

LIPITOR®

Rx
CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.
Đặc kỹ hướng dẫn sử dụng thuốc khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi kỹ viên dược.
Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
Không dùng quá liều chỉ định.
Không sử dụng thuốc đã quá hạn dùng.
Để xa tầm tay trẻ em.

- TÊN THƯƠNG:**
LIPITOR®
- THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG**
Hoạt chất: atorvastatin
Các viên nén dùng đường uống chứa atorvastatin-Hemi calcium 1,5 H₂O tương đương với 10 mg, 20 mg, 40 mg atorvastatin.
- DẠNG BẢO CHẾ**
Viên nén bao phim: 10 mg, 20 mg, 40 mg.
- ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG**
- Chỉ định điều trị**
Atorvastatin được chỉ định để hạ cholesterol toàn phần (cholesterol toàn phần), cholesterol lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-C), apolipoprotein B (apo B) và triglyceride (TG) và giúp làm tăng cholesterol lipoprotein tỷ trọng cao (HDL-C) ở các bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát (tăng cholesterol máu có tính gia đình di truyền và không có tình gia đình), tăng lipid máu phức hợp (bệnh IIa và IIb theo phân loại của Friedewald), tăng triglycerid máu (nhóm IV, theo phân loại của Friedewald) và ở các bệnh nhân có rối loạn betalipoprotein máu (nhóm III theo phân loại Friedewald) mà không có đáp ứng đầy đủ với chế độ ăn. Atorvastatin cũng được chỉ định để làm giảm C-tiền phần và LDL-C ở các bệnh nhân có tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử.

Đặc điểm 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 mạch vành gia đình sớm, 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.
- 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 (16-17 tuổi)
Atorvastatin được chỉ định để hạ cholesterol toàn phần (cholesterol toàn phần), LDL-C, và apo B ở trẻ em trai và trẻ em gái có độ tuổi từ 10-17 tuổi có tình trạng tăng cholesterol máu có tính gia đình di truyền và/hoặc tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng 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.

4.2. Liều dùng và cách dùng
Tổng quát
Trước khi bắt đầu điều trị với atorvastatin, cần có 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 tiêu chuẩn giảm cholesterol trong quá trình điều trị bằng atorvastatin. Liều dùng nên trong khoảng từ 10 mg đến 80 mg một lần mỗi ngày. Có thể sử dụng 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 cụ thể hóa cho từng bệnh nhân tùy theo mức LDL-C ban đầu, mức tiêu thụ chất béo 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 để điều chỉnh liều cho phù hợp.
Tăng cholesterol máu nguyên phát và tăng lipid máu phức hợp (bệnh hỗn hợp)
Phần lớn các bệnh nhân đầu 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
Điều chỉnh cho nhiều đợt liên tiếp điều trị bằng bệnh nhân này (xem phần 5.1 Các đặc tính dược lý học). Liều dùng của atorvastatin trên bệnh nhân tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử là 10 mg đến 80 mg/ngày. Trên những bệnh nhân này, nên dùng atorvastatin 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.

Rối loạn lipid máu nguyên phát trên bệnh nhân nhũ
Kinh nghiệm sử dụng trên nhóm đối tượng bệnh nhân nhũ chỉ ghi nhận trên số lượng nhỏ bệnh nhân (từ 10-17 tuổi) có rối loạn lipid máu nghiêm trọng, như tăng cholesterol máu có tính gia đình. Liều khởi đầu khuyến cáo ở nhóm đối tượng này là 10 mg atorvastatin một lần mỗi ngày. Liều dùng có thể tăng lên tới 20 mg atorvastatin một ngày tùy theo khả năng đáp ứng và dung nạp. Liều dùng nên được cụ thể hóa cho từng bệnh nhân theo mức tiêu thụ chất béo và đáp ứng của bệnh nhân. Điều chỉnh liều nên được thực hiện cách 4 tuần hoặc trên 4 tuần.
Sử dụng trên bệnh nhân suy gan
Nên thận trọng khi sử dụng Lipitor ở các bệnh nhân suy gan (xem phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng và phần 5.2 Các đặc tính dược lý học). Các nghiên cứu tương tự đặc biệt).
Sử dụng trên bệnh nhân suy thận
Bệnh nhân 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 (xem phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng).

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 5.2 Các đặc tính dược lý học). Các nhóm đối tượng đặc biệt).
Dùng phối hợp với các thuốc khác
Trong những trường hợp cần chỉ định phối hợp atorvastatin với cyclosporin, liều dùng của atorvastatin không nên vượt quá 10 mg.
Tránh sử dụng atorvastatin đồng thời với telaprevir, hoặc kết hợp với tipranavir/ritonavir.
Đề cập sau đây các tương tác dược động học giữa atorvastatin với các chất ức chế protease virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) (lopinavir phối hợp với ritonavir, saquinavir phối hợp với ritonavir, darunavir phối hợp với ritonavir, fosamprenavir, fosamprenavir phối hợp với ritonavir, nelfinavir), chất ức chế protease viêm gan C (boceprevir, telaprevir, simeprevir) và tranexamsol dẫn đến làm tăng nồng độ atorvastatin trong tuần hoàn. Cần thận trọng khi chỉ định các thuốc này đồng thời với atorvastatin và khuyến cáo nên có danh ghi lâm sàng phối hợp để đảm bảo độ an toàn của atorvastatin đối với các bệnh nhân (xem phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng; Ảnh hưởng trên cơ xương và phần 4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).

4.3. Chống chỉ định
Chống chỉ định atorvastatin ở các bệnh nhân có:
Quá mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.
Bệnh gan tiến triển hay tăng đã tăng 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 khi các biện pháp tránh thai chắc chắn không mang thai và sau khi đã được thông báo về các rủi ro có thể có đối với phôi thai.
4.4. Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng
Ảnh hưởng trên gan
Cũng 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]). Chẩn đoán gan đã được theo dõi trong các nghiên cứu lâm sàng sử dụng atorvastatin trong các liều 10 mg, 20 mg, 40 mg và 80 mg trước khi khởi đầu cũng như sau khi được báo ra thị trường.
Tăng đáng transaminase huyết thanh (vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường [ULN] ở 2 hay 3 lần đo) 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 gan này không liên quan tới vàng da hay các dấu hiệu hoặc triệu chứng lâm sàng khác. Khi giảm liều atorvastatin hay ngừng uống 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 chỉ định nào.
Cần làm xét nghiệm enzyme gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin cũng như khi tình trạng lâm sàng yêu cầu. Các bệnh nhân có transaminase tăng cao được theo dõi cho đến sự cải thiện bất thường bị được ghi 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 gây tăng transaminase (xem phần 4.8 Tác dụng không mong muốn).

Nên thận trọng khi sử dụng atorvastatin ở các bệnh nhân sống 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 giải thích được (xem phần 4.3 Chống chỉ định).

Ảnh hưởng trên cơ xương
Đã có báo cáo đau cơ ở các bệnh nhân sử dụng atorvastatin (xem phần 4.8 Tác dụng không mong muốn). Nên xét nghiệm creatin phosphokinase (CPK) trước khi điều trị trong những trường hợp này; sự gia tăng đáng kể nồng độ CPK có thể báo hiệu tổn thương cơ. Nếu tăng đáng kể nồng độ CPK, cần sử dụng thuốc hạ lipid máu khác (ví dụ như statin khác) hoặc ngừng sử dụng atorvastatin. Nếu kết quả CPK > 5 lần giới hạn trên mức bình thường, không nên bắt đầu điều trị bằng statin. Bệnh cơ, được xác định là đau cơ kèm theo yếu cơ có kèm theo tăng creatin phosphokinase (CPK) > 10 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN), cần được xem xét ở bất kỳ bệnh nhân nào có đau cơ lan tỏa, tăng cảm đau hay yếu cơ và/hoặc tăng đáng kể CPK. Cần khuyến khích bệnh nhân báo cáo ngay nếu họ bị đau, nhay cảm đau, yếu cơ không giải thích được, đặc biệt là có kèm theo mệt mỏi hay sốt. Nên ngừng điều trị với atorvastatin nếu xuất hiện CPK tăng đáng kể hoặc nếu có chẩn đoán hay nghi ngờ có bệnh cơ. 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 fibrin, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, boceprevir hoặc phối hợp giữa tipranavir/ritonavir. Nhiều thuốc trong số các thuốc trên là chế chuyển hóa tại cytochrom P450 3A4 (CYP 3A4) và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozym đầu tiên của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị phối hợp atorvastatin và các dẫn chất acid fibrin, gemfibrozil, erythromycin, các thuốc ức chế men tiêu hóa, các thuốc kháng nấm nhóm azol, hay sử dụng thuốc hạ lipid máu nicotinic liều cao (> 1g/ngày), colchicin cần cân nhắc thận trọng các lợi ích và rủi ro có thể có và cần theo dõi chặt chẽ các bệnh nhân về các dấu hiệu và triệu chứng của đau cơ, nhay cảm đau hay yếu cơ, đặc biệt là trong những tháng đầu của đợt điều trị và trong bất kỳ giai đoạn điều chỉnh liều tăng lên nào của các loại thuốc. Do vậy, cần phải cân nhắc liều khởi đầu và liều duy trì thấp hơn khi chỉ định đồng thời atorvastatin với các thuốc trên. Cần thận trọng khi dùng đồng thời atorvastatin với các thuốc hạ lipid máu nicotinic liều cao (> 1g/ngày).
4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác
Trong các tình huống này, có thể cần nhắc việc xác định định kỳ creatin phosphokinase (CPK), nhưng không có định báo cáo chẩn đoán rằng việc theo dõi như vậy sẽ giúp ngăn ngừa được bệnh cơ tiến triển. Atorvastatin có thể gây tăng creatin phosphokinase (xem phần 4.8 Tác dụng không mong muốn).

Cũng như các thuốc khác trong nhóm này, đã có báo cáo (rối loạn) các trường hợp tiêu chảy có kèm theo mất nước và/hoặc mất cân bằng điện giải. Trong những trường hợp này, cần thận trọng khi dùng đồng thời atorvastatin với các thuốc hạ lipid máu khác. Cần kiểm soát chặt chẽ ảnh hưởng đối với cơ xương trên những bệnh nhân này. Cần ngừng tạm thời hoặc ngừng hẳn việc điều trị bằng atorvastatin ở bất kỳ bệnh nhân nào có các tình trạng cấp tính, nghiêm trọng gây rối loạn chức năng cơ hoặc có yếu tố rủi ro do đã dùng statin thì phải sau thời kỳ cơ yếu (ví dụ: nhồi máu cấp tính, giảm huyết áp, phân thuốc lỏng, chướng bụng, các rối loạn về chuyển hóa, hội tiết và điều hòa canxi, và các cơn động kinh không được kiểm soát).
Đột quỵ xuất huyết
Phân tích post-hoc của một nghiên cứu lâm sàng trên 4731 bệnh nhân không có bệnh mạch vành, đã bị đột quỵ hay có cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua (TIA) trong 6 tháng trước đó và bắt đầu dùng atorvastatin 80 mg cho thấy tỷ lệ đột quỵ xuất huyết ở nhóm dùng atorvastatin 80 mg cao hơn so với nhóm dùng giả dược (55 bệnh nhân dùng atorvastatin so với 33 bệnh nhân dùng giả dược). Bệnh nhân bị đột quỵ xuất huyết trong nhóm giả dược cũng có nguy cơ xuất huyết tại phổi (7 bệnh nhân dùng atorvastatin so với 2 bệnh nhân dùng giả dược). Tuy nhiên, những bệnh nhân điều trị bằng atorvastatin 80 mg, bất kỳ loại đột quỵ nào (265 so với 311) và bệnh mạch vành (123 so với 204) đều ít gặp hơn (xem phần 5.1 Các đặc tính dược lý học; Đột quỵ tại phổi).

Chức năng nội tiết
Đã có báo cáo về tăng mức độ hemoglobin A1c (HbA1c) và đường huyết khi điều trị các thuốc ức chế men tiêu hóa 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA), kể cả atorvastatin. Tuy nhiên, nguy cơ tăng đường huyết được hạ thấp do giảm nguy cơ mắc bệnh tiểu đường.
Cần cân nhắc khi dùng thuốc thuộc nhóm statin trên bệnh nhân có những yếu tố nguy cơ dẫn đến tiểu đường cơ. Thuốc thuộc nhóm statin có nguy cơ gây ra các tác dụng không mong muốn đối với hệ cơ như đau cơ, viêm cơ, đặc biệt với các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ như bệnh tiểu đường trên 65 tuổi, bệnh nhân thừa năng lượng giảm được kiểm soát, bệnh nhân bị bệnh thận. Cần theo dõi chặt chẽ các tác dụng không mong muốn trong quá trình dùng thuốc.

Trước khi điều trị, xét nghiệm creatin kinase (CK) nên được tiến hành trong trường hợp có khả năng xảy ra trong sự tương tác và trên một số đối tượng bệnh nhân đặc biệt. Trong những trường hợp này, cần cân nhắc lợi ích/nguy cơ và theo dõi bệnh nhân trên lâm sàng khi sử dụng statin. Quá trình điều trị bằng statin, bệnh nhân cần thông báo cho bác sĩ khi có các biểu hiện về cơ như đau cơ, căng 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.

4.5. Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác
Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong khi điều trị với các thuốc trong nhóm này (statin) sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, gemfibrozil, dẫn chất acid fibrin, hoặc các thuốc hạ lipid máu khác (ví dụ như statin khác) (ví dụ erythromycin và các thuốc chống nấm nhóm azol) (xem phần bên dưới và phần 4.2 Liều dùng và cách dùng; Dùng phối hợp với các thuốc khác và phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng; Ảnh hưởng trên cơ xương).

Các thuốc ức chế CYP 3A4: Atorvastatin được chuyển hóa bởi CYP 3A4. Chỉ định đồng thời atorvastatin với các thuốc ức chế CYP 3A4 có thể dẫn tới tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Một số thuốc như sự thay đổi ảnh hưởng lên CYP 3A4.
Các thuốc ức chế vận chuyển: Atorvastatin và các chất chuyển hóa của atorvastatin là chủ thể của chất vận chuyển polypeptid 1B1 vận chuyển anion hữu cơ (OATP1B1). Các thuốc ức chế OATP1B1 (ví dụ cyclosporin) có thể làm tăng sinh khả dụng của atorvastatin. Chỉ định đồng thời atorvastatin 10 mg và cyclosporin 5,2 mg/ngày sẽ làm tăng tác dụng của atorvastatin gấp 7,7 lần (xem phần 4.2 Liều dùng và cách dùng; Dùng phối hợp với các thuốc khác).

Erythromycin/clarithromycin: Dùng đồng thời atorvastatin với erythromycin (500 mg, 4 lần mỗi ngày) hoặc clarithromycin (500 mg, 2 lần mỗi ngày), các chất ức chế CYP 3A4, có liên quan tới việc nồng độ của atorvastatin tăng cao trong huyết tương (xem phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng; Ảnh hưởng trên cơ xương).
Chất ức chế protease: Nồng độ atorvastatin trong huyết tương khi sử dụng đồng thời atorvastatin với các chất ức chế protease, những chất được ghi nhận có tác dụng ức chế CYP 3A4 (xem phần 5.2 Các đặc tính dược lý học).

Diltiazem/hydrochlorothiazid: Nồng độ atorvastatin trong huyết tương khi chỉ định đồng thời atorvastatin (40 mg) và diltiazem (240 mg).

Cimetidin: 1 nghiên cứu về tương tác của atorvastatin với cimetidin đã được tiến hành và không quan sát thấy có tương tác có ý nghĩa lâm sàng nào.
Itraconazole: Điều chỉnh liều đường uống của atorvastatin thấp khi chỉ định đồng thời atorvastatin (20 - 40 mg) với itraconazole (200 mg).

Nước bưởi: Trong nước bưởi có một hoặc nhiều thành phần ức chế CYP 3A4 và do vậy có thể làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương, đặc biệt khi uống một lượng lớn nước bưởi (> 1,2 L/ngày).

Các chất cảm ứng CYP 3A4: Dùng đồng thời atorvastatin với các chất gây cảm ứng CYP 3A4 (ví dụ efavirenz, rifampin) có thể làm giảm nhẹ nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Do có các tác dụng kép của rifampin (vừa gắn với CYP 3A4 và ức chế ít báo gan hấp thụ chất vận chuyển OATP1B1), khuyến cáo chỉ định đồng thời atorvastatin với rifampin do khi dùng atorvastatin chậm hơn sau khi uống rifampin sẽ dẫn tới giảm đáng kể nồng độ atorvastatin trong huyết tương.

Các thuốc kháng acid: Dùng đồng thời atorvastatin với một bản dịch kháng acid dùng uống như hydroxide nhôm và magê làm giảm nồng độ huyết tương của atorvastatin (xấp xỉ 35%), tuy nhiên không làm thay đổi mức độ giảm LDL-C.

Antipyrin: Do atorvastatin không làm ảnh hưởng đến dược động học của antipyrin, nên không dự đoán atorvastatin có tương tác với các thuốc khác được chuyển hóa bởi cùng isozym cytochrom.

Colistin: Nồng độ huyết tương của atorvastatin thấp hơn (xấp xỉ 25%) khi dùng đồng thời với colistin. Tuy nhiên các đặc tính dược động học của atorvastatin với colistin là mạnh hơn so với khi bắt đầu này được dùng riêng rẽ.

Digoxin: Khi sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid lại của digoxin và atorvastatin 10 mg, nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định của digoxin không bị ảnh hưởng. Tuy nhiên, nồng độ của digoxin bị tăng lên (xấp xỉ 20%) sau khi dùng đồng thời digoxin với atorvastatin liều 80 mg mỗi ngày. Do đó cần giám sát một cách hợp lý các bệnh nhân đang dùng digoxin.

Azithromycin: Dùng đồng thời atorvastatin (10 mg mỗi ngày) với azithromycin (500 mg, 1 lần mỗi ngày) không làm ảnh hưởng đến nồng độ của azithromycin trong huyết tương.

Các thuốc tránh thai đường uống: Dùng đồng thời atorvastatin với thuốc tránh thai đường uống có chứa norethindron và ethinyl estradiol làm tăng giá trị của diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian (AUC) của norethindron và ethinyl estradiol lên xấp xỉ 30% và 20%. Cần xem xét đến sự tăng này khi lựa chọn một thuốc tránh thai đường uống cho riêng phụ nữ đang được điều trị bằng atorvastatin.

Warfarin: 1 nghiên cứu về tương tác giữa atorvastatin và warfarin đã được tiến hành và không quan sát thấy sự tương tác có ý nghĩa lâm sàng nào.

Colchicin: Mặc dù chưa được báo cáo nghiên cứu về tương tác thuốc giữa atorvastatin và colchicin, các trường hợp bệnh cơ đã được báo cáo khi atorvastatin được sử dụng đồng thời với colchicin, vì vậy cần thận trọng khi chỉ định atorvastatin chung với colchicin.

Amlodipin: Trong nghiên cứu tương tác giữa các thuốc trên những đối tượng khỏe mạnh, dùng đồng thời atorvastatin 80 mg với amlodipin 10 mg làm tăng nồng độ atorvastatin 18%, điều này không có ý nghĩa về lâm sàng.

Acid fusidic: Mặc dù các nghiên cứu về tương tác giữa atorvastatin và acid fusidic chưa được tiến hành nhưng đã có báo cáo về các vấn đề về cơ nghiêm trọng, như lý giải có thể liên quan tới việc atorvastatin và acid fusidic sau khi thuốc lưu hành trên thị trường. Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ và có thể cần nhắc tạm ngừng điều trị bằng atorvastatin.

Các liệu pháp điều trị kết hợp khác:
O các nghiên cứu lâm sàng, atorvastatin đã được dùng đồng thời với các thuốc chống tăng huyết áp và điều trị thay thế estrogen mà không có bằng chứng nào về các tương tác bất lợi có ý nghĩa lâm sàng. Tuy nhiên các nghiên cứu về tương tác với các thuốc, ví dụ các chất đưa được tiến hành. Việc dùng cùng với các thuốc ức chế men tiêu hóa CYP 3A4 có thể làm tăng nồng độ của atorvastatin trong huyết tương dẫn đến tăng nguy cơ bệnh cơ và yếu cơ. Khi dùng phối hợp với amiodaron, không nên dùng quá 20 mg/ngày vì làm tăng nguy cơ gây ra chứng tiêu cơ vân. Đã có một số bệnh nhân phải dùng liều trên 20 mg/ngày mới có hiệu quả điều trị, bác sĩ có thể lựa chọn thuốc khác (như pravastatin).

Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid máu như statin 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, hội chứng thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.

Ảnh hưởng trên khả năng sinh sản, phụ nữ có thai và cho con bú
Chống chỉ định atorvastatin trong thời kỳ mang thai. Phụ nữ có khả năng có thai nên sử dụng các biện pháp ngừa thai đầy đủ. Chỉ sử dụng atorvastatin cho các phụ nữ ở độ tuổi sinh sản nếu các biện pháp này chắc chắn không có thai và sau khi đã được thông báo về các rủi ro có thể xảy ra đối với phôi thai.

Chống chỉ định atorvastatin trong thời gian cho con bú. Cần chưa biết liệu thuốc có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Do có khả năng xuất hiện các tác dụng không mong muốn cho trẻ đang trong thời kỳ bú mẹ, nên các bà mẹ đang sử dụng atorvastatin không nên cho con bú.

Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc
Chưa được biết.

hoặc 2) LDL-C trước điều trị ≥ 160 mg/dL, và tiền căn gia đình có tăng cholesterol máu có tính gia đình hoặc có tiền căn bệnh tim mạch sớm có một quan hệ bậc một hoặc bậc hai với bệnh nhân. LDL-C trung bình trước điều trị là 218,6 mg/dL (trong khoảng 138,5 - 385,0 mg/dL) ở nhóm atorvastatin và 230,0 mg/dL (trong khoảng 160,0 - 324,5 mg/dL) ở nhóm giả dược. Liều atorvastatin là 10 mg mỗi ngày trong 4 tuần đầu sau đó tăng lên 20 mg/ngày nếu bệnh nhân mức LDL-C còn trên 130 mg/dL. Trong giai đoạn nghiên cứu mở, số bệnh nhân có phải tăng lên 20 mg/ngày sau 4 tuần là 78 người (53,7%). Atorvastatin làm giảm đáng kể cholesterol toàn phần, LDL-C, triglycerid và apo B sau 26 tuần điều trị ở giai đoạn mở (xem bảng 5).

Bảng 5. Tác dụng giảm lipid máu của atorvastatin ở trẻ em trai và gái có tăng cholesterol máu có tính gia đình di truyền

Nhóm	N	C. toàn phần	LDL-C	HDL-C	Triglyceride	ApoB lipoprotein
Giả dược	47	-1,5	-0,4	-1,9	-1,0	0,7
Atorvastatin	140	-31,4	-39,6	2,8	-12,0	-34,0

C. toàn phần= cholesterol toàn phần; LDL-C= cholesterol lipoprotein tỷ trọng thấp; HDL-C= cholesterol lipoprotein tỷ trọng cao; TG=triglycerid
Mức LDL-C đạt được trung bình là 130,7 mg/dL (trong khoảng 70,0-242,0 mg/dL) ở nhóm điều trị bằng atorvastatin so với mức 228,5 mg/dL (trong khoảng 152,0-385,0 mg/dL) ở nhóm giả dược sau 26 tuần trong giai đoạn nghiên cứu mở.

Trong nghiên cứu có kiểm soát này, không có ảnh hưởng của thuốc trên sự tăng trưởng hoặc sự tương thích của giới tính ở trẻ em trai hoặc ảnh hưởng trên tần suất gan của chu kỳ kinh ở em gái. Atorvastatin hiện vẫn chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trên bệnh nhân tuổi dậy thì hoặc bệnh nhân dưới 10 tuổi. Tính an toàn và hiệu quả của atorvastatin ở liều trên 20 mg/ngày chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm có kiểm soát ở trẻ em. Hiệu quả lâu dài của việc điều trị bằng atorvastatin trên trẻ em nhằm làm giảm xuất độ bệnh và xuất độ tử vong ở tuổi trưởng thành vẫn chưa được thiết lập.

5.2. Đặc tính dược động học

Các đặc tính dược động học và chuyển hóa:

Hấp thu: Atorvastatin được hấp thu nhanh chóng sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng từ 1 đến 2 giờ. Mức độ hấp thu và nồng độ atorvastatin trong huyết tương tăng tỷ lệ với liều dùng của atorvastatin. Các viên nén của atorvastatin cho sinh khả dụng bằng 95% đến 99% của dạng dung dịch. Sinh khả dụng tuyệt đối của atorvastatin xảy ra là 14% và sinh khả dụng toàn thân cho hoạt tính ức chế men khử HMG-CoA 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 làm giảm xấp xỉ 15% và 9% khi được đánh giá theo nồng độ đỉnh trong huyết tương C_{max} và diện tích dưới đường cong (AUC), nhưng hiệu quả giảm LDL-C là tương tự nhau khi sử dụng atorvastatin được dùng cùng hay không cùng với thức ăn. Nồng độ atorvastatin trong huyết tương thấp hơn (xấp xỉ 30% đối với C_{max} và AUC) khi dùng thuốc vào buổi tối so với khi dùng vào buổi sáng. Tuy nhiên, hiệu quả giảm LDL-C là như nhau bất kể là dùng thuốc vào thời gian nào trong ngày (xem phần 4.2 Liều dùng và cách dùng).

Phân bố: Thể tích phân bố trung bình của atorvastatin xấp xỉ 381 Lt. Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương của atorvastatin là 98%. Tỷ lệ gắn kết này được duy trì ở mức độ cao trong huyết tương của người là xấp xỉ 14 giờ, nhưng thời gian bán rã của atorvastatin là 14 giờ. Các nghiên cứu trên in vitro cho thấy rằng atorvastatin không liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa: Atorvastatin được chuyển hóa chủ yếu thành các dẫn xuất hydroxy hóa tại vị trí ortho và para và các sản phẩm của sự oxy hóa ở vị trí beta. Trên in vitro, tác dụng ức chế men khử HMG-CoA của các chất chuyển hóa hydroxy hóa ở vị trí ortho và para là tương đương với tác dụng này của atorvastatin. Xấp xỉ 70% của các hoạt tính ức chế trong tuần hoàn đối với men khử HMG-CoA là do các chất chuyển hóa có hoạt tính. Các nghiên cứu trên in vitro cho thấy rằng atorvastatin và các chất chuyển hóa atorvastatin bởi CYP 3A4 phù hợp với nồng độ atorvastatin cao trong huyết tương ở người sau khi dùng đồng thời với erythromycin, một chất ức chế dihydro dihydro epoxide isomerase. Các nghiên cứu trên in vitro cũng chỉ ra rằng atorvastatin là một chất ức chế yếu đối với CYP 3A4. Dùng đồng thời atorvastatin với terfenadin không làm ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng nồng độ trong huyết tương của terfenadin, một hợp chất được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP 3A4; do đó atorvastatin sẽ không làm thay đổi đáng kể các cơ chế của CYP 3A4. (Xem phần 4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác). Ở động vật, chất chuyển hóa hydroxy ở vị trí ortho còn trải qua quá trình glucuronid hóa.

Thải trừ: Atorvastatin và các chất chuyển hóa của nó được đào thải chủ yếu qua một số khi được chuyển hóa ở gan và/hoặc ở ngoài gan, tuy nhiên thuốc được thải trừ không có chu trình tái tuần hoàn một gan. Thời gian bán rã trung bình trong huyết tương của atorvastatin ở người là xấp xỉ 14 giờ, nhưng thời gian bán rã của hoạt tính ức chế đối với men khử HMG-CoA là 20-30 giờ do sự góp phần của các chất chuyển hóa có hoạt tính. Dưới 2% của liều dùng atorvastatin được tìm thấy trong nước tiểu sau khi uống.

Các nhóm đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi: Nồng độ atorvastatin trong huyết tương ở các đối tượng cao tuổi (≥ 65 tuổi) khỏe mạnh là cao hơn (với C_{max} và AUC) so với người trẻ tuổi. Nghiên cứu ACCESS nhằm để biệt định giá các bệnh nhân cao tuổi về việc đạt được mục tiêu của điều trị theo Chương trình quốc gia giáo dục về Cholesterol (NCEP). Nghiên cứu này bao gồm 1087 bệnh nhân < 65 tuổi, 815 bệnh nhân trên 65 tuổi và 185 bệnh nhân trên 75 tuổi. Không quan sát thấy có sự khác biệt nào về độ an toàn, hiệu quả hay tỷ lệ đạt được mục tiêu điều trị lipid giữa nhóm bệnh nhân cao tuổi và nhóm đối tượng tổng quát.

Trẻ em: Các nghiên cứu về dược động học chưa được tiến hành ở các bệnh nhân nhi khoa.

Giới tính: Nồng độ atorvastatin trong huyết tương ở phụ nữ khỏe (cao hơn xấp xỉ 20% đối với C_{max} và thấp hơn 10% đối với AUC) so với ở nam giới. Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng nào về tác dụng trên lipid giữa nam và nữ.

Suy thận: Bệnh thận không có ảnh hưởng trên nồng độ trong huyết tương hay tác dụng trên lipid của atorvastatin. Do đó, không cần thiết phải điều chỉnh liều ở các bệnh nhân suy thận (xem phần 4.2 Liều dùng và cách dùng).

Thâm phân lọc máu: Mặc dù các nghiên cứu còn chưa được tiến hành ở các bệnh nhân có bệnh thận giai đoạn cuối, nhưng không dự đoán là thâm phân lọc máu có thể làm tăng đáng kể độ thanh thải của atorvastatin do thuốc có tỷ lệ gắn kết cao với protein huyết tương.

Suy gan: Nồng độ trong huyết tương của atorvastatin bị tăng đáng kể (xấp xỉ 16 lần đối với C_{max} và 11 lần đối với AUC) ở các bệnh nhân có bệnh gan mãn tính do uống rượu (Childs-Pugh Loại B) (xem phần 4.3 Chống chỉ định).

Tương tác thuốc: Ảnh hưởng của các thuốc được chỉ định đồng thời trên dược động học của atorvastatin cũng như ảnh hưởng của atorvastatin trên dược động học của các thuốc được chỉ định đồng thời được tóm tắt ở bảng dưới đây (xem phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng, và phần 4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).

Ảnh hưởng của các thuốc chỉ định đồng thời trên dược động học của atorvastatin

Thuốc được chỉ định đồng thời và chế độ liều	Atorvastatin		
	Liều (mg)	Thay đổi AUC*	Thay đổi Cmax*
Cyclosporin 3,2 mg/kg/ngày, liều ổn định	10 mg/ngày x 28 ngày	↑ 7,7 lần	↑ 9,7 lần
Bocoprevir 800 mg x 3 lần/ngày, 7 ngày	40 mg liều đơn	1,230 lần	↑ 2,66 lần
*Lopinavir 400 mg x 2 lần/ngày/ritonavir 100 mg x 2 lần/ngày, 14 ngày	20 mg/ngày x 4 ngày	↑ 5,9 lần	↑ 4,7 lần
*Saguinavir 400 mg x 2 lần/ngày/ Ritonavir 400 mg x 2 lần/ngày, 15 ngày	40 mg/ngày x 4 ngày	↑ 2,9 lần	↑ 3,3 lần
*Clarithromycin 500 mg x 2 lần/ngày, 9 ngày	80 mg/ngày x 8 ngày	↑ 3,4 lần	↑ 4,4 lần
*Daruinavir 300 mg x 2 lần/ngày/ritonavir 100 mg x 2 lần/ngày, 9 ngày	10 mg/ngày x 4 ngày	↑ 2,4 lần	↑ 1,3 lần
*Itriconazol 200 mg/ngày, 4 ngày	40 mg liều đơn	↑ 2,3 lần	↑ 0,2 lần
*Fosamprenavir 700 mg x 2 lần/ngày/ritonavir 100 mg x 2 lần/ngày, 14 ngày	10 mg/ngày x 4 ngày	↑ 1,5 lần	↑ 1,8 lần
*Fosamprenavir 1400 mg x 2 lần/ngày, 14 ngày	10 mg/ngày x 4 ngày	↑ 1,3 lần	↑ 3,0 lần
*Nelfinavir 1250 mg x 2 lần/ngày, 14 ngày	10 mg/ngày x 28 ngày	↑ 0,74 lần	↑ 1,2 lần
Nước bưởi, 240 mL/ngày	40 mg, liều đơn	↑ 0,37 lần	↑ 0,16 lần
Diltiazem 240 mg/ngày, 28 ngày	40 mg, liều đơn	↑ 0,51 lần	0 lần
Erythromycin 500 mg x 4 lần/ngày*, 7 ngày	10 mg, liều đơn	↑ 0,33 lần	↑ 0,38 lần
Amlodipin 10 mg, liều đơn	80 mg, liều đơn	↑ 0,15 lần	↑ 0,12 lần
Cimetidin 300 mg x 4 lần/ngày, 24 tuần	10 mg/ngày trong 2 tuần	↑ 0,001 lần	↑ 0,11 lần
Colestipol 10 mg x 2 lần/ngày, 28 tuần	40 mg/ngày trong 28 tuần	Không xác định	↑ 0,26 lần**
Maalox TC [®] 30 mL/ngày, 17 ngày	10 mg/ngày trong 15 ngày	↑ 0,33 lần	↑ 0,34 lần
Efavirenz 600 mg/ngày, 14 ngày	10 mg trong 3 ngày	↓ 0,41 lần	↓ 0,01 lần
*Rifampin 600 mg/ngày, 7 ngày (dùng phối hợp) [†]	40 mg liều đơn	↑ 0,30 lần	↑ 1,72 lần
*Rifampin 600 mg/ngày, 5 ngày (liều riêng rẽ) [†]	40 mg liều đơn	↓ 0,80 lần	↓ 0,40 lần
*Gemfibrozil 600 mg x 2 lần/ngày, 7 ngày	40mg liều đơn	↑ 0,35 lần	↓ 0,004 lần
*Fenofibrat 160 mg/ngày, 7 ngày	40mg liều đơn	↑ 0,03 lần	↑ 0,02 lần

* "Lần" thay đổi = tỷ lệ thay đổi [(B/B)], B = giá trị dược động học trong giai đoạn tương tác, và B = giá trị dược động học trong giai đoạn nền

** Xem phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng và phần 4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác và về ý nghĩa lâm sàng.

† Báo cáo thay AUC tăng (tổng gấp 1,5 lần) và/hoặc C_{max} (tổng gấp 0,71 lần) khi uống rượu lớn mức bình thường (≥ 750 mL - 1,2 L, ngày).

** Máu được mất một 8-16h sau khi uống.

† Do cơ chế tương tác kép của rifampin, khuyến cáo chỉ định đồng thời atorvastatin cùng lúc với rifampin, do khi dùng atorvastatin chậm hơn sau khi sử dụng rifampin sẽ làm giảm đáng kể nồng độ atorvastatin trong huyết tương.

‡ Liều saquinavir phối hợp với ritonavir trong nghiên cứu này không phải là liều sử dụng trên lâm sàng. Mục tiêu của atorvastatin khi được sử dụng trên lâm sàng có thể sẽ cao hơn so với những gì đã được quan sát trong nghiên cứu này. Vì vậy cần thận trọng khi sử dụng và liều lượng thấp nhất cần thiết nên được sử dụng.

§ Liều atorvastatin trong bảng trên chỉ là liều thực nghiệm. Khi sử dụng atorvastatin trên thực tế lâm sàng, vui lòng tham khảo mục 4.2 Liều dùng và cách dùng.

* một lần mỗi ngày

* ba lần mỗi ngày

* bốn lần mỗi ngày

Ảnh hưởng của atorvastatin trên dược động học của các thuốc được chỉ định đồng thời

Atorvastatin	Thuốc được chỉ định đồng thời và chế độ liều dùng	Thay đổi AUC*	Thay đổi C_{max} *
80 mg/ngày* x 15 ngày	Antipyrin, 600 mg liều đơn [†]	↑ 0,67 lần	↑ 0,11 lần
80 mg/ngày x 14 ngày	Digoxin 0,25 mg/ngày, 20 ngày [†]	↑ 0,15 lần	↑ 0,20 lần
40 mg/ngày x 22 ngày	Thuốc tránh thai đường uống mỗi ngày, 2 tháng - Norethindron 1 mg - Ethinyl estradiol 35 µg	↑ 0,28 lần ↑ 0,19 lần	↑ 0,28 lần ↑ 0,30 lần
10 mg/ngày x 4 ngày	Fosamprenavir 1400 mg x 2 lần/ngày, 14 ngày	↑ 0,27 lần	↑ 0,18 lần
10 mg/ngày x 4 ngày	Fosamprenavir 700 mg x 2 lần/ngày/ritonavir 100 mg x 2 lần/ngày, 14 ngày	Không đổi	Không đổi

* "Lần" thay đổi = tỷ lệ thay đổi [(B/B)], B = giá trị dược động học trong giai đoạn tương tác, và B = giá trị dược động học trong giai đoạn nền

† Xem phần 4.3 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác và ý nghĩa lâm sàng

* một lần mỗi ngày

* ba lần mỗi ngày

* bốn lần mỗi ngày

5.3. Dự liệu an toàn tiền lâm sàng

Tính gây ung thư, đột biến, giảm khả năng sinh sản
Atorvastatin không gây ung thư trên chuột cống. Liều dùng thí dụ cao hơn 63 lần so với liều dùng cao nhất ở người (80 mg/ngày) tính theo mg/kg trọng lượng cơ thể và cao hơn 8 tới 16 lần tính theo giá trị AUC (0-24). Trong một nghiên cứu kéo dài 2 năm trên chuột nhắt, tỉ lệ mắc u tế bào gan ở nam giới và ung thư biểu mô tế bào gan ở nữ giới tăng lên khi dùng liều thí dụ, cao hơn 250 lần so với liều dùng cao nhất ở người tính theo mg/kg trọng lượng cơ thể. Lượng thuốc hấp thu vào máu cao hơn 6 đến 11 lần tính theo AUC (0-24).

Tất cả các thuốc có công thức hóa học tương tự trong nhóm này đã gây ra khối u ở cả chuột nhắt và chuột cống tại các liều cao hơn liều khuyến cáo cao nhất dùng trên lâm sàng từ 12 đến 125 lần tính theo mg/kg trọng lượng cơ thể.

Atorvastatin không cho thấy khả năng gây đột biến hoặc khả năng gây bất thường của trục nhiễm sắc thể trong bốn xét nghiệm in vitro có hoặc không có sự kích hoạt trao đổi chất hoặc trong một xét nghiệm in vivo. Cả hai xét nghiệm Ames với *Salmonella typhimurium* và *Escherichia coli* và xét nghiệm đột biến trên gen hypoxanthin-guanin phosphoribosyltransferase (HGPRT) in vitro trên tế bào phôi của chuột hamster Trung Quốc đều cho kết quả âm tính. Atorvastatin không gây tăng đáng kể các bất thường của nhiễm sắc thể ở xét nghiệm tế bào phôi của chuột hamster Trung Quốc in vitro và âm tính trong xét nghiệm vi nhân in vivo của chuột nhắt.

Không thấy có tác dụng không mong muốn trên khả năng sinh sản hoặc sự sinh sản ở chuột cống được dùng liều atorvastatin tối đa 175 mg/kg/ngày hoặc trên chuột cống chỉ dùng liều thí dụ 225 mg/kg/ngày. Nồng độ liều dùng này cao gấp 100 đến 140 lần liều khuyến cáo tối đa dùng trên người, tính theo mg/kg. Atorvastatin không gây ra tác dụng không mong muốn trên tinh trùng hoặc các thông số tình dục khác trên mô hình học cơ quan sinh sản ở chó cho dùng liều 10 mg/kg, 40 mg/kg hoặc 120 mg/kg trong 2 năm.

6. CÁC ĐẶC TÍNH ĐƯỢC HỌC

6.1. Danh mục tác dụng

Calcium carbonate, cellulose và tinh thể, lactose monohydrat, croscarmellose natri, polyoxerat 80, hydroxypropyl cellulose, magnesium stearat, vô bào (chứa hydroxypropyl methylcellulose, polyethylen glycol 8000, titan dioxide, talc), nước dextrose, nước dextrose (chứa simethicon, chất nhũ hóa stearat, chất ổn định, acid benzoic, acid sorbic, nước cất).

6.2. Tương kỵ

Không áp dụng.

6.3. Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

6.4. Thận trọng đặc biệt khi bảo quản

Bảo quản dưới 30°C.

6.5. Tính chất và dung lượng của bao bì đóng gói

Viên nén bao phim Lipitor 10mg, 20mg, 40mg: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.
Nhà sản xuất: Pfizer Pharmaceuticals LLC, Km 1.9, Road 689 Vega Baja, PR 00693, Puerto Rico, Mỹ

Nhà đóng gói & xuất xưởng: Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Betriebsstätte Freiburg, Moorstraße 1, 79090 Freiburg, Đức.

Tên chuẩn: Nhà sản xuất

* Nhãn hiệu đã đăng ký

LPD Date: 31 December, 2014

Reference CDS Date: November 05, 2014

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group

Reference HA decision: Vietnam HA Letter, 12048/QLD-DK dated 4 Dec 2008, Letter. 5074 dated 5 Apr 2013 - Adverse event of Statin group