

212/9121

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Rotacor 20 mg
Atorvastatin 20 mg
SANDOZ

Mỗi viên nén bao phim chứa 20 mg atorvastatin (dưới dạng atorvastatin canxi).
Bảo quản trong bao bì gốc, không quá 30°C.
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

**Nuốt viên thuốc cùng với nước.
Đề xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**

SĐK:
DNNK:

Lần đầu: 6, 10, 15

Rotacor 20 mg
30 Film coated tablets
SANDOZ

Sản xuất bởi:
Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovskova 57, SI-1526 Ljubljana, Slovenia.
Số lô SX, NSX, HD: xem "Lot No", "Man. Date",
"Exp.date" trên bao bì.

Rx Thuốc bán theo đơn
Rotacor 20 mg
Atorvastatin 20 mg

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim
SANDOZ

HEXAL AG
Industriestr. 25
83607 Holzkirchen
Tel. 08024-908-0

Lek Pharmaceuticals d.d. Verovškova 57, Ljubljana, Slovenia		PRINTED PACKAGING MATERIAL SPECIFICATION CONFIDENTIAL	
Material Number / Name: 46088712 ZL ROTACOR FCT 30X20MG,SZD VN 489			
General Material Specification Number: 2002227;		Partner Mat. Nr.: /	
Version: 1_B	Dimension: 51x21x122 ±0,5 mm	Perforation: NO	
Prepared: S. Ljubič	Colors: ■ PMS 541 C ■ PMS 259 C ■ PMS 158 C ■ PMS Yellow C	Zlate Romana Digitally signed by Zlate Romana DN: SERIALNUMBER=930813 + CN=Zlate Romana, OU=GX, OU=people, DC=novartis, DC=com Reason: I am approving this document. Date: 2013.09.10 08:35:30 +02:00	Gostincar Borut Digitally signed by Gostincar Borut DN: SERIALNUMBER=756475 + CN=Gostincar Borut, OU=GX, OU=people, DC=novartis, DC=com Reason: I am approving this document. Date: 2013.09.10 13:07:48 +02:00
Pharma code / 2D code: 489	e-signature: Technical check 1		e-signature: Technical check 2

Additional demands / Remarks:

Correctness of text and design is Country responsibility

<https://trungtamthuoc.com/>



Lot No.:

Exp. date:

Rotacor 20 mg

Atorvastatin 20 mg
(as atorvastatin calcium)

Lek, Slovenia

Rotacor 20 mg

Atorvastatin 20 mg
(as atorvastatin calcium)

Lek, Slovenia

Rotacor 20 mg

Atorvastatin 20 mg
(as atorvastatin calcium)

Lek, Slovenia

Rotacor 20 mg

Atorvastatin 20 mg
(as atorvastatin calcium)

Lek, Slovenia

Rotacor 20 mg

Atorvastatin 20 mg
(as atorvastatin calcium)

Lek, Slovenia

Rotacor 20 mg

Atorvastatin 20 mg
(as atorvastatin calcium)

Lek, Slovenia

Rx Thuốc bán theo đơn

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rotacor 10 mg viên nén bao phim

Rotacor 20 mg viên nén bao phim

Hoạt chất: Atorvastatin (dưới dạng atorvastatin canxi)

Rotacor 10 mg: Mỗi viên nén bao phim chứa 10 mg atorvastatin (dưới dạng atorvastatin canxi).

Rotacor 20 mg: Mỗi viên nén bao phim chứa 20 mg atorvastatin (dưới dạng atorvastatin canxi).

Tá dược:

Mỗi viên nén bao phim Rotacor 10 mg chứa:

Lõi: microcrystallin cellulose; lactose monohydrat; croscarmellose natri; hydroxypropyl cellulose; polysorbat 80; magie oxid; colloidal anhydrous silica; magie stearat.

Bao phim: hydroxypropylmethylcellulose; hydroxypropyl cellulose; titan dioxid (E 171); macrogol 6000; talc.

Mỗi viên nén bao phim Rotacor 20 mg chứa:

Lõi: microcrystallin cellulose; lactose monohydrat; croscarmellose natri; hydroxypropyl cellulose; polysorbat 80; magie oxid; colloidal anhydrous silica; magie stearat.

Bao phim: hydroxypropylmethylcellulose; hydroxypropyl cellulose; titan dioxid (E 171); macrogol 6000; sắt oxid vàng (E 172); talc.

Đóng gói:

Rotacor 10 mg: hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

Rotacor 20 mg: hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

CHỈ ĐỊNH

Rotacor được dùng để hạ cholesterol và triglycerid máu khi mà các biện pháp khác (ví dụ như điều chỉnh chế độ ăn, các hoạt động thể lực, giảm cân) không đáp ứng với bệnh nhân:

- Tăng cholesterol máu (tăng cholesterol máu nguyên phát tương ứng với Fredrickson tuýp IIa)
- Tăng đồng thời cholesterol và triglycerid máu (tăng lipid máu hỗn hợp, tương ứng với Fredrickson tuýp IIb)
- Tăng cholesterol máu di truyền trong những gia đình có người tăng cholesterol máu.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Bệnh nhân cần thực hiện chế độ ăn làm giảm cholesterol máu theo tiêu chuẩn trước khi dùng Rotacor và duy trì chế độ ăn này trong suốt thời gian điều trị bằng Rotacor.

Liều dùng được xác định trên từng bệnh nhân dựa vào nồng độ cholesterol, mục tiêu điều trị và đáp ứng của bệnh nhân.

Liều điều trị khởi đầu thông thường là 10 mg atorvastatin/ngày. Khoảng cách mỗi lần điều chỉnh liều nên là 4 tuần hoặc hơn. Liều tối đa là 80 mg/ngày.



Tăng cholesterol máu hoặc tăng đồng thời cholesterol và triglycerid máu (tăng lipid máu hỗn hợp)

Phần lớn các bệnh nhân đều được kiểm soát với liều 10 mg/ngày

Đáp ứng điều trị rõ rệt có được trong vòng 2 tuần, và đáp ứng tối đa thường đạt được trong vòng 4 tuần. Đáp ứng này được duy trì trong trị liệu lâu dài.

Tăng cholesterol máu di truyền (tăng cholesterol máu gia đình)

Tăng cholesterol máu di truyền gia đình dị hợp tử

Bệnh nhân nên khởi đầu ở liều 10 mg x 1 lần/ngày. Liều dùng được xác định trên từng bệnh nhân và điều chỉnh cứ sau 4 tuần điều trị cho tới liều 40 mg/ngày. Sau đó, liều có thể được tăng lên tối đa 80 mg/ngày hoặc kết hợp liều 40 mg/ngày với thuốc gắn acid mật.

Tăng cholesterol máu di truyền gia đình đồng hợp tử

Hiện chưa có nhiều dữ liệu trên đối tượng bệnh nhân này.

Liều atorvastatin ở bệnh nhân tăng cholesterol máu di truyền gia đình đồng hợp tử là 10 mg đến 80 mg/ngày. Ở những bệnh nhân này, atorvastatin nên được sử dụng như là một thuốc hỗ trợ cho các biện pháp điều trị khác (ví dụ như truyền LDL) hoặc khi các biện pháp điều trị khác không thực hiện được.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân suy gan

Nên sử dụng thận trọng atorvastatin ở bệnh nhân suy gan. Chống chỉ định atorvastatin ở bệnh nhân bị bệnh gan tiến triển.

Bệnh nhân 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.

Cách dùng

Dùng đường uống. Liều atorvastatin được dùng một lần trong ngày và có thể dùng vào bất kỳ thời gian nào trong ngày, có kèm theo hay không kèm theo thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng atorvastatin ở những bệnh nhân:

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc này
- Bị bệnh gan tiến triển hoặc tăng transaminase huyết thanh dai dẳng không giải thích được vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường
- Trong khi có thai, trong khi cho con bú và ở phụ nữ có khả năng mang thai không sử dụng các biện pháp tránh thai thích hợp (xem phần PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG

Ảnh hưởng trên gan

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

Những bệnh nhân có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào gợi ý tổn thương gan nên được thực hiện các xét nghiệm chức năng gan. Cần theo dõi những bệnh nhân có tăng nồng độ transaminase cho đến khi các trị số bất thường qua đi. Nếu tăng transaminase cao hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN) dai dẳng, khuyến cáo giảm liều hoặc ngừng dùng atorvastatin (xem phần TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN).

Cần thận trọng khi dùng Rotacor ở bệnh nhân uống rượu với số lượng đáng kể và/hoặc có tiền sử bệnh gan.

Ảnh hưởng đến cơ vân

Atorvastatin, giống như các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác, trong những trường hợp hiếm gặp có thể ảnh hưởng đến cơ vân và gây đau cơ, viêm cơ và bệnh cơ, có thể tiến triển đến tiêu cơ vân là một tình trạng có khả năng đe dọa tính mạng, được đặc trưng bởi nồng độ creatin kinase (CK) tăng rõ rệt (> 10 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN), myoglobin huyết và myoglobin niệu, có thể dẫn đến suy thận.

Trước khi điều trị

Cần thận trọng khi kê đơn atorvastatin ở những bệnh nhân có các yếu tố làm dễ bị tiêu cơ vân. Xét nghiệm CK nên được tiến hành trước khi điều trị 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 tiêu cơ - Khả năng xảy ra tương tác thuốc và một số đối tượng bệnh nhân đặc biệt (xem phần TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC) và các nhóm bệnh nhân đặc biệt bao gồm các phân nhóm di truyền.

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.

Đo nồng độ creatin kinase

Không nên đo nồng độ creatin kinase sau khi luyện tập gắng sức hoặc khi có bất kỳ nguyên nhân nào khác hợp lý làm tăng creatin kinase vì điều này sẽ làm cho khó giải thích trị số của creatin kinase. Nếu nồng độ creatin kinase tăng có ý nghĩa lúc ban đầu (> 5 lần giới hạn trên của mức bình thường), cần đo lại nồng độ creatin kinase trong vòng 5-7 ngày sau để xác nhận kết quả.

Trong quá trình điều trị

- Bệnh nhân cần thông báo khi có các biểu hiện về cơ như đau cơ, cứng cơ, yếu cơ ... đặc biệt nếu đi kèm với tình trạng khó chịu hoặc sốt.

- Khi có các biểu hiện này, bệnh nhân cần làm xét nghiệm CK để có các biện pháp can thiệp phù hợp. Nếu thấy nồng độ này tăng có ý nghĩa (> 5 lần giới hạn trên của mức bình thường) thì nên ngừng điều trị.
- Nếu các triệu chứng về cơ nặng và gây khó chịu hàng ngày, ngay cả nếu nồng độ creatin kinase tăng ≤ 5 lần giới hạn trên của mức bình thường, nên xem xét ngừng điều trị.
- Nếu các triệu chứng qua đi và nồng độ creatin kinase trở lại bình thường, có thể xem xét dùng lại Rotacor hoặc một statin thay thế khác với liều thấp nhất và theo dõi chặt chẽ.
- Phải ngừng dùng Rotacor nếu sự tăng nồng độ creatin kinase có ý nghĩa lâm sàng (> 10 lần giới hạn trên của mức bình thường) xảy ra hoặc nếu đã chẩn đoán hoặc nghi ngờ tiêu cơ vân.

Điều trị đồng thời với các thuốc khác

Nguy cơ tiêu cơ vân tăng lên khi sử dụng đồng thời atorvastatin với một số thuốc có thể làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương như thuốc ức chế mạnh CYP3A4 hoặc các protein vận chuyển (ví dụ ciclosporin, telithromycin, clarithromycin, delavirdin, stiripentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol và thuốc ức chế HIV protease bao gồm cả ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, v.v...).

Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid máu nhóm 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, thậm chí dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong (xem phần TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC).

Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với các thuốc sau: gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao ($> 1g/$ ngày), colchicine, erythromycin và ezetimibe. Nếu có thể, nên xem xét các liệu pháp thay thế (không tương tác) thay cho những thuốc này.

Trong trường hợp việc sử dụng đồng thời những thuốc này với atorvastatin là cần thiết, nên xem xét cẩn thận lợi ích và nguy cơ của việc điều trị đồng thời. Khi những bệnh nhân đang dùng thuốc làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương, khuyến cáo dùng liều atorvastatin tối đa thấp hơn. Ngoài ra, trong trường hợp các thuốc ức chế mạnh CYP3A4, nên xem xét một liều atorvastatin khởi đầu thấp hơn và khuyến cáo theo dõi lâm sàng thích hợp đối với những bệnh nhân này (xem phần TƯƠNG TÁC VỚI CÁC DẠNG THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC).

Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng đồng thời atorvastatin và acid fusidic, có thể xem xét ngừng tạm thời atorvastatin trong khi điều trị bằng acid fusidic (xem phần TƯƠNG TÁC VỚI CÁC DẠNG THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC).

Phòng ngừa đột quỵ bằng cách giảm mạnh nồng độ cholesterol (SPARCL)

Trong một phân tích post-hoc các phân nhóm đột quỵ ở bệnh nhân không bị bệnh mạch vành (CHD) mới đây bị đột quỵ hoặc cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua (TIA), có một tỷ lệ đột quỵ xuất huyết cao hơn ở những bệnh nhân khởi đầu điều trị bằng atorvastatin 80 mg so với giả dược. Sự tăng nguy cơ được đặc biệt chú ý ở những bệnh nhân trước đó bị đột quỵ xuất huyết hoặc nhồi máu ổ khuyết (lacunar infarct) vào lúc đưa vào nghiên cứu. Đối với những bệnh nhân trước đó bị đột quỵ xuất huyết hoặc nhồi máu ổ khuyết, cân bằng giữa nguy cơ và lợi ích của việc dùng atorvastatin 80 mg là không chắc chắn và nên xem xét cẩn thận nguy cơ tiềm ẩn về đột quỵ xuất huyết trước khi bắt đầu điều trị.

Sử dụng ở trẻ em

Độ an toàn phát triển ở nhóm trẻ em chưa được xác định (xem phần TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN).

Bệnh phổi mô kẽ

Các trường hợp ngoại lệ về bệnh phổi kẽ đã được báo cáo với một số statin, đặc biệt là với điều trị dài hạn (xem phần TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN). Các đặc điểm biểu hiện có thể bao gồm khó thở, ho khan và suy giảm sức khỏe nói chung (mệt mỏi, giảm cân và sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân phát sinh bệnh phổi mô kẽ, nên ngừng điều trị bằng statin.

Bệnh đái tháo đường

Một số bằng chứng cho thấy các statin là nhóm làm tăng glucose huyết và ở một số bệnh nhân, có nguy cơ cao mắc bệnh đái tháo đường trong tương lai, có thể gây ra một mức tăng glucose huyết mà cần thiết đến sự điều trị đái tháo đường chính thức. Tuy nhiên, nguy cơ này được cân nhắc do sự giảm nguy cơ mạch máu với các statin và do đó không phải là một lý do để ngừng điều trị bằng statin. Các bệnh nhân có nguy cơ (glucose huyết lúc đói từ 5,6 - 6,9 mmol/l, chỉ số khối cơ thể (BMI) > 30 kg/m², tăng triglycerid, tăng huyết áp) nên được theo dõi về cả lâm sàng và sinh hóa tuân theo các hướng dẫn của quốc gia.

Tá dược

Atorvastatin có chứa lactose. Những bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Ảnh hưởng của các thuốc dùng đồng thời đối với atorvastatin

Atorvastatin được chuyển hóa bởi cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) và là một cơ chất vận chuyển protein ví dụ OATP1B1 là chất vận chuyển thuốc vào gan. Dùng đồng thời những thuốc là chất ức chế CYP3A4 hoặc protein vận chuyển có thể dẫn đến tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương và tăng nguy cơ bị bệnh cơ. Nguy cơ này cũng có thể tăng lên khi dùng đồng thời atorvastatin với các thuốc khác có tiềm năng gây bệnh cơ như các dẫn xuất của acid fibrin và ezetimibe (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG).

Thuốc ức chế CYP3A4

Các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 đã được chứng minh dẫn đến tăng rõ rệt nồng độ atorvastatin (xem Bảng 1 và thông tin đặc hiệu dưới đây). Nên tránh dùng đồng thời với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 (ciclosporin, telithromycin, clarithromycin, delavirdin, stiripentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol và thuốc ức chế HIV protease bao gồm cả ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, v.v...) nếu có thể được. Nếu không thể tránh được việc dùng đồng thời những thuốc này với atorvastatin, nên xem xét dùng liều atorvastatin khởi đầu thấp hơn, liều atorvastatin tối đa thấp hơn và khuyến cáo theo dõi lâm sàng thích hợp đối với bệnh nhân này (xem Bảng 1).

Các thuốc ức chế trung bình CYP3A4 (erythromycin, diltiazem, verapamil và fluconazol) có thể làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem Bảng 1). Tăng nguy cơ bị bệnh cơ đã được quan sát thấy khi sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Các nghiên cứu về tương tác đánh giá ảnh hưởng của amiodarone hoặc verapamil đối với atorvastatin chưa được thực hiện. Vì vậy, nên xem xét liều atorvastatin tối đa thấp hơn và khuyến cáo theo dõi lâm sàng thích hợp đối với bệnh nhân này khi sử dụng đồng thời với thuốc ức chế trung bình CYP3A4.

Thuốc ức chế protein vận chuyển

Các thuốc ức chế protein vận chuyển (ví dụ ciclosporin) có thể làm tăng mức tiếp xúc với atorvastatin toàn thân (xem Bảng 1). Chưa rõ tác dụng ức chế của chất vận chuyển thuốc vào gan đối với nồng độ atorvastatin ở tế bào gan. Nếu không thể tránh được việc sử dụng đồng thời, khuyến cáo giảm liều và theo dõi lâm sàng về hiệu quả (xem Bảng 1).

Gemfibrozil / các dẫn xuất của acid fibric

Việc sử dụng các fibrates đơn độc đôi khi liên quan với các biến cố về cơ, bao gồm cả tiêu cơ vân. Nguy cơ bị các biến cố này có thể tăng lên với việc sử dụng đồng thời các dẫn xuất của acid fibric và atorvastatin. Nếu không thể tránh được việc sử dụng đồng thời, khuyến cáo nên sử dụng liều atorvastatin thấp nhất để đạt được mục tiêu điều trị và nên theo dõi bệnh nhân một cách thích hợp (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG).

Ezetimibe

Việc sử dụng ezetimibe đơn độc có liên quan với các biến cố về cơ, bao gồm cả tiêu cơ vân. Vì vậy nguy cơ bị các biến cố này có thể tăng lên với việc sử dụng đồng thời ezetimibe and atorvastatin. Khuyến cáo theo dõi lâm sàng thích hợp đối với những bệnh nhân này.

Colestipol

Nồng độ atorvastatin và các chất chuyển hóa của nó trong huyết tương thấp hơn (khoảng 25%) khi sử dụng đồng thời colestipol với atorvastatin. Tuy nhiên, ảnh hưởng trên lipid lớn hơn khi atorvastatin và colestipol được dùng đồng thời so với khi dùng mỗi thuốc đơn độc.

Acid fusidic

Các nghiên cứu về tương tác với atorvastatin và acid fusidic chưa được thực hiện. Cũng như với các statin khác, các biến cố liên quan đến cơ bao gồm cả tiêu cơ vân đã được báo cáo trong kinh nghiệm hậu mãi với việc sử dụng đồng thời atorvastatin và acid fusidic. Nên theo dõi chặt chẽ bệnh nhân và việc tạm thời ngừng điều trị bằng atorvastatin có thể thích hợp.

Niacin (acid nicotinic)

Các trường hợp bệnh cơ/tiêu cơ vân hiếm gặp có liên quan với việc sử dụng đồng thời statin với các liều niacin (acid nicotinic) (≥ 1 g/ngày) nhằm thay đổi nồng độ lipid.

Colchicine

Đã có báo cáo về bệnh cơ và tiêu cơ vân khi sử dụng đồng thời colchicin và statin ở bệnh nhân suy thận. Cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ những bệnh nhân đang dùng sự kết hợp này.

Thuốc gây cảm ứng CYP3A4

Dùng đồng thời Rotacor với các thuốc gây cảm ứng cytochrom P450 3A (ví dụ efavirenz, rifampin, St. John's Wort) có thể dẫn đến các mức giảm thay đổi về nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Do cơ chế tương tác kép của rifampin, (cảm ứng cytochrom P450 3A và ức chế OATP1B1 là chất vận chuyển thuốc vào gan), khuyến cáo dùng đồng thời atorvastatin với rifampin dẫn đến sự chậm tác dụng của Rotacor sau khi dùng rifampin có liên quan với sự giảm đáng kể nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Tuy nhiên chưa rõ ảnh hưởng của rifampin trên nồng độ atorvastatin ở tế bào gan và nếu không thể tránh được việc sử dụng đồng thời thì nên theo dõi bệnh nhân cẩn thận về hiệu quả.

Ảnh hưởng của atorvastatin đến các thuốc dùng đồng thời

Digoxin

Khi dùng đồng thời nhiều liều digoxin và atorvastatin 10 mg, nồng độ digoxin ở trạng thái ổn định tăng nhẹ. Những bệnh nhân đang dùng digoxin cần được theo dõi thích hợp.

Thuốc tránh thai dạng uống

Dùng đồng thời Rotacor với một thuốc tránh thai dạng uống làm tăng nồng độ của norethindron và ethinyloestradiol trong huyết tương.

Warfarin

Trong 1 nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân đang điều trị bằng warfarin dài hạn, dùng đồng thời atorvastatin 80 mg/ngày với warfarin đã làm giảm nhẹ khoảng 1,7 giây về thời gian prothrombin trong 4 ngày đầu dùng thuốc và trở về bình thường trong vòng 15 ngày điều trị bằng atorvastatin. Nên xác định thời gian prothrombin trước khi bắt đầu dùng atorvastatin ở bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông coumarin và thường xuyên trong thời gian đầu điều trị để bảo đảm không có sự thay đổi có ý nghĩa nào về thời gian prothrombin xảy ra. Một khi đã ghi nhận thời gian prothrombin, có thể theo dõi thời gian prothrombin ở các khoảng cách thường được khuyến cáo đối với bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông coumarin. Nếu thay đổi liều hoặc ngừng dùng atorvastatin, nên lập lại quy trình tương tự. Việc điều trị bằng atorvastatin không liên quan với chảy máu hoặc các thay đổi về thời gian prothrombin ở bệnh nhân không dùng thuốc chống đông.

Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với các thuốc sau:

- Gemfibrozil
- Các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác
- Niacin liều cao (> 1g/ngày)
- Colchicin

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

Nhóm bệnh nhân trẻ em

Các nghiên cứu về tương tác thuốc-thuốc chỉ được thực hiện ở người lớn. Chưa rõ mức độ tương tác ở nhóm bệnh nhân trẻ em. Các tương tác được đề cập trên đối với người lớn và các cảnh báo trong phần Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng nên được tính đến đối với nhóm bệnh nhân trẻ em.

Bảng 1: Ảnh hưởng của việc dùng thuốc đồng thời trên dược động học của atorvastatin

Thuốc dùng đồng thời và chế độ liều dùng	Khuyến cáo lâm sàng [#]
Tipranavir 500 mg, 2 lần/ngày, Ritonavir 200 mg, 2 lần/ngày, 8 ngày (ngày thứ 14-21)	Tránh sử dụng atorvastatin.
Telaprevir	
Lopinavir 400 mg, 2 lần/ngày/ Ritonavir 100 mg, 2 lần/ngày, 14 ngày	Sử dụng thận trọng và nếu cần thiết nên dùng atorvastatin ở liều thấp nhất

Ciclosporin 5,2 mg/kg/ngày, liều ổn định	Nên tránh dùng atorvastatin. Nếu việc sử dụng đồng thời với atorvastatin là cần thiết, không vượt quá 10 mg atorvastatin/ngày. Khuyến cáo theo dõi lâm sàng những bệnh nhân này.
Clarithromycin 500 mg, 2 lần/ngày, 9 ngày	Nếu việc sử dụng đồng thời với atorvastatin là cần thiết, khuyến cáo dùng liều atorvastatin duy trì thấp nhất. Ở các liều atorvastatin vượt quá 20 mg, khuyến cáo theo dõi lâm sàng
Saquinavir 400 mg, 2 lần/ngày/ Ritonavir (300 mg, 2 lần/ngày từ ngày thứ 5-7, tăng đến 400 mg, 2 lần/ngày vào ngày thứ 8), ngày thứ 5-18, 30 phút sau khi dùng atorvastatin	Không quá 20mg atorvastatin/ngày
Darunavir 300 mg, 2 lần/ngày, Ritonavir 100 mg, 2 lần/ngày, 9 ngày	
Fosamprenavir 700 mg, 2 lần/ngày/ Ritonavir 100 mg, 2 lần/ngày, 14 ngày	
Fosamprenavir 1400 mg, 2 lần/ngày, 14 ngày	
Nelfinavir 1250 mg, 2 lần/ngày, 14 ngày	Không quá 40 mg atorvastatin/ngày
Nước bưởi, 240 ml, 1 lần/ngày	Không khuyến cáo dùng đồng thời những lượng lớn nước bưởi và atorvastatin.
Diltiazem 240 mg, 1 lần/ngày, 28 ngày	Sau khi bắt đầu hoặc sau khi điều chỉnh liều diltiazem, khuyến cáo theo dõi lâm sàng thích hợp
Erythromycin 500 mg, 4 lần/ngày, 7 ngày	Khuyến cáo dùng liều tối đa thấp hơn và theo dõi lâm sàng những bệnh nhân này.
Rifampin	Nếu không thể tránh được việc sử dụng đồng thời, khuyến cáo dùng đồng thời atorvastatin với rifampin và theo dõi lâm sàng.
Gemfibrozil 600 mg, 2 lần/ngày, 7 ngày	Khuyến cáo dùng liều khởi đầu thấp hơn và theo dõi lâm sàng những bệnh nhân này.
Fenofibrate 160 mg, 1 lần/ngày, 7 ngày	Khuyến cáo dùng liều khởi đầu thấp hơn và theo dõi lâm sàng những bệnh nhân này.
Itraconazole 200 mg, 1 lần/ngày, 4 ngày	Nếu không tránh được việc sử dụng đồng thời, nên dùng liều atorvastatin thấp hơn. Cần theo dõi lâm sàng nếu dùng liều > 40mg.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có khả năng mang thai

Phụ nữ có khả năng mang thai nên sử dụng các biện pháp tránh thai thích hợp trong thời gian điều trị (xem phần CHỐNG CHỈ ĐỊNH).

Phụ nữ có thai

Chống chỉ định dùng atorvastatin trong khi có thai (xem phần CHỐNG CHỈ ĐỊNH). Độ an toàn ở phụ nữ có thai chưa được xác định. Chưa có các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với atorvastatin được thực hiện ở phụ nữ mang thai. Đã có các báo cáo hiếm gặp về các bất thường bẩm sinh sau khi tiếp xúc trong tử cung với thuốc ức chế HMG-CoA reductase. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính đối với sinh sản.

Xơ vữa động mạch là một quá trình mạn tính và thông thường việc ngừng thuốc làm giảm lipid trong khi mang thai có tác động ít đến nguy cơ lâu dài liên quan với tăng cholesterol huyết nguyên phát.

Vì những lý do này, không được dùng Rotacor ở phụ nữ đang mang thai, phụ nữ đang cố gắng có thai hoặc phụ nữ nghi ngờ có thai. Phải ngừng điều trị bằng atorvastatin trong thời gian mang thai hoặc cho đến khi đã xác định là người phụ nữ không mang thai (xem phần CHỐNG CHỈ ĐỊNH).

Cho con bú

Chưa rõ có phải atorvastatin hoặc các chất chuyển hóa của nó được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Trên chuột cống, nồng độ của atorvastatin và các chất chuyển hóa của nó trong huyết tương tương tự như trong sữa. Do tiềm năng có các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, phụ nữ đang dùng atorvastatin không được cho con bú (xem phần CHỐNG CHỈ ĐỊNH).

Khả năng sinh sản

Trong các nghiên cứu trên động vật, atorvastatin không có ảnh hưởng nào đến khả năng sinh sản của con đực hoặc con cái.

Tác động trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Atorvastatin có ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng và kinh nghiệm hậu mãi rộng rãi, bảng sau đây trình bày dữ liệu về tác dụng không mong muốn đối với atorvastatin.

Tần suất ước tính về các tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo quy ước sau: thường gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($\leq 1/10.000$).

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng

Thường gặp: viêm mũi họng

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Hiếm gặp: giảm tiểu cầu

Rối loạn hệ miễn dịch

Thường gặp: phản ứng dị ứng

Rất hiếm gặp: phản vệ

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Thường gặp: tăng đường huyết

Ít gặp: giảm đường huyết, tăng cân, chán ăn

Rối loạn tâm thần

Ít gặp: ác mộng, mất ngủ

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: nhức đầu

Ít gặp: chóng mặt, dị cảm, giảm cảm giác, rối loạn vị giác, suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...)

Hiếm gặp: bệnh thần kinh ngoại biên

Rối loạn mắt

Ít gặp: nhìn mờ

Hiếm gặp: rối loạn thị giác

Rối loạn tai và mê đạo

Ít gặp: ù tai

Rất hiếm gặp: mất thính giác

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Thường gặp: đau họng-thanh quản, chảy máu cam

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: táo bón, đầy hơi, khó tiêu, buồn nôn, tiêu chảy

Ít gặp: nôn, đau bụng trên và bụng dưới, ợ hơi, viêm tụy

Rối loạn gan mật

Ít gặp: viêm gan

Hiếm gặp: ứ mật

Rất hiếm gặp: suy gan

Rối loạn da và mô dưới da

Ít gặp: nổi mề đay, nổi ban da, ngứa, rụng tóc

Hiếm gặp: phù thần kinh mạch, viêm da bóng nước bao gồm cả ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc

Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết

Thường gặp: đau cơ, đau khớp, đau ở chi, co thắt cơ, sưng khớp, đau lưng

Ít gặp: đau cổ, mỏi cơ

Hiếm gặp: bệnh cơ, viêm cơ, tiêu cơ vân, bệnh ở gân, đôi khi phức tạp do đứt gân

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú

Rất hiếm gặp: chứng vú to ở nam giới

Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc

Ít gặp: khó chịu, suy nhược, đau ngực, phù ngoại biên, mệt mỏi, sốt

Xét nghiệm

Thường gặp: xét nghiệm chức năng gan bất thường, tăng creatin kinase huyết

Ít gặp: bạch cầu niệu dương tính

Nhóm bệnh nhân trẻ em

Cơ sở dữ liệu an toàn lâm sàng bao gồm dữ liệu an toàn đối với 249 bệnh nhân trẻ em được điều trị bằng atorvastatin trong số này 7 bệnh nhân < 6 tuổi, 14 bệnh nhân từ 6-9 tuổi và 228 bệnh nhân từ 10-17 tuổi.

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Nhức đầu

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Đau bụng

Xét nghiệm

Thường gặp: Alanin aminotransferase tăng, creatin phosphokinase huyết tăng

Alle

Dựa trên các dữ liệu hiện có, tần suất, loại và mức độ nặng của các tác dụng không mong muốn ở trẻ em được cho là tương tự như ở người lớn. Kinh nghiệm hiện tại còn hạn chế về độ an toàn dài hạn ở nhóm bệnh nhân trẻ em.

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo với một số statin:

- Rối loạn sinh dục
- Trầm cảm
- Các trường hợp ngoại lệ về bệnh phổi mô kẽ, đặc biệt với điều trị dài hạn (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG).
- Bệnh đái tháo đường: Tần suất sẽ phụ thuộc vào sự có hoặc không có các yếu tố nguy cơ (glucose huyết lúc đói $\geq 5,6$ mmol/l, Chỉ số khối cơ thể (BMI) > 30 kg/m², tăng triglycerid, tiền sử tăng huyết áp).
- Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...)
- Tăng đường huyết
- Tăng HbA1C

QUÁ LIỀU

Không có thuốc điều trị đặc hiệu cho bệnh nhân dùng quá liều atorvastatin. Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng, và dùng các biện pháp hỗ trợ cần thiết khác để duy trì các chức năng sống. Do phần lớn thuốc gắn với protein huyết tương nên thẩm tách máu hầu như không làm tăng thải trừ atorvastatin ra khỏi cơ thể.

Nếu quên dùng Rotacor

Nếu bạn quên dùng Rotacor 1 ngày, ngày hôm sau không nên sử dụng liều gấp đôi mà chỉ dùng liều như hàng ngày.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Các đặc tính dược lực học

Atorvastatin là chất ức chế chọn lọc và cạnh tranh men khử HMG-CoA, ức chế quá trình chuyển hóa 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A thành mevalonate, một tiền chất của các sterol, bao gồm cả cholesterol. Cholesterol và triglyceride lưu thông trong dòng máu dưới dạng các phân tử lipoprotein. Những phân tử này chia ra thành HDL (lipoprotein trọng lượng phân tử cao), IDL (lipoprotein trọng lượng phân tử trung bình), LDL (lipoprotein trọng lượng phân tử thấp) và VLDL (lipoprotein trọng lượng phân tử rất thấp). Triglycerides (TG) và cholesterol kết hợp lại thành VLDL ở gan. Từ gan chúng được giải phóng vào huyết tương để đi tới các mô ngoại vi. LDL được hình thành từ VLDL và được thoái hóa chủ yếu qua các receptor LDL. Các nghiên cứu lâm sàng và bệnh học đã chỉ ra rằng tăng nồng độ cholesterol toàn phần, LDL cholesterol và apolipoprotein B (apo B) trong máu làm tăng quá trình xơ vữa động mạch ở người và tăng các yếu tố nguy cơ gây bệnh tim mạch, trong khi tăng HDL cholesterol làm giảm nguy cơ mắc bệnh tim mạch.

Atorvastatin làm giảm cholesterol toàn phần, LDL cholesterol và apoprotein B ở những bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử và dị hợp tử, tăng cholesterol máu nguyên phát và tăng

lipid máu hỗn hợp. Nó cũng làm giảm VLDL cholesterol và TG và làm tăng HDL cholesterol và apolipoprotein A-1. Atorvastatin làm giảm cholesterol toàn phần, LDL cholesterol, VLDL cholesterol, apo B, TG, và những cholesterol không phải HDL và tăng HDL cholesterol ở những bệnh nhân tăng triglyceride máu đơn thuần. Nó làm giảm lượng cholesterol tỉ trọng trung bình (IDL cholesterol) ở những bệnh nhân rối loạn chuyển hóa lipoprotein máu. Hiệu quả của atorvastatin trên tỉ lệ tử vong và biến cố tim mạch vẫn chưa được thiết lập.

Đặc tính dược động học

Hấp thu: Atorvastatin hấp thu nhanh sau khi uống, nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được sau 1 đến 2 giờ. Mức độ hấp thu atorvastatin tăng tương ứng với liều dùng. Sinh khả dụng của atorvastatin (chất mẹ) khoảng 14% và sinh khả dụng toàn thân của hoạt tính ức chế men khử HMG-CoA khoảng 30%.

Phân bố: Thể tích phân bố của atorvastatin khoảng 381 lít. Hơn 98% atorvastatin gắn với protein huyết tương. Tỉ lệ trong máu/huyết tương khoảng 0,25 cho thấy thuốc thấm vào hồng cầu rất ít. Dựa vào những quan sát trên chuột, atorvastatin có thể thải trừ vào sữa.

Chuyển hóa: Atorvastatin chuyển hóa chủ yếu thành dẫn xuất hydroxyl hoá tại vị trí ortho và para và các sản phẩm oxide hoá tại vị trí beta.

Thải trừ: Atorvastatin và chất chuyển hóa của nó được thải trừ chủ yếu vào mật sau quá trình chuyển hoá qua gan và/hoặc ngoài gan. Tuy nhiên, thuốc không đi qua chu trình gan ruột. Thời gian bán thải của atorvastatin ở người khoảng 14 giờ, nhưng thời gian bán thải của hoạt động ức chế men khử HMG-CoA khoảng 20 đến 30 giờ do các chất chuyển hoá chính của atorvastatin. Dưới 2% atorvastatin uống vào được tìm thấy trong nước tiểu.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì gốc, không quá 30°C.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Cơ sở sản xuất

Lek Pharmaceuticals d.d

Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenia



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi sử dụng.

Nếu cần thêm thông tin gì, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

Ngày duyệt lại nội dung: 3/2012



HEXAL AG
Industriestr. 25
83607 Holzkirchen
Tel. 080 24 - 908 - 0