

5. Chỉ định

Atorvastatin được chỉ định sử dụng cho các bệnh nhân có tăng cholesterol toàn phần (C- toàn phần), cholesterol lipoprotein 1 trong máu (LDL-C), apolipoprotein B (apo B) và triglycerid (TG) và giảm tăng cholesterol lipoprotein 2 trong máu (HDL-C) ở các bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát (tăng cholesterol máu có tính gia đình di truyền hoặc có tính không di truyền), tăng lipid máu hỗn hợp (hỗn hợp) (giảm tri và tăng beta phân loại của Fredrickson), tăng triglycerid máu (nhóm IV theo phân loại của Fredrickson) và ở các bệnh nhân có rối loạn betalipoprotein máu (nhóm III theo phân loại Fredrickson) mà không có đáp ứng đầy đủ với chế độ ăn.

Atorvastatin cũng được chỉ định để làm giảm C- toàn phần và LDL-C ở các bệnh nhân có tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử.

Ở những bệnh nhân có bệnh tim mạch (CVD) đã hoặc chưa có biểu hiện 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 tăng sản gas định mức bệnh tim mạch vành giai đoạn 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

Ở những bệnh nhân có biểu hiện bệnh tim 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 phát triển vẹo do suy tim sung huyết (CHF)

Giảm nguy cơ đau thắt ngực

Ở trẻ em (10 - 17 tuổi)

Atorvastatin được chỉ định sử dụng để giảm nguy cơ mắc bệnh tăng cholesterol toàn phần, LDL-C, và apo B ở trẻ em trai và trẻ em gái đã có tình nguyện từ 10 - 17 tuổi có tình trạng tăng cholesterol máu có tính gia đình di truyền hoặc có tính không di truyền để giảm nguy cơ mắc bệnh tim mạch vành và các biến chứng khác của bệnh này. Mục tiêu LDL-C vẫn < 160 mg/dL hoặc Mục tiêu LDL-C vẫn < 130 mg/dL và Có các yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch hoặc Có ít nhất 2 yếu tố nguy cơ tim mạch khác.

6. Cách dùng, liều dùng

Tổng quát

Trước khi bắt đầu điều trị với atorvastatin, cần cố 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 nằm trong khoảng từ 10 mg đến 80 mg một lần mỗi ngày. Có thể sử dụng các liều atorvastatin vào bất kỳ thời điểm nào trong ngày, có kèm hay không kèm 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, mục tiêu điều trị và đáp ứng của bệnh nhân. Sau khi khởi đầu điều trị và/hoặc trong quá trình điều trị atorvastatin, cần phân tích nồng độ lipid trong vòng từ 2 đến 4 tuần và theo dõi điều chỉnh liều cho phù hợp.

Tăng cholesterol máu nguyên phát và tăng lipid hỗn hợp (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 tốt 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

Hiện chỉ có dữ liệu giới hạn.

Liều dùng của atorvastatin trên bệnh nhân tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử là 20 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 kết hợp với các liệu pháp khác.

Phòng bệnh tim mạch

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

Bệnh nhân

Tăng cholesterol máu

Việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân chỉ nên được thực hiện bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị tăng lipid máu ở bệnh nhân và cần thường xuyên đánh giá tiến triển điều trị. Với các bệnh nhân bị tăng cholesterol máu có tính chất gia đình di truyền từ 10 tuổi trở lên, liều khởi đầu khuyến cáo của atorvastatin là 10 mg mỗi ngày. Có thể tăng liều hàng ngày lên đến 80 mg theo mức đáp ứng và khả năng dung nạp thuốc.

Cần điều chỉnh liều dùng trên từng đối tượng bệnh nhân theo mục tiêu điều trị khuyến cáo. Các đợt điều chỉnh phải được thực hiện theo các khoảng thời gian từ 4 tuần trở lên. Việc điều chỉnh liều dùng đến 80 mg mỗi ngày được cân nhắc ở bệnh nhân có nguy cơ cao và dữ liệu lâm sàng hạn chế từ các nghiên cứu trên trẻ em bị tăng cholesterol máu có tính gia đình di truyền.

Có ít dữ liệu về an toàn và hiệu quả trên trẻ em bị tăng cholesterol máu có tính gia đình di truyền từ 10 đến 10 tuổi thì được từ các nghiên cứu nhàn rỗi. Atorvastatin không được chỉ định điều trị cho bệnh nhân dưới 10 tuổi.

Các dạng bào chế hàm lượng khác có thể thích hợp hơn cho nhóm bệnh nhân này.

Sử dụng trên bệnh nhân suy gan

Nên thận trọng khi sử dụng atorvastatin ở các bệnh nhân suy gan. Chống chỉ định sử dụng atorvastatin trên những bệnh nhân có bệnh gan tiến triển.

Sử dụng trên bệnh nhân suy thận

Bệnh nhân không cần điều chỉnh 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.

Sử dụng trên người cao tuổi

Độc 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.

Dùng phối hợp với các thuốc khác

Ở bệnh nhân dùng cyclosporin hoặc chất ức chế protease HIV (zidovudin và didanosin) hoặc chất ức chế protease viêm gan C (simeprevir), nên thận trọng khi dùng atorvastatin. Ở bệnh nhân bị HIV dùng zidovudin kết hợp với didanosin, nên thận trọng khi kê đơn atorvastatin và sử dụng liều cần thiết thấp nhất.

Ở bệnh nhân dùng clarithromycin, azithromycin, hoặc ở bệnh nhân bị HIV dùng kết hợp zalcitabine và didanosin, danavirin và didanosin, fosamprenavir, hoặc fosamprenavir và didanosin, điều trị bằng atorvastatin nên giới hạn ở liều 20 mg, và nên có đánh giá lâm sàng thích hợp để đảm bảo sự dung nạp atorvastatin cần thiết thấp nhất.

Ở bệnh nhân dùng chất ức chế protease HIV là nelfinavir hoặc chất ức chế protease viêm gan C là boceprevir, điều trị bằng atorvastatin nên giới hạn ở liều 40 mg, và nên có đánh giá lâm sàng thích hợp để đảm bảo sự dung nạp atorvastatin cần thiết thấp nhất.

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 độ acid phosphatase transaminase huyết thanh vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN).

Có thể, đáng lo ngại hơn, hay có khả năng có thể 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 bệnh nhân đã chắc chắn không mang thai và sau khi đã được thông báo về các rủi ro có thể có đối với phôi thai.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Ảnh hưởng trên gan

Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của các thuốc đồng đồng thời lên được động học của atorvastatin

Thuốc được cho đồng đồng thời và phân độ liều	Atorvastatin		
	Liều (mg)	Tỷ lệ AUC	Khuyến cáo lâm sàng
Irinotecan 500 mg BID/ Ritonavir 200 mg BID, 8 ngày (Ngày 14 đến 21)	40 mg OD ngày 1, 15mg vào ngày 7-9	0,4	Tăng tương hợp cần cho đồng đồng thời với atorvastatin, tổng dụng quá 10 mg atorvastatin mỗi ngày
			Không có khuyến cáo cụ thể
Ticagrelor 750 mg mỗi lần, 10 ngày	20mg, 5D	2,8	Không cần thay đổi liều atorvastatin ở bệnh nhân này
Cyclosporin 1,2 mg/kg/ ngày liều khởi đầu	10 mg OD trong 28 ngày	6,7	Không có khuyến cáo cụ thể
Voriconazole 400 mg BID/ Ritonavir 200 mg BID, 14 ngày	20 mg OD trong 4 ngày	0,8	Tăng tương hợp cần cho đồng đồng thời với atorvastatin, nên giảm liều duy trì của atorvastatin ở các liều atorvastatin tổng cộng quá 10 mg atorvastatin mỗi ngày
			Không có khuyến cáo cụ thể
Clarithromycin 500 mg BID, 8 ngày	80 mg OD trong 8 ngày	4,5	Không có khuyến cáo cụ thể
Zalcitabine 400 mg BID/ Ritonavir 200 mg BID từ ngày 1 - 7, tăng lên 400 mg BID vào ngày 8, ngày 4 - 16, 30 phút sau khi dùng atorvastatin	40 mg OD trong 4 ngày	3,8	Tăng tương hợp cần cho đồng đồng thời với atorvastatin, nên giảm liều duy trì của atorvastatin ở các liều atorvastatin tổng cộng quá 10 mg, với theo dõi lâm sàng các bệnh nhân này
Doxycycline 200 mg BID/ Ritonavir 200 mg BID, 8 ngày	10 mg OD trong 4 ngày	2,4	Không có khuyến cáo cụ thể
Isoniazid 300 mg OD, 8 ngày	40 mg OD	0,2	Không có khuyến cáo cụ thể
10 mg OD trong 4 ngày	2,1	Không có khuyến cáo cụ thể	
Amphotericin B 100 mg BID, 14 ngày	10 mg OD trong 28 ngày	1,74	Không có khuyến cáo cụ thể
Aztreonam 1200 mg BID, 14 ngày	40 mg, 5D	1,07	Không cần chỉnh liều atorvastatin
Aztreonam 1200 mg OD, 14 ngày	40 mg, 5D	1,01	Không cần điều chỉnh liều atorvastatin. Nên theo dõi lâm sàng các bệnh nhân này một cách thích hợp
Trifluoperazine 500 mg OD, 7 ngày	10 mg, 5D	1,33	Nên giảm liều từ 40 và về theo dõi lâm sàng các bệnh nhân này
Acyclovir 200 mg BID, 14 ngày	40 mg, 5D	1,28	Không có khuyến cáo cụ thể
Ceftriaxone 200 mg QID, 2 tuần	10 mg OD trong 2 tuần	1,00	Không có khuyến cáo cụ thể
Clarithromycin 500 mg BID, 8 ngày	40 mg OD trong 28 ngày	0,74	Không có khuyến cáo cụ thể
Chất phân hủy viên phóng xạ của metoprolol hydrochloride và nifedipine, 30 mg QID, 17 ngày	10 mg OD trong 17 ngày	0,64	Không có khuyến cáo cụ thể
Ritonavir 400 mg BID, 14 ngày	10 mg trong 2 ngày	0,39	Không có khuyến cáo cụ thể
Atazanavir 600 mg OD, 7 ngày (không đồng thời)	40 mg 5D	1,52	Liều không thể giảm nếu dùng đồng thời, nên điều chỉnh liều atorvastatin với khoảng 20 đến 40 mg
Atazanavir 600 mg OD, 5 ngày (không đồng thời)	40 mg 5D	0,20	Không có khuyến cáo cụ thể
Carbamazepin 600 mg BID, 7 ngày	40 mg 5D	1,36	Nên giảm liều khởi đầu và theo dõi lâm sàng các bệnh nhân này
Famotidine 40 mg OD, 7 ngày	40 mg 5D	1,03	Nên giảm liều khởi đầu và theo dõi lâm sàng các bệnh nhân này
Boceprevir 800 mg TID, 7 ngày	40 mg 5D	2,3	Nên giảm liều khởi đầu và theo dõi lâm sàng các bệnh nhân này. Liều atorvastatin không nên vượt quá 10 mg atorvastatin mỗi ngày trong thời gian đồng đồng thời với boceprevir.

1. Biểu đồ này là giữa các liều trình khác nhau (đồng thuốc khác đồng thời với atorvastatin so với chỉ đồng đồng atorvastatin).

2. Xem mục 2, và 11, để biết ý nghĩa lâm sàng.

3. Chứa ba thành phần thành phần ức chế CYP3A4 và có thể làm tăng nồng độ thuốc trong huyết tương được chuyển hóa bởi CYP3A4. Tổng một liều 300 ml nước biển chiếm tổng làm giảm 20,4% AUC của chất chuyển hóa orthocholestanol có hoạt tính. Lượng lớn nước biển chiếm (trên 1,2 l, mỗi ngày trong 5 ngày) làm tăng AUC của atorvastatin 2,5 lần và AUC của chất ức chế HMG-CoA reductase có hoạt tính (atorvastatin và chất chuyển hóa) 1,3 lần.

4. Tỷ lệ được trình trên một mẫu duy nhất lấy vào lúc 0 - 16 tiếng sau khi dùng thuốc: OD = một lần mỗi ngày; 5D = liều đơn; BID = hai lần mỗi ngày; TID = ba lần mỗi ngày; QID = bốn lần mỗi ngày.

Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của atorvastatin lên được động học của các thuốc khác khi dùng đồng thời

Atorvastatin và phân độ liều	Thuốc được đồng đồng thời		
	Thuốc/Liều (mg)	Tỷ lệ AUC	Khuyến cáo lâm sàng
80mg OD trong 17 ngày	Digoxin 0,25 mg OD, 20 ngày	1,18	Nên theo dõi điều chỉnh hợp hình thần kinh
40mg OD trong 17 ngày	Thuốc viên thay thế dạng gói uống/OD, 2 tháng: morphine 1 mg/alfentanil 0,1mg	1,29	Không có khuyến cáo cụ thể
		1,13	
80 mg OD trong 15 ngày	Phenazone, 600 mg 5D	1,03	Không có khuyến cáo cụ thể
20 mg 5D	Irinotecan 500 mg BID/ Ritonavir 200 mg BID, 7 ngày	1,08	Không có khuyến cáo cụ thể
10 mg OD trong 4 ngày	Fosamprenavir 1400 mg BID, 14 ngày	0,71	Không có khuyến cáo cụ thể
10 mg OD trong 4 ngày	Fosamprenavir 700 mg BID/ Ritonavir 200 mg BID, 14 ngày	0,89	Không có khuyến cáo cụ thể

1. Biểu đồ này là giữa các liều trình khác nhau (đồng thuốc khác đồng thời với atorvastatin so với chỉ dùng đồng atorvastatin).

2. Cho đồng đồng thời nhiều liều atorvastatin và phenazone cho thấy ảnh hưởng không đáng kể hoặc không có ảnh hưởng có thể nhận thấy lên độ thanh thải của phenazone OD = một lần mỗi ngày; 5D = liều đơn; BID = hai lần mỗi ngày.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, thông tin lần trước này về các thuốc khác.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Tần xuất các tác dụng không mong muốn có thể bị được phân loại theo suy ước sau đây: Thường gặp (> 10,0%; < 10,0%); Ít gặp (> 0,100%; < 1,00%); hiếm gặp (> 0,0100%; < 0,1000%); rất hiếm gặp (< 0,0100%); chưa biết (không ước tính được từ số liệu sẵn có).

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng

Tham khảo: Mục 5.1.10.20

Trong trường hợp nguy cơ bị ngưng thuốc thì ngưng dùng statin, ngưng dùng acid fusicidic toàn thân, nên ngưng điều trị bằng statin trong suốt thời gian điều trị bằng acid fusicidic. Đã có báo cáo bị tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở bệnh nhân được cho dùng kết hợp acid fusicidic và statin. Khuyến bệnh nhân nên tìm kiếm tư vấn y tế ngay nếu họ có bất kỳ triệu chứng nào như yếu cơ, đau hoặc tăng nhạy cảm (đau khi tiếp xúc).

Điều trị bằng statin có thể được tiếp tục bảy ngày sau liều acid fusicidic cuối cùng. Trong các trường hợp ngoại lệ, nếu cần dùng acid fusicidic toàn thân kéo dài, ví dụ như để điều trị nhiễm trùng nặng, chỉ nên cân nhắc dùng đồng thời atorvastatin và acid fusicidic trên từng trường hợp cụ thể và dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

Bệnh nhi

Không quan sát thấy có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào lên sự tăng trưởng và trưởng thành giới tính trong một nghiên cứu 3 năm dựa trên đánh giá sự trưởng thành và phát triển tổng thể, đánh giá theo giai đoạn dậy thì Tanner, và đo chiều cao và cân nặng.

Bệnh phổi kẽ

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

Tã được

Lipistat có chứa tá dược lactose. Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt enzym lactase toàn phần hay kém hấp thu glucose-galactose.

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

Phụ nữ có thai

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 bệnh nhân 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.

Phụ nữ cho con bú

Chống chỉ định atorvastatin trong thời gian cho con bú. Còn chưa biết liệu thuốc này có được bài tiết qua 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.

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

Chưa được biết.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác của thuốc

Ảnh hưởng của các thuốc dùng đồng thời với atorvastatin

Atorvastatin được chuyển hóa bởi cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) và là một cơ chất của protein vận chuyển, ví dụ như protein vận chuyển chất hấp thụ của tế bào gan OATP1B1. Việc dùng đồng thời với các thuốc là chất ức chế CYP3A4 hoặc protein vận chuyển có thể làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương và tăng nguy cơ bị bệnh cơ. Nguy cơ cũng có thể tăng lên khi dùng đồng thời atorvastatin với các thuốc khác có khả năng gây bệnh cơ, như các dẫn xuất của acid fibrin và ezetimib.

Chất ức chế CYP3A4

Các chất ức chế CYP3A4 mạnh đã được chứng minh làm tăng rõ rệt nồng độ atorvastatin (xem Bảng 1 và thông tin cụ thể bên dưới). Nên tránh dùng đồng thời các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (ví dụ: cyclosporin, telithromycin, clarithromycin, delavirdin, sipropentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol và chất ức chế protease HIV bao gồm cả ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, v.v) nếu có thể. Trong trường hợp không thể tránh việc dùng đồng thời các thuốc này với atorvastatin, nên xem xét giảm liều khởi đầu, liều tối đa và nên theo dõi lâm sàng thích hợp cho bệnh nhân (xem Bảng 1).

Các chất ức chế CYP3A4 trung bình (ví dụ: erythromycin, diltiazem, verapamil và fluconazol) có thể tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem Bảng 1). Đã quan sát thấy nguy cơ bị bệnh cơ tăng lên khi dùng erythromycin kết hợp với statin. Nghiên cứu tương tác đánh giá ảnh hưởng của amiodaron hoặc verapamil lên atorvastatin chưa được tiến hành. Cả amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế hoạt động của CYP3A4 và khi cho dùng đồng thời với atorvastatin có thể làm tăng mức phơi nhiễm của atorvastatin. Do đó, nên cân nhắc giảm liều tối đa atorvastatin và nên theo dõi lâm sàng thích hợp cho bệnh nhân khi dùng đồng thời với chất ức chế CYP3A4 vừa phải. Nên theo dõi lâm sàng thích hợp sau khi bắt đầu hoặc sau khi điều chỉnh liều của chất ức chế.

Chất cảm ứng CYP3A4

Dùng đồng thời atorvastatin với chất cảm ứng cytochrom P450 3A (ví dụ: efavirenz, rifampicin, St. John's Wort) có thể làm giảm nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Do cơ chế tương tác kép của rifampicin (cảm ứng cytochrom P450 3A và protein vận chuyển của tế bào gan OATP1B1), nên dùng cùng lúc atorvastatin với rifampicin, vì khi dùng atorvastatin muộn hơn sau khi dùng rifampicin đã dẫn đến giảm rõ rệt nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Tuy nhiên, chưa biết ảnh hưởng của rifampicin lên nồng độ atorvastatin trong tế bào gan và nếu không thể tránh dùng đồng thời thì nên theo dõi chặt chẽ để đạt được hiệu quả ở bệnh nhân.

Chất ức chế protein vận chuyển

Chất ức chế protein vận chuyển (ví dụ: cyclosporin) có thể làm tăng mức phơi nhiễm toàn thân của atorvastatin (xem Bảng 1). Chưa biết ảnh hưởng của protein vận chuyển của tế bào gan lên nồng độ của atorvastatin trong tế bào gan. Nếu không thể tránh việc

15. Đặc tính dược động học

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 - 99% của dạng dung dịch. Sinh khả dụng tuyệt đối của atorvastatin xấp xỉ là 14% và sinh khả dụng toàn thân cho hoạt tính ức chế enzym 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 lần lượt xấp xỉ là 25% và 9% khi được đánh giá theo nồng độ đỉnh trong huyết tương Cmax và diện tích dưới đường cong (AUC), nhưng hiệu quả giảm LDL-C là tương tự nhau bất kể là atorvastatin được dùng cùng hay không cùng với thức ăn. Nồng độ atorvastatin trong huyết tương thấp hơn (xấp xỉ 30% đối với Cmax 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.

Phân bố

Thể tích phân bố trung bình của atorvastatin xấp xỉ 381 L. Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương của atorvastatin > 98%. Tỷ lệ giữa nồng độ thuốc trong hồng cầu/nồng độ thuốc trong huyết tương là xấp xỉ 0,25; điều này cho thấy sự thâm nhập kém của thuốc vào trong hồng cầu.

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 enzym 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 enzym khử HMG-CoA là do các chất chuyển hóa có hoạt tính. Các nghiên cứu trên *in vitro* gợi ý tầm quan trọng của quá trình chuyển hóa atorvastatin bởi CYP3A4 phù hợp với nồng độ atorvastatin tăng cao trong huyết tương ở người sau khi dùng đồng thời với erythromycin, một chất ức chế đã biết đối với isozym này. Các nghiên cứu trên *in vitro* cũng chỉ ra rằng atorvastatin là một chất ức chế yếu đối với CYP3A4. 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 CYP3A4; do đó atorvastatin sẽ không làm thay đổi đáng kể lên các cơ chất của CYP 3A4. Ở động vật, chất chuyển hóa hydroxy ở vị trí ortho còn trải qua quá trình glucuronid hoá.

Thải trừ

Atorvastatin và các chất chuyển hóa của nó được đào thải chủ yếu qua mật sau khi được chuyển hóa ở gan và/hoặc ở ngoài gan; tuy nhiên thuốc dường như không có chu trình tái tuần hoàn ruột gan. Thời gian bán thải trung bình trong huyết tương của atorvastatin ở người là xấp xỉ 14 giờ, nhưng thời gian bán thải của hoạt tính ức chế đối với enzym 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 (xấp xỉ 40% đối với Cmax và 30% đối với AUC) so với người trẻ tuổi. Nghiên cứu ACCESS nhằm đặc biệt đánh 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

Trong một nghiên cứu 8 tuần, nhãn mờ, bệnh nhi (tuổi 6 - 17) ở giai đoạn Tanner 1 (N = 15) và giai đoạn Tanner > 2 (N = 24) có tăng cholesterol máu có tính gia đình di hợp tử và LDL-C ban đầu ≥ 4 mmol/L được điều trị với viên nhai 5 hoặc 10 mg hoặc viên nén bao phim 10 hoặc 20 mg atorvastatin một lần mỗi ngày, tương ứng. Khối lượng cơ thể là biến duy nhất thay đổi trong mô hình dược động học trên quần thể atorvastatin. Độ thanh thải qua đường uống của atorvastatin ở bệnh nhi là tương tự với người lớn khi quy đổi theo mối tương quan về khối lượng cơ thể. Mức giảm phù hợp với LDL-C và TC được quan sát thấy trong khoảng nồng độ phơi nhiễm của atorvastatin và o-hydroxyatorvastatin trong nghiên cứu.

Giới tính

Nồng độ atorvastatin trong huyết tương ở phụ nữ khác (cao hơn xấp xỉ 20% đối với Cmax 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 động trên lipid giữa nam và nữ.

Suy thận

Bệnh thận không có ảnh hưởng trên nồng độ trong huyết tương hay tác động trên lipid của atorvastatin. Do đó, không cần thiết phải điều chỉnh liều ở các bệnh nhân suy thận.

Tham 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 tham 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