



6.HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tên thuốc: ^{Rx} TANRAMOMA

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Thành phần công thức thuốc:

Thành phần hoạt chất:	Hàm lượng
Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calcium)	30 mg
Thành phần tá dược: Calci carbonat, Lactose monohydrate, Microcrystalline Cellulose, Povidon K30, Magnesium stearat, Natri lauryl sulfate, Natri croscarmellose, Hydroxypropyl methycellulose 606, Hydroxypropyl methycellulose 615, Talc, Titan dioxyd, Polyethylen glycol 6000.	Vừa đủ 1 viên

2. Dạng bào chế: Viên nén bao phim hình tròn, màu trắng

3. Chỉ định:

- Điều trị tăng lipid huyết bao gồm: Atorvastatin kết hợp với chế độ ăn để giảm cholesterol toàn phần, LDL- cholesterol, apolipoprotein B và triglyceride ở những bệnh nhân trên 10 tuổi mắc bệnh tăng cholesterol máu nguyên phát bao gồm tăng cholesterol máu di truyền dị hợp tử hoặc tăng lipid máu hỗn hợp (tuýp IIa và IIb theo phân loại Fredrickson). Thuốc được chỉ định khi các biện pháp ăn kiêng và tập luyện không hiệu quả.
- Điều trị hỗ trợ để làm giảm cholesterol toàn phần và LDL-cholesterol ở các bệnh nhân có tăng cholesterol huyết có tính chất gia đình đồng hợp tử.
- Dự phòng biến chứng tim mạch ở bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ.

4. Cách dùng, liều dùng:

4.1. Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống. Mỗi liều atorvastatin hàng ngày được uống cùng một thời điểm và có thể uống bất cứ lúc nào trong ngày vào bữa ăn hoặc lúc đói.

4.2. Liều dùng:

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



nhưng không dưới 4 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 tuân thủ chế độ ăn kiêng ít cholesterol, trước và trong quá trình sử dụng Atorvastatin.

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

Liều Atorvastatin nên được cá thể hóa theo mức cholesterol LDL cơ bản, mục tiêu điều trị và đáp ứng của bệnh nhân.

Liều khởi đầu thông thường là 10 mg mỗi ngày một lần. Điều chỉnh liều nên được thực hiện trong khoảng thời gian 4 tuần trở lên. Liều tối đa là 80 mg mỗi ngày một lần.

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

Phần lớn bệnh nhân được kiểm soát với Atorvastatin 10 mg một lần mỗi ngày. Đáp ứng điều trị có thể thấy rõ trong vòng 2 tuần và đáp ứng điều trị tối đa thường đạt được trong vòng 4 tuần. Đáp ứng được duy trì trong suốt quá trình điều trị mãn tính.

Tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử

Bệnh nhân nên được bắt đầu với Atorvastatin 10 mg mỗi ngày. Liều nên được cá thể hóa và điều chỉnh sau mỗi 4 tuần đến 40 mg mỗi ngày. Sau đó, có thể tăng liều tới tối đa 80 mg mỗi ngày hoặc một chất cô lập axit mật có thể được kết hợp với 40 mg atorvastatin mỗi ngày một lần.

Tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử

Liều atorvastatin ở bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử là 10 đến 80 mg mỗi. Atorvastatin nên được sử dụng như một chất bổ sung cho các phương pháp điều trị hạ lipid khác hoặc sử dụng khi không còn các liệu pháp khác.

Phòng chống bệnh tim mạch

Trong các thử nghiệm phòng ngừa ban đầu, liều Atorvastatin là 10 mg / ngày. Liều cao hơn có thể là cần thiết để đạt được mức cholesterol (LDL-) theo hướng dẫn hiện hành.

Khi dùng phối hợp với các thuốc khác:

Khi dùng phối hợp Atorvastatin với amiodaron, không dùng quá 20mg Atorvastatin / ngày.

Khi dùng Atorvastatin với các thuốc ức chế protease điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV):

+ Khi dùng phối hợp với darunavir + ritonavir, fosamprenavir, fosamprenavir + ritonavir, saquinavir + ritonavir, không dùng quá 20 mg atorvastatin /ngày.

- + Khi dùng phối hợp với nelfinavir, không dùng quá 40mg Atorvastatin/ ngày.
- + Khi dùng phối hợp với lopinavir + ritonavir, dùng Atorvastatin thận trọng và nếu cần thiết nên dùng liều thấp nhất.

Người cao tuổi.

Hiệu quả và độ an toàn ở những bệnh nhân trên 70 tuổi sử dụng liều khuyến cáo tương tự như ở người lớn. Không cần hiệu chỉnh liều ở người cao tuổi.

Trẻ em

Tăng cholesterol máu:

Việc sử dụng thuốc cho trẻ em chỉ nên được thực hiện bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị tăng lipid máu ở trẻ em và bệnh nhân nên được đánh giá lại thường xuyên để đánh giá tiến triển.

Đối với những bệnh nhân tăng cholesterol máu 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 đến 80 mg mỗi ngày tùy theo đáp ứng và khả năng dung nạp. Liều lượng nên được cá nhân hóa theo mục tiêu điều trị được đề nghị. Điều chỉnh nên được thực hiện trong khoảng thời gian từ 4 tuần trở lên. Việc điều chỉnh liều đến 80 mg mỗi ngày được hỗ trợ bởi dữ liệu nghiên cứu ở người lớn và bằng dữ liệu lâm sàng hạn chế từ các nghiên cứu ở trẻ em bị tăng cholesterol máu gia đình kiểu dị hợp tử.

Atorvastatin không được chỉ định điều trị cho bệnh nhân dưới 10 tuổi. Các dạng dược phẩm khác có thể phù hợp hơn cho nhóm đối tượng này.

Suy thận

Không cần hiệu chỉnh liều.

Suy gan

Atorvastatin nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy gan (xem phần 6 và 13).

Atorvastatin chống chỉ định ở những bệnh nhân mắc bệnh gan tiến triển (xem phần 5).

5. Chống chỉ định:

- Quá mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh gan tiến triển hoặc tăng transaminase huyết thanh kéo dài không rõ nguyên nhân vượt quá 3 lần giới hạn trên bình thường
- Phụ nữ có thai hoặc dự định có thai, phụ nữ cho con bú.
- Được điều trị bằng thuốc kháng vi-rút viêm gan C glecaprevir / pibrentasvir

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Tác dụng lên gan

Các xét nghiệm chức năng gan nên được thực hiện trước khi bắt đầu và định kỳ trong quá trình điều trị. Bệnh nhân phát triển bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng gợi ý tổn thương gan nên thực hiện các xét nghiệm chức năng gan. Bệnh nhân tăng nồng độ transaminase nên được theo dõi cho đến khi bất thường được giải quyết. Nếu sự gia tăng transaminase lớn hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường, nên giảm liều hoặc ngưng sử dụng Atorvastatin.

Atorvastatin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân tiêu thụ một lượng lớn rượu và / hoặc có tiền sử bệnh gan.

Tác dụng lên cơ

Atorvastatin, giống như các chất ức chế men khử HMG-CoA khác, trong một số trường hợp hiếm gặp có thể ảnh hưởng đến cơ và gây ra chứng đau cơ, viêm cơ và bệnh cơ có thể tiến triển thành tiêu cơ vân, một tình trạng có khả năng đe dọa đến tính mạng đặc trưng bởi mức độ creatine kinase cao gấp 10 lần so với giới hạn trên của mức bình thường, myoglobin huyết và myoglobin niệu có thể dẫn đến suy thận.

Trước khi điều trị

Atorvastatin nên được chỉ định thận trọng ở những bệnh nhân có các yếu tố tiền xử lý cho tiêu cơ vân. Cần đo mức creatine kinase trước khi bắt đầu điều trị bằng statin trong các tình huống sau:

- Suy thận
- Suy giáp
- Tiền sử cá nhân hoặc gia đình của rối loạn cơ bắp di truyền
- Tiền sử ngộ độc cơ bắp với statin hoặc fibrate
- Tiền sử bệnh gan trước đây và / hoặc nơi tiêu thụ một lượng lớn rượu
- Ở người cao tuổi (tuổi > 70 tuổi), cần xem xét sự cần thiết của việc đo lường như vậy, theo sự hiện diện của các yếu tố ảnh hưởng khác đối với tiêu cơ vân
- Các tình huống có thể xảy ra sự gia tăng nồng độ trong huyết tương, chẳng hạn như tương tác và các quần thể đặc biệt bao gồm cả các quần thể di truyền.

Trong những tình huống như vậy, nguy cơ và lợi ích nên được xem xét khi điều trị và nên theo dõi lâm sàng.

Nếu nồng độ creatine kinase tăng đáng kể (> 5 lần giới hạn trên của mức bình thường) tại thời điểm ban đầu, không nên bắt đầu điều trị với atorvastatin.

Trong khi điều trị

- Bệnh nhân phải được yêu cầu báo cáo kịp thời các triệu chứng đau cơ, chuột rút hoặc yếu cơ đặc biệt là nếu đi kèm với khó chịu hoặc sốt.
- Nếu các triệu chứng như vậy xảy ra trong khi bệnh nhân đang điều trị bằng atorvastatin, cần đo nồng độ creatine kinase của họ. Nếu các mức này được phát hiện là tăng đáng kể (> 5 lần 5 lần giới hạn trên của mức bình thường), nên ngừng điều trị.
- Nếu các triệu chứng cơ bắp là nghiêm trọng và gây khó chịu hàng ngày, ngay cả khi nồng độ creatine kinase gấp 5 lần giới hạn trên của mức bình thường, nên ngừng điều trị.
- Nếu các triệu chứng thuyên giảm và nồng độ creatine kinase trở lại bình thường, thì việc điều trị lại atorvastatin hoặc sử dụng statin thay thế có thể được xem xét ở liều thấp nhất và theo dõi chặt chẽ.
- Phải ngừng sử dụng Atorvastatin nếu xảy ra tình trạng tăng nồng độ creatine kinase đáng kể trên lâm sàng (> 10 lần giới hạn trên của mức bình thường) hoặc nếu chẩn đoán hoặc nghi ngờ tiêu cơ vân.

Điều trị đồng thời với các sản phẩm thuốc khác

Nguy cơ tiêu cơ vân tăng lên khi atorvastatin được dùng đồng thời với một số sản phẩm thuốc có thể làm tăng nồng độ của một số sản phẩm thuốc có thể làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương như ức chế mạnh CYP3A4 hoặc protein vận chuyển (ví dụ như thuốc ức chế CYP3A4 hoặc protein vận chuyển (như ciclosporin, telithromycin, thuốc gây nghiện) , thuốc ức chế protease letermovir và HIV bao gồm ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, tipranavir / ritonavir, v.v.). Nguy cơ bệnh cơ cũng có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời gemfibrozil và các dẫn xuất axit sợi khác, thuốc kháng vi-rút để điều trị viêm gan C (HCV) (boceprevir, telaprevir, elbasvir / grazoprevir), erythrom, Nếu có thể, các liệu pháp thay thế (không tương tác) nên được xem xét thay vì các sản phẩm thuốc này.

Trong trường hợp sử dụng các sản phẩm thuốc này với atorvastatin là cần thiết, lợi ích và nguy cơ điều trị đồng thời nên được xem xét cẩn thận. Khi bệnh nhân đang dùng các sản phẩm thuốc làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương, nên sử dụng liều atorvastatin

tối đa thấp hơn. Ngoài ra, trong trường hợp thuốc ức chế CYP3A4 mạnh, nên cân nhắc dùng liều khởi đầu atorvastatin thấp hơn và nên theo dõi lâm sàng thích hợp những bệnh nhân này.

Bệnh phổi kẽ

Các trường hợp đặc biệt của bệnh phổi kẽ đã được báo cáo với một số statin, đặc biệt là với liều pháp dài. Các đặc điểm trình bày có thể bao gồm khó thở, ho không hiệu quả và suy giảm sức khỏe nói chung (mệt mỏi, giảm cân và sốt). Nếu nghi ngờ một bệnh nhân đã phát triển bệnh phổi kẽ, nên ngừng điều trị bằng statin.

Đái tháo đường

Một số bằng chứng cho thấy statin là một loại tăng đường huyết và ở một số bệnh nhân, có nguy cơ cao mắc bệnh tiểu đường trong tương lai, có thể tạo ra mức độ tăng đường huyết trong đó chăm sóc bệnh tiểu đường chính thức là phù hợp. Tuy nhiên, nguy cơ này lớn hơn nhiều so với việc giảm nguy cơ mạch máu với statin và do đó không phải là lý do để ngừng điều trị bằng statin. Bệnh nhân có nguy cơ (đường huyết lúc đói 5,6 đến 6,9 mmol / L, BMI > 30kg / m², tăng triglyceride, tăng huyết áp) nên được theo dõi cả về lâm sàng và sinh hóa theo hướng dẫn điều trị.

Tá dược

Sản phẩm thuốc này có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

7.1. Phụ nữ có thai

Atorvastatin chống chỉ định cho phụ nữ mang thai. An toàn ở phụ nữ mang thai chưa được thiết lập. Không có thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát với atorvastatin đã được tiến hành ở phụ nữ mang thai. Các báo cáo hiếm về dị tật bẩm sinh sau khi tiếp xúc trong tử cung với thuốc ức chế men khử HMG-CoA đã được ghi nhận. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính đối với sinh sản.

Điều trị của phụ nữ mang thai bằng atorvastatin có thể làm giảm nồng độ mevalonate của thai nhi, tiền chất của quá trình sinh tổng hợp cholesterol. Xơ vữa động mạch là bệnh mãn tính, và việc ngưng sử dụng các sản phẩm thuốc hạ lipid trong thời kỳ mang thai sẽ ít ảnh hưởng đến nguy cơ lâu dài liên quan đến tăng cholesterol máu nguyên phát.

Vì những lý do này, Atorvastatin không nên được sử dụng ở những phụ nữ đang mang thai, cố gắng mang thai hoặc nghi ngờ đang mang thai. Điều trị bằng Atorvastatin nên được chống chỉ định trong thời gian mang thai hoặc cho đến khi xác định rằng người phụ nữ không mang thai.

7.2. Phụ nữ cho con bú

Chưa rõ về khả năng bài tiết của atorvastatin qua sữa mẹ hay không. Do có khả năng gây ra các phản ứng bất lợi nghiêm trọng cho trẻ nhỏ đang bú sữa mẹ, vì vậy chống chỉ định dùng Atorvastatin ở phụ nữ cho con bú.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

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

9. Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc:

9.1. Tương tác thuốc

Sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế men chuyển CYP3A4 có thể làm tăng nồng độ của Atorvastatin trong huyết tương dẫn đến tăng nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ.

Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng atorvastatin đồng thời với các thuốc sau: gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao ($>1\text{g/ngày}$), colchicine, cyclosporine, erythromycin, thuốc kháng nấm thuộc nhóm imidazole.

Atorvastatin làm tăng nồng độ digoxin ổn định trong huyết thanh lên gần 20 %. Cần theo dõi chặt chẽ nếu bệnh nhân đang sử dụng đồng thời hai thuốc trên.

Dùng phối hợp Amiodaron với liều dùng quá 20mg Atorvastatin/ ngày làm tăng nguy cơ tiêu cơ vân. Đối với những bệnh nhân phải dùng liều trên 20mg/ ngày mới có hiệu quả điều trị, bác sĩ có thể lựa chọn thuốc statin khác.

Dùng đồng thời với các thuốc ngừa thai dạng uống chứa norethindron và ethinyl estradiol làm tăng thêm sinh khả dụng các chất này lên tương ứng 30% và 20%.

Bệnh nhân đang dùng warfarin, thuốc chống đông máu, khi dùng atorvastatin cần có sự theo dõi chặt chẽ của bác sĩ.

Khi dùng đồng thời với các thuốc giảm acid dạ dày (kháng acid chứa magnesi và nhôm) sẽ làm giảm nồng độ atorvastatin trong huyết tương nhưng không làm giảm tác dụng hạ LDL-cholesterol.

Việc sử dụng đồng thời với các thuốc hạ lipid máu nhóm statin với các thuốc ức chế protease điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV) (tipranavir+ ritonavir, telaprevir,

lopinavir + ritonavir, darunavir + ritonavir, fosamprenavir + ritonavir, saquinavir + ritonavir, nelfinavir) 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.

9.2. Tương kỵ

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

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Thường gặp, ADR > 1/100

Viêm mũi, đau họng, chảy máu mũi

Phản ứng dị ứng

Tăng lượng đường trong máu (nếu bị tiểu đường tiếp tục theo dõi cẩn thận lượng đường trong máu), tăng creatine kinase trong máu

Đau đầu

Buồn nôn, táo bón, khó tiêu, tiêu chảy

Đau khớp, đau cơ và đau lưng

Kết quả xét nghiệm máu cho thấy chức năng gan có thể trở nên bất thường

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Tiêu hóa: chán ăn, tăng cân, giảm lượng đường trong máu (nếu bị tiểu đường, nên tiếp tục theo dõi cẩn thận lượng đường trong máu)

Gặp ác mộng, mất ngủ

Chóng mặt, tê hoặc ngứa ran ở ngón tay và ngón chân, giảm cảm giác đau hoặc chạm, thay đổi cảm giác vị giác, mất trí nhớ.

Mờ mắt, ù tai

Nôn, ợ hơi, đau bụng trên và dưới, viêm tụy (viêm tụy dẫn đến đau dạ dày)

Viêm gan

Phát ban, nổi mẩn da và ngứa, nổi mề đay, rụng tóc

Đau cổ, mỏi cơ

Mệt mỏi, cảm thấy không khỏe, yếu, đau ngực, sưng đặc biệt là ở mắt cá chân (phù), nhiệt độ tăng

Xét nghiệm nước tiểu dương tính với bạch cầu

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Phản ứng dị ứng nghiêm trọng gây sưng mắt, lưỡi và cổ họng có thể gây khó thở.

Phản ứng sung, phỏng rộp ở da, miệng, mắt, bộ phận sinh dục và có biểu hiện sốt. Phát ban da với các đốm đỏ hồng đặc biệt ở lòng bàn tay hoặc lòng bàn chân và có thể bị phỏng rộp.

Viêm cơ, tiêu cơ dẫn đến suy thận cấp thứ phát.

11. Quá liều và cách xử trí:

Quá liều: Các triệu chứng bao gồm buồn nôn, nôn, rối loạn thượng vị, tiêu chảy

Cách xử lý: Không có điều trị đặc hiệu cho quá liều của Atorvastatin. Nếu quá liều xảy ra, bệnh nhân nên được điều trị theo triệu chứng và tiến hành các biện pháp hỗ trợ cần thiết. Do thuốc gắn kết mạnh với protein huyết tương, thẩm tách máu hầu như không làm tăng thải trừ atorvastatin ra khỏi cơ thể. Các xét nghiệm chức năng gan nên được thực hiện và cần theo dõi nồng độ creatine kinase huyết thanh.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Nhóm chất ức chế HMG-CoA Reductase, các statin.

Mã ATC: C10AA05

Atorvastatin là một chất ức chế cạnh tranh và chọn lọc men khử HMG-CoA, một men quyết định về mức độ trong quá trình tổng hợp cholesterol mà chuyển đổi 3-hydroxyl-3-methylglutaryl-coenzyme A thành mevalonate, một tiền chất của sterol, bao gồm cả cholesterol. Ở các bệnh nhân có tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử và dị hợp tử, các thể tăng cholesterol máu không có tính gia đình, và rối loạn lipid máu hỗn hợp, atorvastatin làm giảm cholesterol toàn phần, LDL-C (cholesterol lipoprotein tỷ trọng thấp) và apo B. Atorvastatin cũng làm giảm VLDL-C và triglyceride và làm tăng nhẹ HDL-C (cholesterol lipoprotein tỷ trọng cao).

Atorvastatin hạ thấp cholesterol và lipoprotein bằng cách ức chế men khử HMG-CoA và quá trình tổng hợp cholesterol ở gan và bằng cách làm tăng số lượng các thụ thể LDL tại gan trên tế bào bề mặt để làm tăng quá trình thu hồi và chuyển hóa LDL.

Atorvastatin làm giảm quá trình sản xuất LDL và số lượng các tiểu phân LDL. Atorvastatin làm tăng mạnh và duy trì hoạt tính các thụ thể LDL kèm theo các thay đổi có lợi về chất lượng của các tiểu phân LDL lưu thông. Atorvastatin có hiệu quả trong việc giảm LDL ở các bệnh nhân có tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử, một nhóm đối tượng thường không đáp ứng với các thuốc điều trị lipid.

Atorvastatin và một số chất chuyển hóa của nó có hoạt tính dược lý ở người. Vị trí tác dụng của atorvastatin là ở gan, đây là nơi chủ yếu tổng hợp cholesterol và đào thải LDL-C. Hiệu quả giảm LDL-C liên quan với liều thuốc sử dụng chặt chẽ hơn với liều dùng thuốc cho từng bệnh nhân.

13. Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Atorvastatin được hấp thu nhanh chóng sau khi uống; nồng độ tối đa trong huyết tương (Cmax) đạt được trong vòng 1 đến 2 giờ. Mức độ hấp thu tăng tỷ lệ với liều atorvastatin. Sau khi uống, viên nén bao phim atorvastatin có sinh khả dụng bằng 95% đến 99% so với dung dịch uống. Sinh khả dụng tuyệt đối của atorvastatin là khoảng 12% và khả dụng toàn thân của hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase là khoảng 30%. Tính khả dụng toàn thân thấp được cho là do sự thanh thải trước khi vào hệ thống ở niêm mạc đường tiêu hóa và/hoặc quá trình chuyển hóa lần đầu ở gan

Phân bố

Thể tích phân bố trung bình của atorvastatin là khoảng 381 lít. Atorvastatin liên kết với protein huyết tương $\geq 98\%$.

Chuyển hoá

Atorvastatin được chuyển hóa bởi cytochrom P450 3A4 thành các dẫn xuất hydroxyl hóa tại vị trí ortho và para và các sản phẩm oxy hóa beta khác nhau. Ngoài các con đường khác, các sản phẩm này được chuyển hóa thêm thông qua quá trình glucuronid hóa.

Trong nghiên cứu invitro: sự ức chế HMG-CoA reductase bởi các chất chuyển hóa hydroxyl hóa tại vị trí ortho và para tương đương với tác dụng của atorvastatin. Khoảng 70% hoạt tính ức chế tuần hoàn đối với HMG-CoA reductase là do các chất chuyển hóa có hoạt tính.

Thải trừ

Atorvastatin được thải trừ chủ yếu qua mật sau quá trình chuyển hóa ở gan và/hoặc ngoài gan. Tuy nhiên, atorvastatin dường như không trải qua quá trình tái tuần hoàn gan ruột đáng kể. Thời gian bán thải trung bình trong huyết tương của atorvastatin ở người khoảng 14 giờ. Thời gian bán thải của hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase là khoảng 20 đến 30 giờ do có sự đóng góp của các chất chuyển hóa có hoạt tính.

Atorvastatin là chất nền của chất vận chuyển ở gan, chất vận chuyển polypeptide vận chuyển anion hữu cơ 1B1 (OATP1B1) và 1B3(OATP1B3). Các chất chuyển hóa của atorvastatin là cơ chất của OATP1B1. Atorvastatin cũng được xác định là chất nền của chất vận chuyển dòng ra P-glycoprotein (P-gp) và protein kháng ung thư vú (BCRP), có thể hạn chế sự hấp thu ở ruột và thanh thải mật của atorvastatin.

Quần thể đặc biệt

Người già:

Nồng độ huyết tương của atorvastatin và các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó ở người cao tuổi khỏe mạnh cao hơn ở người trẻ tuổi trong khi tác dụng lipid tương đương với tác dụng thấy ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi.

Trẻ em

Trong một nghiên cứu nhãn mở, kéo dài 8 tuần, bệnh nhi giai đoạn Tanner 1 (N=15) và giai đoạn Tanner ≥ 2 (N=24) (từ 6-17 tuổi) bị tăng cholesterol máu dị hợp tử có tính chất gia đình và LDL-C ban đầu ≥ 4 mmol/ L được điều trị với 5 hoặc 10 mg viên nhai hoặc 10 hoặc 20 mg atorvastatin viên nén bao phim một lần mỗi ngày. Trọng lượng cơ thể là đồng biến đáng kể duy nhất trong mô hình được động học quần thể atorvastatin. Độ thanh thải đường uống biểu kiến của atorvastatin ở các đối tượng trẻ em có vẻ tương tự như người lớn khi được chia tỷ lệ sinh khối theo trọng lượng cơ thể. Mức giảm liên tục của LDL-C và TC đã được quan sát thấy trong phạm vi phơi nhiễm atorvastatin và o-hydroxyatorvastatin.

Giới tính

Nồng độ của atorvastatin và các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó ở phụ nữ khác với ở nam giới (Phụ nữ: cao hơn khoảng 20% đối với C_{max} và thấp hơn khoảng 10% đối với AUC). Những khác biệt này không có ý nghĩa lâm sàng, dẫn đến không có kết quả lâm sàng sự khác biệt đáng kể về tác dụng lipid giữa nam và nữ.

Suy thận

Bệnh thận không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương hoặc tác dụng lipid của atorvastatin và các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó.

Suy gan

Nồng độ atorvastatin trong huyết tương và các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó tăng rõ rệt (khoảng 16 lần đối với Cmax và khoảng 11 lần đối với AUC) ở bệnh nhân mắc bệnh gan mạn tính do rượu (Child-Pugh B).

Tính đa hình của SLOC1B1:

Sự hấp thu của tất cả các chất ức chế HMG-CoA reductase ở gan bao gồm cả atorvastatin, liên quan đến chất vận chuyển OATP1B1. Ở những bệnh nhân có đa hình SLCO1B1, có nguy cơ tăng phơi nhiễm atorvastatin, điều này có thể dẫn đến tăng nguy cơ tiêu cơ vân. Tính đa hình trong gen mã hóa OATP1B1 (SLCO1B1 c.521CC) có liên quan đến mức độ tiếp xúc với atorvastatin (AUC) cao hơn 2,4 lần so với ở những người không có biến thể kiểu gen này (c.521TT). Sự hấp thu atorvastatin ở gan bị suy giảm do tuổi tác cũng có thể xảy ra ở những bệnh nhân này.

14. Quy cách đóng gói:

Hộp 3 vỉ, 10 vỉ x 10 viên, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

- Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.
- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HẢI DƯƠNG

Địa điểm sản xuất:

Nhà máy HDPHARMA EU – Công ty Cổ phần Dược Vật tư y tế Hải Dương

Địa chỉ: Thửa đất số 307, cụm Công nghiệp Cẩm Thượng,

Phường Cẩm Thượng, TP Hải Dương, tỉnh Hải Dương

ĐT: 02203858344