận hành máy móc hay lái tàu xe: Thận trọng khi dùng thuốc cho người đang vận hành máy móc hay lái tàu xe do thuốc có thể gây nhức đầu, chóng mặt, nhìn mờ.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng đồng thời atorvastatin với các thuốc sau: gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao (> 1g/ngày), colchicin.

- Việc sử dụng đồng thời Atorvastatin với các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV) có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thậm chí dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong. Khi dùng phối hợp với Darunavir + Ritonavir; Fosamprenavir; Fosamprenavir + Ritonavir; Saquinavir + Ritonavir không dùng quá 20 mg atorvastatin/ngày. Khi dùng với Nelfinavir không quá 40mg atorvastatin/ngày. Sử dụng thận trọng khi phối hợp với Lopinavir+Ritonavir.
- Các chất ức chế HMG-CoA reductase cũng được chuyển hóa bởi cytochrom 3A4, khi kết hợp atorvastatin với các thuốc là cơ chất của isoenzym này, cần quan tâm đến sự thay đổi nồng độ trong huyết tương của cả 2 thuốc.
- Atorvastatin làm tăng nồng độ huyết tương của digoxin.
- Atorvastatin cũng làm tăng nồng độ các thuốc ngừa thai đường uống (norethisterol, ethinil oestradiol).
- Có thể xuất hiện sự giảm tối thiểu thời gian prothrombin khi sử dụng đồng thời warfarin và atorvastatin.
- Việc sử dụng đồng thời atorvastatin với các antacid không gây ra sự thay đổi cholesterol LDL mặc dù nồng độ huyết tương của atorvastatin giảm.
- Tác dụng giảm lipid máu của atorvastatin tốt hơn khi dùng chung với colestipol.
- Việc dùng cùng với các thuốc ức chế enzym CYP3A4 có thể làm tăng nồng độ của Atorvastatin trong huyết tương dẫn đến tăng nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ. Khi dùng phối hợp với Amiodarone, không nên dùng quá 20 mg/ngày vì làm tăng nguy cơ gây ra chứng tiêu cơ vân. Đối với những bệnh nhân phải dùng liều trên 20 mg/ngày mỗi có hiệu quả điều trị, bác sĩ có thể lựa chọn thuốc statin khác (Pravastatin).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...). Tăng đường huyết. Tăng HbA1c. Atorvastatin được dung nạp tốt, các tác dụng phụ thường nhẹ và thoáng qua.

Thường gặp, ADR > 1/100:

- Tiêu hóa: ỉa chảy, táo bón, đầy hơi, đau bụng và buồn nôn.
- Thần kinh trung ương: nhức đầu, chóng mặt, nhìn mờ, mất ngủ, suy nhược.
- Thần kinh-cơ và xương: đau cơ, đau khớp.
- Gan: các kết quả thử nghiệm chức năng gan tăng hơn 3 lần giới hạn trên của bình thường, ở 2% người bệnh, nhưng phần lớn là không có triệu chứng và hồi phục khi ngừng thuốc.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100:

- Thần kinh-cơ và xương: bệnh cơ
- Da: ban da
- Hô hấp: viêm mũi, viêm xoang, viêm họng, ho.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000:

- Thần kinh-cơ và xương: viêm cơ, tiêu cơ vân, dẫn đến suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu.

Cách xử trí: Ngừng dùng thuốc khi enzym gan tăng dai dẳng quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường hoặc creatinin phosphokinase (enzym cơ) tăng gấp 10 lần hơn giới hạn trên của bình thường, và nếu chẩn đoán hoặc nghi ngờ bệnh cơ.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

DƯỢC LỰC HỌC: Atorvastatin thuộc nhóm statin là những chất ức chế cạnh tranh với hydroxymethyl-glutaryl coenzyme (HMG-CoA) reductase, làm ngăn cản chuyển HMG - CoA thành mevalonat, tiền chất của cholesterol. Các statin ức chế sinh tổng hợp cholesterol, làm giảm cholesterol trong tế bào gan, kích thích tổng hợp thụ thể LDL (lipoprotein tỷ trọng thấp), và qua đó làm tăng vận chuyển LDL từ máu. Kết quả cuối cùng của những quá trình sinh hóa này là giảm nồng độ cholesterol trong huyết tương. Ở liều bình thường, HMG-CoA reductase không bị ức chế hoàn toàn, do đó vẫn có đủ acid mevalonic cho nhiều quá trình chuyển hóa. Trong các nghiên cứu lâm sàng, bằng chứng cho thấy các statin làm giảm rõ rệt biến cố mạch vành, mọi biến cố tim - mạch đã có và giảm tổng số tử vong ở người có bệnh mạch vành (có tiền sử đau thắt ngực hoặc nhồi máu cơ tim cấp) và người có cholesterol huyết tương 5,5 mmol/lít hoặc cao hơn. Các statin cũng có vai trò dự phòng tiến phát (cấp 1) bệnh mạch vành ở người bệnh tăng cholesterol có nguy cơ cao mắc biến cố mạch vành. Các statin còn làm chậm tiến triển vữa xơ mạch vành.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Thuốc được hấp thu tốt ở đường tiêu hóa sau khi đường uống, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khoảng 1-2 giờ. Mức độ hấp thu tăng tỉ lệ với liều Atorvastatin. Sinh khả dụng tuyệt đối của atorvastatin là khoảng 14% và khi có sự hiện diện của hệ thống ức chế enzym HMG-CoA khoảng 30%. Mặc dù thức ăn làm giảm tốc độ và mức độ hấp thu khoảng tương ứng 25% và 9%, tuy nhiên khi đánh giá C_{max} và AUC, việc giảm LDL-C thì giống nhau dù dùng Atorvastatin có hay không có với thức ăn. Nồng độ huyết tương của Atorvastatin giảm khoảng 30% đối với C_{max} và AUC khi dùng thuốc buổi tối so với buổi sáng. Tuy nhiên, giảm LDL-C là như nhau không phụ thuộc vào thời gian dùng thuốc trong ngày.

Phân bố: Thể tích phân bố chính của Atorvastatin khoảng 381 lít. Liên kết protein huyết tương của atorvastatin 98%. Tỷ lệ máu / huyết tương khoảng 0,25 cho thấy sự thấm thuốc vào tế bào hồng cầu. Dựa trên những quan sát ở chuột, Atorvastatin có thể được bài tiết qua sữa ở người.

Chuyển hóa: Atorvastatin được chuyển hóa thành các dẫn xuất ortho và parahydroxylat và các sản phẩm beta oxy hóa khác nhau. Trong nghiên cứu *in vitro*, sự ức chế enzym HMG-CoA reductase bởi các chất chuyển hóa ortho và parahydroxylat là tương đương với Atorvastatin. Nghiên cứu cho thấy sự chuyển hóa Atorvastatin chủ yếu bởi cytochrom P450 3A4, phù hợp với nồng độ Atorvastatin trong huyết tương tăng khi chỉ định đồng thời với erythromycin, một chất ức chế enzym gan. **Thải trừ:** Atorvastatin và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ chủ yếu qua mật. Thời gian bán rã của atorvastatin là 14 giờ.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

DƯỢC LỰC HỌC: Atorvastatin thuộc nhóm statin là những chất ức chế cạnh tranh với hydroxymethyl-glutaryl coenzyme (HMG-CoA) reductase, làm ngăn cản chuyển HMG - CoA thành mevalonat, tiền chất của cholesterol. Các statin ức chế sinh tổng hợp cholesterol, làm giảm cholesterol trong tế bào gan, kích thích tổng hợp thụ thể LDL (lipoprotein tỷ trọng thấp), và qua đó làm tăng vận chuyển LDL từ máu. Kết quả cuối cùng của những quá trình sinh hóa này là giảm nồng độ cholesterol trong huyết tương. Ở liều bình thường, HMG-CoA reductase không bị ức chế hoàn toàn, do đó vẫn có đủ acid mevalonic cho nhiều quá trình chuyển hóa. Trong các nghiên cứu lâm sàng, bằng chứng cho thấy các statin làm giảm rõ rệt biến cố mạch vành, mọi biến cố tim – mạch đã có và giảm tổng số tử vong ở người có bệnh mạch vành (có tiền sử đau thắt ngực hoặc nhồi máu cơ tim cấp) và người có cholesterol huyết tương 5,5 mmol/lít hoặc cao hơn. Các statin cũng có vai trò dự phòng tiên phát (cấp 1) bệnh mạch vành ở người bệnh tăng cholesterol có nguy cơ cao mắc biến cố mạch vành. Các statin còn làm chậm tiến triển vữa xơ mạch vành.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Thuốc được hấp thu tốt ở đường tiêu hóa sau khi đường uống, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khoảng 1-2 giờ. Mức độ hấp thu tăng tỉ lệ với liều Atorvastatin. Sinh khả dụng tuyệt đối của atorvastatin là khoảng 14% và khi có sự hiện diện của hệ thống ức chế enzym HMG-CoA khoảng 30%. Mặc dù thức ăn làm giảm tốc độ và mức độ hấp thu khoảng tương ứng 25% và 9%, tuy nhiên khi đánh giá C_{max} và AUC, việc giảm LDL-C thì giống nhau dù dùng Atorvastatin có hay không có với thức ăn. Nồng độ huyết tương của Atorvastatin giảm khoảng 30% đối với C_{max} và AUC khi dùng thuốc buổi tối so với buổi sáng. Tuy nhiên, giảm LDL-C là như nhau không phụ thuộc vào thời gian dùng thuốc trong ngày.

Phân bố: Thể tích phân bố chính của Atorvastatin khoảng 381 lít. Liên kết protein huyết tương của atorvastatin 98%. Tỷ lệ máu / huyết tương khoảng 0,25 cho thấy sự thấm thuốc vào tế bào hồng cầu. Dựa trên những quan sát ở chuột, Atorvastatin có thể được bài tiết qua sữa ở người.

Chuyển hóa: Atorvastatin được chuyển hóa thành các dẫn xuất ortho và parahydroxylat và các sản phẩm beta oxy hóa khác nhau. Trong nghiên cứu *in vitro*, sự ức chế enzym HMG-CoA reductase bởi các chất chuyển hóa ortho và parahydroxylat là tương đương với Atorvastatin. Nghiên cứu cho thấy sự chuyển hóa Atorvastatin chủ yếu bởi cytochrom P450 3A4, phù hợp với nồng độ Atorvastatin trong huyết tương tăng khi chỉ định đồng thời với erythromycin, một chất ức chế enzym gan.

Thải trừ: Atorvastatin và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ chủ yếu qua mật. Tuy nhiên, thuốc không trải qua chu trình gan ruột. Thời gian bán thải của Atorvastatin ở người khoảng 14 giờ. Đào thải qua thận của atorvastatin là < 2%.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ: Quá liều: Không có triệu chứng đặc biệt và bệnh nhân không nguy hiểm đến tính mạng sau khi được gây nôn.

Cách xử trí: Điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Thăm phân máu không hiệu quả do atorvastatin liên kết với protein huyết tương mạnh.

BẢO QUẢN: Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: Tiêu chuẩn cơ sở.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ

NEU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN CỦA BÁC SĨ

THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

VPC
Pharmexco

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CỬU LONG
150 đường 14/9 - Phường 5 - Tp Vinh Long - Tỉnh Vĩnh Long

TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

TP. Vĩnh Long, ngày 17 tháng 1 năm 2015

Cơ sở xin đăng ký

KT. Tổng Giám Đốc

P. Tổng Giám Đốc



DS. Lưu Quốc Minh