

2.

nam và các atorvastatin một cách liên tục ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh cơ vữa. Cần đo nồng độ CK trước khi bắt đầu điều trị bằng atorvastatin và các tương tự sau đây:

- Nhược giáp
- Tâm thất trái hoặc giãn thất trái hoặc suy tim
- Tâm thất phải giãn và hoặc cũng như suy tim
- Bệnh nhân cao tuổi (> 70 tuổi), có những yếu tố nguy cơ bị suy cơ vữa
- Tình trạng tăng nồng độ triglycêrit tương đối thể xảy ra như tăng tác thuốc khác, và trên một số đối tượng đặc biệt
- Trong những trường hợp này nên cân nhắc giới hạn nguy cơ, và theo dõi bệnh nhân liên tục bằng nhiều dụng cụ khác
- Những đối tượng tăng đáng kể (> 5 lần ULN) creatin kinase, không nên bắt đầu điều trị
- Đo creatin kinase
- Không nên đo creatin kinase (CK) sau khi tập thể dục hoặc với sự cố mất của bất kỳ nguyên nhân nào làm CK tăng vì điều này gây khó cho việc diễn giải giá trị. Nếu nồng độ CK được nâng cao đáng kể sẽ trở nên bất thường (> 5 lần ULN), cần đo lại trong vòng 5 đến 7 ngày sau đó để xác định mức giá trị.
- Trong khi điều trị
- Cần chuyển bệnh nhân báo nguy nếu họ bị đau cơ, cứng cơ, hoặc yếu cơ, đặc biệt nếu có kèm theo mệt mỏi hay sốt
- Khi có các triệu chứng này trong khi bệnh nhân đang điều trị bằng atorvastatin, cần tạm ngừng CK của họ. Nếu bệnh nhân tiếp tục tăng đáng kể (> 5 lần ULN), nên ngừng điều trị khi có các triệu chứng cơ nghiêm trọng và gây khó chịu hàng ngày, ngay cả khi mức CK (< 5 lần ULN) thì nên xem xét việc ngừng thuốc.
- Khi các triệu chứng được giải quyết và mức CK trở lại bình thường, thì sử dụng lại atorvastatin hoặc có thể thay thế một statin khác ở liều thấp nhất và theo dõi chặt chẽ
- Nên ngừng điều trị với atorvastatin nếu xuất hiện CK tăng đáng kể và một lần sáng (> 12 lần ULN), hoặc nếu có chẩn đoán hay nghi ngờ có bệnh cơ
- Điều trị đồng thời với các thuốc khác
- Ngay cả liều cơ bản liều atorvastatin được dùng đồng thời với một số thuốc có thể làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương như chất ức chế men chuyển CYP3A4 hoặc các protein vận chuyển (ví dụ: Cyclosporin, tacrolimus, sirolimus, everolimus, delamanid, siponorex, lacosamide, voriconazole, itraconazole, posaconazole và các thuốc ức chế protease HIV bao gồm ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, và) Ngay cả bệnh cơ cũng có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời với gemfibrozil và các dẫn xuất acid béo khác, bezafibrate, erythromycin, clarithromycin, telaprevir, hoặc phối hợp lopinavir/ritonavir. Nếu có thể, các liều phải thay thế (không tương đương) nên được xem xét thay thế bằng các thuốc này
- Cần cân nhắc thận trọng các kết quả và kết quả điều trị đồng thời atorvastatin với các thuốc này khi cần thiết. Khi bệnh nhân đang dùng thuốc làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương, nên sử dụng liều atorvastatin thấp nhất. Ngoài ra, trong trường hợp các chất ức chế CYP3A4 mạnh, cần cân nhắc liều khởi đầu atorvastatin thấp hơn và theo dõi liên tục mức độ hợp cho các bệnh nhân này
- Atorvastatin không được dùng đồng thời với các acid folic hoặc trong vòng 7 ngày sau khi ngưng điều trị bằng acid folic. Ở những bệnh nhân cần thiết phải sử dụng acid folic toàn thân, nên ngưng điều trị bằng statin trong một thời gian đầu tiên. Các số báo cáo về sự vận chuyển giảm hoặc sử dụng đồng thời atorvastatin cùng acid folic và statin khác hợp. Bệnh nhân nên được tư vấn đến cơ sở y tế ngay lập tức nếu họ gặp bất kỳ triệu chứng nào của yếu cơ, đau hoặc thay cảm đau
- Liều pháp statin có thể được sử dụng 7 ngày sau liều cuối cùng của acid folic
- Trong những trường hợp đặc biệt, khi cần dùng acid folic toàn thân kéo dài, ví dụ để điều trị thiếu hụt trong ung thư, cần phải xem xét việc dùng đồng thời atorvastatin và acid folic theo từng trường hợp hoặc sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ chuyên gia
- Trẻ em
- Không có ảnh hưởng đáng kể đến tầm vóc và sự tăng trưởng và hướng thành tình dục đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân sau điều trị bằng atorvastatin ở sự tương đương tổng thể và phân tích dài hạn gần đây từ Tosses và ở tương đương cao, cần nghiên cứu

Điều trị phôi thai
Các trường hợp đặc biệt của bệnh phôi thai đã được báo cáo với một số statin, đặc biệt là điều trị lâu dài. Các báo cáo bao gồm khó thở, ho khan và suy giảm sức khỏe nói chung (mệt mỏi, sụt cân và sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân đã phát triển bệnh phôi thai, nên ngừng điều trị bằng statin.

Đãi tháo đường
Mức độ tăng đường huyết tăng đáng kể tăng lượng đường trong máu và ở một số bệnh nhân có nguy cơ cao mắc bệnh đái tháo đường trong tương lai, có thể làm tăng mức độ đường huyết nên chẩn đoán bệnh đái tháo đường thích hợp. Tuy nhiên, ngay cả khi không tăng ngay so với việc giảm nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường và béo phì, không phải là một lý do để ngưng điều trị statin. Bệnh nhân có nguy cơ tăng huyết áp (đến 5,8-8,3 mmHg), chỉ số BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, tăng huyết áp nên được theo dõi và một lần sáng và sinh hóa theo hướng dẫn quốc gia.

Thuốc này chứa lactose
Bệnh nhân dị ứng với dị truyền liên tiếp về không dùng nạp galactose, thiếu enzym Lactase hoặc kém hấp thu galactose không nên dùng thuốc này

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:
Phụ nữ có khả năng mang thai
Phụ nữ có khả năng mang thai nên tránh các biện pháp ngừa thai hiệu quả trong khi điều trị

Phụ nữ có thai
Chống chỉ định trong thời kỳ mang thai. Thông tin an toàn ở phụ nữ mang thai chưa được thiết lập. Không có dữ liệu nghiên cứu lâm sàng về kết quả với atorvastatin được tiến hành ở phụ nữ mang thai. Các báo cáo hiếm gặp về dị tật bẩm sinh sau khi báo thụ thai xảy ra với các chất ức chế men chuyển MAO-A. Các nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra rằng dị tật bẩm sinh sau sinh.

Việc điều trị atorvastatin cho bà mẹ có thể làm giảm nồng độ mevalonate, tiền chất của việc sinh tổng hợp cholesterol, ở thai nhi. Khi việc đồng mạch là một quá trình mãn tính, và thông thường việc ngưng dùng các thuốc hạ lipid máu trong thời kỳ 1 có tác động đến nguy cơ lâu dài liên quan đến tăng cholesterol máu nguyên phát.

Một hình thức atorvastatin không nên được sử dụng ở những phụ nữ đang mang thai, đang cố gắng mang thai hoặc nghi ngờ họ đang mang thai. Điều trị bằng atorvastatin nên được ngừng trong thời gian mang thai hoặc cho đến khi xác định được người phụ nữ đó không mang thai.

Phụ nữ cho con bú
Người ta chưa biết atorvastatin hoặc các chất chuyển hóa của nó có được bài tiết trong sữa mẹ. Ở chuột, nồng độ atorvastatin trong huyết tương và các chất chuyển hóa hoạt động của nó tương tự như trong sữa. Do khả năng vận chuyển phụ thuộc trong phụ nữ dùng atorvastatin không nên cho con bú mẹ. Atorvastatin không chỉ định trong khi cho con bú.

Khả năng sinh sản
Trong các nghiên cứu tiền động vật, atorvastatin không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của nam hay nữ.

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.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:
Tương tác

Ảnh hưởng của các thuốc đồng thời với atorvastatin
Atorvastatin được chuyển hóa bởi cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) và chất nền để sản chuyển protein, ví dụ như chất nền chuyển hấp thụ gan GATP7B1. Dùng đồng thời các thuốc ức chế CYP3A4 hoặc protein vận chuyển có thể dẫn đến tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương và tăng nguy cơ bệnh cơ. Ngay cả nếu tăng có thể tăng khi dùng atorvastatin đồng thời với các thuốc khác có bản năng phụ trợ trên cơ, như dẫn xuất acid béo và ezetimib.

Các thuốc ức chế CYP3A4
Các chất ức chế CYP3A4 mạnh dẫn đến tăng độ atorvastatin tăng đáng kể (xem bảng 1). Không nên sử dụng đồng thời các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (ví dụ: Cyclosporin, tacrolimus, sirolimus, everolimus, delamanid, siponorex, lacosamide, voriconazole, itraconazole, posaconazole và các thuốc ức chế HIV protease như ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, và). Trong trường hợp sử dụng đồng thời các thuốc này với atorvastatin là bắt buộc thì nên xem xét liều khởi đầu thấp hơn và giám sát kỹ lưỡng của atorvastatin và theo dõi mức tăng bệnh nhân (xem bảng 1).

Các chất ức chế CYP3A4 trung bình (ví dụ: Erythromycin, clarithromycin, azithromycin, voriconazole, posaconazole và delamanid) cũng có thể làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem bảng 1). Tăng nguy cơ bệnh cơ đã được quan sát với việc sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Các nghiên cứu đánh giá tương tác của amiodaron hoặc verapamil với atorvastatin chưa được tiến hành. Cả amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế hoạt động CYP3A4 và dùng phối hợp với atorvastatin có thể

làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem bảng 1). Tăng nguy cơ bệnh cơ đã được quan sát với việc sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Các nghiên cứu đánh giá tương tác của amiodaron hoặc verapamil với atorvastatin chưa được tiến hành. Cả amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế hoạt động CYP3A4 và dùng phối hợp với atorvastatin có thể

làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem bảng 1). Tăng nguy cơ bệnh cơ đã được quan sát với việc sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Các nghiên cứu đánh giá tương tác của amiodaron hoặc verapamil với atorvastatin chưa được tiến hành. Cả amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế hoạt động CYP3A4 và dùng phối hợp với atorvastatin có thể

làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem bảng 1). Tăng nguy cơ bệnh cơ đã được quan sát với việc sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Các nghiên cứu đánh giá tương tác của amiodaron hoặc verapamil với atorvastatin chưa được tiến hành. Cả amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế hoạt động CYP3A4 và dùng phối hợp với atorvastatin có thể

làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem bảng 1). Tăng nguy cơ bệnh cơ đã được quan sát với việc sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Các nghiên cứu đánh giá tương tác của amiodaron hoặc verapamil với atorvastatin chưa được tiến hành. Cả amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế hoạt động CYP3A4 và dùng phối hợp với atorvastatin có thể

làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem bảng 1). Tăng nguy cơ bệnh cơ đã được quan sát với việc sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Các nghiên cứu đánh giá tương tác của amiodaron hoặc verapamil với atorvastatin chưa được tiến hành. Cả amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế hoạt động CYP3A4 và dùng phối hợp với atorvastatin có thể

làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem bảng 1). Tăng nguy cơ bệnh cơ đã được quan sát với việc sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Các nghiên cứu đánh giá tương tác của amiodaron hoặc verapamil với atorvastatin chưa được tiến hành. Cả amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế hoạt động CYP3A4 và dùng phối hợp với atorvastatin có thể

làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem bảng 1). Tăng nguy cơ bệnh cơ đã được quan sát với việc sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Các nghiên cứu đánh giá tương tác của amiodaron hoặc verapamil với atorvastatin chưa được tiến hành. Cả amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế hoạt động CYP3A4 và dùng phối hợp với atorvastatin có thể

làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem bảng 1). Tăng nguy cơ bệnh cơ đã được quan sát với việc sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Các nghiên cứu đánh giá tương tác của amiodaron hoặc verapamil với atorvastatin chưa được tiến hành. Cả amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế hoạt động CYP3A4 và dùng phối hợp với atorvastatin có thể

làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem bảng 1). Tăng nguy cơ bệnh cơ đã được quan sát với việc sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Các nghiên cứu đánh giá tương tác của amiodaron hoặc verapamil với atorvastatin chưa được tiến hành. Cả amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế hoạt động CYP3A4 và dùng phối hợp với atorvastatin có thể

làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem bảng 1). Tăng nguy cơ bệnh cơ đã được quan sát với việc sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Các nghiên cứu đánh giá tương tác của amiodaron hoặc verapamil với atorvastatin chưa được tiến hành. Cả amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế hoạt động CYP3A4 và dùng phối hợp với atorvastatin có thể

làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem bảng 1). Tăng nguy cơ bệnh cơ đã được quan sát với việc sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Các nghiên cứu đánh giá tương tác của amiodaron hoặc verapamil với atorvastatin chưa được tiến hành. Cả amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế hoạt động CYP3A4 và dùng phối hợp với atorvastatin có thể

làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem bảng 1). Tăng nguy cơ bệnh cơ đã được quan sát với việc sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Các nghiên cứu đánh giá tương tác của amiodaron hoặc verapamil với atorvastatin chưa được tiến hành. Cả amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế hoạt động CYP3A4 và dùng phối hợp với atorvastatin có thể

làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem bảng 1). Tăng nguy cơ bệnh cơ đã được quan sát với việc sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Các nghiên cứu đánh giá tương tác của amiodaron hoặc verapamil với atorvastatin chưa được tiến hành. Cả amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế hoạt động CYP3A4 và dùng phối hợp với atorvastatin có thể

làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem bảng 1). Tăng nguy cơ bệnh cơ đã được quan sát với việc sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Các nghiên cứu đánh giá tương tác của amiodaron hoặc verapamil với atorvastatin chưa được tiến hành. Cả amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế hoạt động CYP3A4 và dùng phối hợp với atorvastatin có thể

làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem bảng 1). Tăng nguy cơ bệnh cơ đã được quan sát với việc sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Các nghiên cứu đánh giá tương tác của amiodaron hoặc verapamil với atorvastatin chưa được tiến hành. Cả amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế hoạt động CYP3A4 và dùng phối hợp với atorvastatin có thể

làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương (xem bảng 1). Tăng nguy cơ bệnh cơ đã được quan sát với việc sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Các nghiên cứu đánh giá tương tác của amiodaron hoặc verapamil với atorvastatin chưa được tiến hành. Cả amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế hoạt động CYP3A4 và dùng phối hợp với atorvastatin có thể

đến dẫn tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Do đó, nên sử dụng liều atorvastatin thấp hơn và theo dõi lâm sàng thích hợp của bệnh nhân khi được sử dụng đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 trung bình. Giám sát lâm sàng thích hợp được khuyến cáo sau khi bắt đầu hoặc sau điều chỉnh liều của chế phẩm.

Các thuốc giảm ứng CYP3A4

Dùng đồng thời atorvastatin với các chất gây cảm ứng cytochrom P450 3A (ví dụ efavirenz, rifampin, Wort St. John's) có thể dẫn đến làm giảm nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Do cơ chế tác động kép của rifampin (vừa gắn vào cytochrom P450 3A và ức chế tế bào thụ vận chuyển GATP/B1), khi chỉ định dùng đồng thời atorvastatin với rifampin nên được khuyến cáo. Khi uống atorvastatin sau khi uống rifampin sẽ dẫn tới giảm đáng kể nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Tuy nhiên, ảnh hưởng của rifampin đối với nồng độ atorvastatin trong tế bào gan là không rõ và nếu không thể tránh được việc sử dụng đồng thời, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận về hiệu quả.

Các thuốc ức chế protein vận chuyển

Các thuốc ức chế protein vận chuyển (ví dụ ciclosporin) có thể làm tăng sinh khả dụng của atorvastatin. Tác dụng ức chế hấp thu của gan đối với nồng độ atorvastatin trong tế bào gan chưa được biết rõ. Nếu không thể tránh được đồng thời, giám sát và theo dõi lâm sàng về hiệu quả (xem Bảng 1).

Dẫn xuất gemfibrozil/acid fibrat

Việc sử dụng fibrat riêng lẻ đôi khi có liên quan đến cơ bắp, bao gồm cả tiêu cơ vân. Nguy cơ của những biến chứng này có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời các dẫn xuất của acid fibrat và atorvastatin. Nếu không thể tránh được đồng thời, liều thấp nhất của atorvastatin để đạt được mục tiêu điều trị nên được sử dụng và bệnh nhân cần được theo dõi thích hợp (xem phần cảnh báo và thận trọng).

Ezetimib

Việc sử dụng ezetimib riêng lẻ có liên quan đến cơ bắp, bao gồm cả tiêu cơ vân. Do đó, nguy cơ của các biến chứng này có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời với ezetimib và atorvastatin. Theo dõi lâm sàng thích hợp ở bệnh nhân này được khuyến cáo.

Colestipol

Nồng độ trong huyết tương của atorvastatin và các chất chuyển hóa thấp hơn (tỷ lệ nồng độ atorvastatin: 0,74) khi dùng đồng thời với colestipol. Tuy nhiên, tác động trên lipid khi dùng phối hợp atorvastatin với colestipol lại mạnh hơn so với khi hai thuốc này được dùng riêng lẻ.

Acid fusicic

Nguy cơ của bệnh cơ bao gồm tiêu cơ vân có thể được tăng lên khi dùng đồng thời với acid fusicic với statin. Cơ chế của sự tương tác này vẫn chưa được biết rõ. Để có báo cáo về tiêu cơ vân (gồm một số trường hợp tử vong) ở bệnh nhân nhận kết hợp này.

Nếu cần điều trị bằng acid fusicic toàn thân, nên ngưng điều trị atorvastatin trong suốt thời gian điều trị bằng acid fusicic (xem phần cảnh báo và thận trọng).

Colchicin

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

Ảnh hưởng của atorvastatin đối với các thuốc dùng đồng thời

Digoxin

Khi sử dụng đồng thời các liều lặp lại của digoxin và atorvastatin 10 mg, nồng độ digoxin trong huyết tương ở trạng thái hằng định tăng nhẹ. Bệnh nhân dùng digoxin nên được theo dõi một cách hợp lý.

Thuốc tránh thai đường uống

Dùng đồng thời atorvastatin với thuốc tránh thai đường uống có chứa norethindron và ethinyl estradiol làm tăng nồng độ trong huyết tương của norethindron và ethinyl estradiol.

Warfarin

Trong một nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân dùng liều pháp warfarin kéo dài, dùng đồng thời atorvastatin 80 mg/ngày với warfarin làm giảm khoảng 1,7 giờ thời gian prothrombin trong 4 ngày đầu tiên sau khi uống thuốc và 30 giây bình thường trong vòng 15 ngày sau điều trị bằng atorvastatin. Mặc dù rất ít trường hợp tương tác thuốc chống đông máu đáng kể về mặt lâm sàng đã được báo cáo, nên xác định thời gian prothrombin trước khi bắt đầu dùng atorvastatin ở bệnh nhân dùng thuốc chống đông coumatin và thường xuyên trong điều trị để đảm bảo không có thay đổi đáng kể thời gian prothrombin. Khi thời gian prothrombin ổn định đã được ghi nhận, thời gian prothrombin có thể được theo dõi trong khoảng thời gian thường được khuyến cáo cho bệnh nhân dùng thuốc chống đông coumatin. Nếu liều atorvastatin được thay đổi hoặc ngưng, các bước như trên nên lặp lại. Liều pháp atorvastatin không liên quan đến chảy máu hoặc thay đổi thời gian prothrombin ở bệnh nhân không dùng thuốc chống đông máu.

Triazolam

Nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc chỉ được thực hiện ở người lớn. Mức độ tương tác trên trẻ em không được biết đến. Các tương tác được đề cập ở trên cho người lớn và trong phần cảnh báo cho trẻ em nên được xem xét cho độ tương tự này.

Tương tác thuốc

Bảng 1. Ảnh hưởng của các thuốc dùng đồng thời lên dược động học của atorvastatin

Các thuốc dùng đồng thời và liều dùng	Atorvastatin		
	Liều lượng (mg)	Tỷ lệ AUC ^a	Khuyến cáo lâm sàng ^b
Tipranavir 500 mg BID/ Ritonavir 200 mg BID, 8 ngày (ngày 14 đến 21)	40 mg vào ngày 1, 10 mg vào ngày 20	9,4	Trong trường hợp dùng chung với atorvastatin là cần thiết, không vượt quá 10 mg atorvastatin mỗi ngày. Theo dõi lâm sàng của những bệnh nhân này được khuyến cáo.
Telaprevir 750 mg qđ, 10 ngày	20 mg BID	7,9	
Ciclosporin 5,2 mg/kg/ngày, liều ổn định	10 mg OO trong 28 ngày	6,7	
Lopinavir 400 mg BID/ Ritonavir 100 mg BID, 14 ngày	20 mg OO trong 4 ngày	5,9	Trong trường hợp cần phải hợp với atorvastatin, nên sử dụng liều duy nhất atorvastatin thấp hơn. Ở liều atorvastatin vượt quá 20 mg, nên theo dõi lâm sàng của những bệnh nhân này.
Clethravomycin 500 mg BID, 9 ngày	80 mg OO trong 8 ngày	4,5	

<p>Regimovet 400 mg BCI Rimovet 200 mg BCI 10 ngày 5-7, tăng lên 400 mg BCI vào ngày thứ 8; ngày 4-10, 20 phút sau khi dùng bữa atorvastatin</p>	40 mg OD trong 4 ngày	3,3	
<p>Canumet 300 mg BCI Rimovet 100 mg BCI, 9 ngày</p>	10 mg OD trong 4 ngày	3,4	Trong trường hợp cần phải hợp với atorvastatin, nên sử dụng liều duy trì atorvastatin thấp hơn. Ở liều atorvastatin mức tối đa 40 mg, nên theo dõi lâm sàng của những bệnh nhân này.
<p>Recominal 200 mg OD, 4 ngày</p>	40 mg BCI	3,3	
<p>Finamprenet 700 mg BCI Rimovet 100 mg BCI, 14 ngày</p>	10 mg OD trong 4 ngày	2,3	
<p>Finamprenet 1400 mg BCI, 14 ngày</p>	10 mg OD trong 4 ngày	2,3	
<p>Nafloxin 1200 mg BCI, 14 ngày</p>	10 mg OD trong 28 ngày	1,74	Không khuyến cáo cụ thể.
<p>Nước ép bưởi, 240 mL, OD*</p>	40 mg BCI	1,37	Không nên dùng đồng thời với atorvastatin.
<p>Diflucan 240 mg OD, 28 ngày</p>	40 mg BCI	1,51	Sau khi bắt đầu điều trị với liều cao Diflucan, nên theo dõi lâm sàng thời hợp của những bệnh nhân này.
<p>Erythromycin 500 mg OD, 7 ngày</p>	10 mg BCI	1,33	Liều khởi đầu thấp hơn và theo dõi lâm sàng của những bệnh nhân được khuyến cáo.
<p>Amoxicilin 12 mg liều đều nhất</p>	40 mg BCI	1,16	Không khuyến cáo cụ thể.
<p>Cimetidin 300 mg OD, 2 tuần</p>	10 mg OD trong 2 tuần	1,00	Không khuyến cáo cụ thể.
<p>Clozapin 12 g BCI, 24 tuần</p>	40 mg OD trong 8 tuần	0,74**	Không khuyến cáo cụ thể.
<p>Tốc độ kháng acid của hydroxy, 30 mL OD, 17 ngày</p>	10 mg OD trong 15 ngày	0,66	Không khuyến cáo cụ thể.
<p>Ethanol 800 mg OD, 14 ngày</p>	10 mg trong 3 ngày	0,59	Không khuyến cáo cụ thể.
<p>Rifampin 600 mg OD, 7 ngày (đồng thời)</p>	40 mg BCI	1,10	Nếu sử dụng đồng thời là bắt buộc, nên xem xét chuyển liều của atorvastatin đồng thời atorvastatin với Rifampin và nên theo dõi lâm sàng.
<p>Rifampin 600 mg OD, 8 ngày (liều cách nhau)</p>	40 mg BCI	0,20	
<p>Genfibrocil 600 mg BCI, 7 ngày</p>	40 mg BCI	1,35	Liều khởi đầu thấp hơn và theo dõi lâm sàng của những bệnh nhân được khuyến cáo.
<p>Fenofibrat 160 mg OD, 3 ngày</p>	40 mg BCI	1,09	Liều khởi đầu thấp hơn và theo dõi lâm sàng của những bệnh nhân được khuyến cáo.
<p>Bezafibrate 800 mg OD, 7 ngày</p>	40 mg BCI	2,3	Liều khởi đầu thấp hơn và theo dõi lâm sàng của những bệnh nhân được khuyến cáo. Liều atorvastatin không được vượt quá liều hàng ngày 20 mg trong khi đang chung với Bezafibrate.

*Dùng đồng thời với atorvastatin đồng thời với atorvastatin và atorvastatin đồng thời.

**Xem phần cảnh báo và thận trọng và tương tác để biết 2 ngày lâm sàng.

*Chỉ số một hoặc nhiều bệnh nhân ở chế độ CYP2A4 và có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của các sản phẩm được chuyển hóa bởi CYP2A4, cũng như tỷ lệ hợp tử hoặc 240 ml công thức giải quyết KJC 20,4% cho chất chuyển hóa ortho-hydroxy hợp đồng. 50 lượng ăn nước ép bưởi (liều 1,2 l mỗi ngày trong 5 ngày) làm tăng KJC của atorvastatin 2,5 lần và KJC của các chất ức chế HMG-CoA, atorvastatin và chất chuyển hóa 1,3 lần.

** Tỷ lệ dựa trên mức độ đơn vị 9-10 giờ trước dùng.

OD = 1 lần/ngày; BID = liều duy nhất; BCI = 2 lần/ngày; TID = 3 lần/ngày; QD = 4 lần/ngày.

Bảng 7. Ảnh hưởng của atorvastatin đối với các thuốc đồng thời của các thuốc đồng thời.

Atorvastatin và liều dùng	Các thuốc đồng thời		
	Thuốc/ Liều lượng (mg)	Tỷ lệ AUC*	Khuyến cáo lâm sàng
80 mg OD trong 11 ngày	Digoxin 0,25 mg OD, 20 ngày	1,16	Bệnh nhân dùng digoxin nên được theo dõi một cách thận trọng.
40 mg OD trong 22 ngày	Trình thái đồng thời OD, 2 tháng - simvastatin 1 mg - atorvastatin 20 mg	1,28 1,19	Không khuyến cáo cụ thể.
80 mg OD trong 11 ngày	* Phosazon, 600 mg BCI	1,23	Không khuyến cáo cụ thể.
10 mg BCI	Tylenol 500 mg BCI/Recominal 200 mg BCI, 7 ngày	1,08	Không khuyến cáo cụ thể.

10 mg, OD trong 4 ngày	Fosamprenavir 1400 mg BID, 14 ngày	0,73	Không khuyến cáo cụ thể
10 mg OD trong 4 ngày	Fosamprenavir 700 mg BID/Ritonavir 100 mg BID, 14 ngày	0,99	Không khuyến cáo cụ thể

* Dữ liệu cho tỷ lệ điều trị (thuốc dùng đồng thời với atorvastatin so với atorvastatin riêng lẻ)
* Dùng đồng thời nhiều liều atorvastatin và phenazon cho thấy ít hoặc không có phát hiện sự phối hợp phenazon.

OD = 1 lần/ngày, SO = liều duy nhất, BID = 2 lần/ngày

Tương kỵ của thuốc:

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

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000) không thể ước lượng tần suất được liệt kê * Chưa rõ tần suất

Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10)
 Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Viêm mũi - họng
 Rối loạn hệ miễn dịch: Phản ứng dị ứng
 Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng đường huyết
 Rối loạn hệ thần kinh: Đau đầu
 Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Đau họng - thanh quản, chảy máu cam
 Rối loạn tiêu hóa: Táo bón, đầy hơi, khó tiêu, buồn nôn, tiêu chảy
 Rối loạn mô cơ xương và mô liên kết: Đau cơ, đau khớp, đau chi, cơ thít cơ, sưng khớp, đau lưng

Ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100)
 Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ đường huyết, tăng cân, tăng áp
 Rối loạn tâm thần: Ảc mộng, mất ngủ
 Rối loạn hệ thần kinh: Chóng mặt, mất cảm giác, buồn ngủ, rối loạn tâm thần, mất trí nhớ
 Rối loạn mắt: Nhìn mờ
 Rối loạn tai và mê cung: Òi tai
 Rối loạn tiêu hóa: Nôn, đau bụng trên và dưới, ợ hơi, viêm dạ

Rối loạn gan mật: Viêm gan
 Rối loạn da và mô dưới da: Hở mề đay, phát ban da, ngứa, sưng tấy
 Rối loạn mô cơ xương và mô liên kết: Đau cổ, mệt mỏi cơ
 Rối loạn tuần hoàn và tế bào: Khó chịu, say rượu, đau ngực, phù ngoại vi, mất ngủ, sốt huyết

Hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000)
 Máu và rối loạn hệ thống bạch huyết: Giảm tiểu cầu
 Rối loạn hệ thần kinh: Bệnh thần kinh ngoại vi
 Rối loạn mắt: Rối loạn thị giác
 Rối loạn gan mật: Viêm gan

Rối loạn da và mô dưới da: Phù thượng bì, viêm da mủ bao gồm hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc
 Rối loạn mô cơ xương và mô liên kết: Bệnh cơ hoại tử miễn dịch qua trung gian, lý giải cơ vận, đau lưng
 Xét nghiệm: Chức năng gan bất thường, tăng creatin kinase huyết, Bạch cầu trong nước tiểu dương tính

Rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000)
 Rối loạn hệ miễn dịch: Sốc phản vệ
 Rối loạn tai và mê cung: Mất thính giác
 Rối loạn gan mật: Suy gan
 Hệ thống sinh sản và rối loạn vú: Chung thối vú đơn ống

Chưa rõ tần suất
 Rối loạn mô cơ xương và mô liên kết: Bệnh cơ hoại tử miễn dịch qua trung gian, lý giải cơ vận, đau lưng
 Xét nghiệm: Chức năng gan bất thường, tăng creatin kinase huyết, Bạch cầu trong nước tiểu dương tính

Cũng như các thuốc ức chế men chuyển HMG-CoA khác, tăng transaminase huyết thanh đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang dùng atorvastatin. Những thay đổi này thường nhẹ, thoáng qua và không yêu cầu gián đoạn điều trị. Giá trị tăng sáng (> 3 lần giới hạn bình thường) tăng transaminase huyết thanh xảy ra ở 0,8% bệnh nhân. Những thay đổi này liên quan đến liều và có thể đảo ngược ở tất cả các bệnh nhân.

Nồng độ creatin kinase (CK) tăng huyết thanh cao hơn giới hạn quá 3 lần bình thường xảy ra ở 2,3% bệnh nhân dùng atorvastatin, tương tự như các chất ức chế men khử HMG-CoA khác trong các thử nghiệm lâm sàng. Mặc dù trên 10 lần phạm vi liên mức bình thường xảy ra ở 0,4% bệnh nhân dùng atorvastatin (cảnh báo và thận trọng).

Tổn thương
 Những bệnh nhân từ 10 đến 17 tuổi được điều trị bằng atorvastatin nhìn chung có các tác dụng không mong muốn tương tự nhóm điều trị bằng giả dược, khi không xét đến nguyên nhân thì tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được ghi nhận ở cả 2 nhóm là nhiễm trùng. Không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đối với tăng đường và tình dục ở người trưởng thành được quan sát thấy trong nghiên cứu 3 năm dựa trên đánh giá sự tương thành và phát triển tổng thể, đánh giá giai đoạn Turner và độ chiều cao và cân nặng. Hồ sơ an toàn và khả năng dung nạp ở bệnh nhi cũng tương tự như hồ sơ an toàn đã báo của atorvastatin ở bệnh nhân người lớn.

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

Quá liều và cách xử trí:

Quá liều
 Không có dấu hiệu đặc hiệu nào khi dùng atorvastatin quá liều. Nếu có quá liều, nên hành điều trị triệu chứng và các biện pháp hỗ trợ cần thiết. Cần kiểm tra chức năng gan và theo dõi nồng độ CK huyết tương.

Cách xử trí
 Do atorvastatin gắn kết mạnh với protein huyết tương, nên thêm phần lọc máu rất khó và có khả năng làm tăng đáng kể độ thành thủa của atorvastatin.

Đặc tính dược lý học:

Nhóm dược lý: Thuốc trị rối loạn lipid máu

MSATC: C10AA05

Atorvastatin là chất ức chế chọn lọc và cạnh tranh men khử HMG-CoA, một men quyết định để chế quá trình chuyển hóa 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A thành mevalonat, một tiền chất của các ester, bao gồm cả cholesterol, cholestanol và triglycerid lưu thông trong

dòng máu dưới dạng các phân tử lipoprotein. Những phân tử này chia ra thành lipoprotein trong lượng phân tử cao (HDL), lipoprotein trong lượng phân tử trung bình (LDL), lipoprotein trong lượng phân tử thấp (LDL) và lipoprotein trong lượng phân tử rất thấp (VLDL). Triglycerid 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 thụ thể số 1 loại cao ở LDL.

Atorvastatin làm giảm cholesterol và lipoprotein huyết tương bằng cách ức chế men khử HMG-CoA và quá trình sinh tổng hợp cholesterol ở gan bằng cách làm tăng số lượng các thụ thể LDL, từ gan trên bề mặt tế bào để làm tăng quá trình hấp thụ và chuyển hóa LDL.

Atorvastatin làm giảm quá trình sản xuất LDL và số lượng các tiểu phần LDL. Atorvastatin làm tăng mạnh và duy trì hoạt tính các thụ thể LDL làm theo các thụ thể số 1 và chất tương của các tiểu phần LDL lưu thông. Atorvastatin có hiệu quả trong việc giảm LDL ở những bệnh nhân tăng cholesterol máu có tình gia đình đồng hợp tử, nhóm 5B tương đương không

đặc ứng với các thuốc điều trị hạ lipid.

Mi (AM) từ vòng và không từ vòng, Mi (mình)	42%	38 so với 64	1,9%	0,0070
Đội quy từ vòng và không từ vòng	48%	21 so với 39	1,3%	0,0163

Dựa trên sự khác biệt về tỷ lệ sự kiện thì xảy ra trong khoảng thời gian theo dõi trung bình là 3,9 năm.

AM = nhồi máu cơ tim cấp tính, CABG = phẫu thuật bắc cầu mạch vành, CHD = bệnh mạch vành, MI = nhồi máu cơ tim, PTCA = thông mạch vành qua da. Không có bằng chứng về sự khác nhau trong điều trị ảnh hưởng đến kết quả lâm sàng, bất kỳ, hoặc mức LDL-C ban đầu của bệnh nhân. Các nghiên cứu tương tự về vòng 32 trường hợp từ vòng 0 không có được so với 61 trường hợp từ vòng 0 nhóm điều trị atorvastatin được quan sát với kết quả ở y nghĩa thống kê ($p = 0,0002$). Tỷ lệ tổng quát của những tác dụng có hại hoặc những tác dụng có hại nghiêm trọng tương tự giữa các nhóm điều trị.

Đội quy từ vòng
Trong nghiên cứu phòng ngừa bằng cách hạ lipid với cholestanol (DPA/PC), đánh giá hiệu quả của atorvastatin 80 mg mỗi ngày hoặc giả dược trên 4731 bệnh nhân bị đội quy hoặc nhồi máu cơ tim thông qua trong 6 tháng trước và không có tiền sử bệnh mạch vành. Những bệnh nhân này 90% là nam giới, từ 21 đến 82 tuổi (trung bình 63 tuổi), có mức LDL trung bình là 133 mg/dL (3,4 mmol/L). Tổng số trung bình của LDL-C là 73 mg/dL (1,9 mmol/L) trong quá trình điều trị bằng atorvastatin và 128 mg/dL (3,3 mmol/L) trong quá trình điều trị bằng giả dược. Thời gian theo dõi trung bình là 4,8 năm.

Atorvastatin 80 mg làm giảm nguy cơ của bệnh nhân đội quy từ vòng và không từ vòng 15% (Tỷ lệ tử vong (HR) 0,85, khoảng tin cậy (CI) 95%, 0,72 - 1,00; $p=0,05$ hoặc tỷ lệ tử vong (HR) 0,84, khoảng tin cậy (CI) 95%, 0,71 - 0,99; $p=0,03$ sau khi điều chỉnh cho các yếu tố có liên quan với giả dược. Atorvastatin 80 mg làm giảm đáng kể nguy cơ của bệnh nhân mạch vành chính (Tỷ lệ tử vong (HR) 0,67, khoảng tin cậy (CI) 95%, 0,51 - 0,88; $p=0,004$), bất kỳ hiện tượng bệnh mạch vành nào (Tỷ lệ tử vong (HR) 0,68, khoảng tin cậy (CI) 95%, 0,48 - 0,74; $p=0,001$), và quá trình tái thông mạch (Tỷ lệ tử vong (HR) 0,57, khoảng tin cậy (CI) 95%, 0,44 - 0,74; $p=0,001$).

Trong một phân tích bổ sung, atorvastatin 80 mg làm giảm tỷ lệ đội quy hoặc nhồi máu cơ tim (2/102365, 0,2% so với 27402366, 11,6%; $p=0,01$) và tỷ lệ tử vong do đội quy hoặc nhồi máu cơ tim (2/102365, 0,2% so với 27402366, 1,4%; $p=0,02$) so với giả dược.

Tỷ lệ đội quy hoặc nhồi máu cơ tim bệnh nhân tham gia nghiên cứu có đội quy hoặc nhồi máu cơ tim (746) đội quy atorvastatin so với 248 đội quy giả dược; tỷ lệ tử vong (HR) 4,06, khoảng tin cậy (CI) 95%, 0,84 - 19,37) và ngay cả đội quy nhồi máu cơ tim (tỷ lệ tử vong cho nhóm 3/45 đội quy atorvastatin so với 248 đội quy giả dược; tỷ lệ tử vong (HR) 1,64, khoảng tin cậy (CI) 95%, 0,27 - 9,82).

Tỷ lệ đội quy hoặc nhồi máu cơ tim bệnh nhân tham gia nghiên cứu có nhồi máu trước khi mở (20708) đội quy atorvastatin so với 47011 đội quy giả dược; tỷ lệ tử vong (HR) 4,30, khoảng tin cậy (CI) 95%, 1,71 - 14,81), nhưng ngay cả đội quy nhồi máu cơ tim (tỷ lệ tử vong cho nhóm 1/78708) đội quy atorvastatin so với 102701 đội quy giả dược; tỷ lệ tử vong (HR) 0,78, khoảng tin cậy (CI) 95%, 0,57 - 1,02). Có thể là nguy cơ đội quy tăng lên ở những bệnh nhân có nhồi máu cơ tim trước.

Tất cả các nguyên nhân tử vong là 13,6% (746) đội quy atorvastatin so với 10,4% (548) ở nhóm bệnh nhân bị đội quy nhồi máu cơ tim. Tỷ lệ tử vong do nguyên nhân chủ yếu là 4% (207/77708) đội quy atorvastatin so với 5,1% (24701) đội quy giả dược ở nhóm bệnh nhân có nhồi máu cơ tim trước. Tỷ lệ tử vong do những nguyên nhân khác nhau giữa các nhóm điều trị là 0.

Tăng cholesterol máu có thể là một dấu hiệu của bệnh tiểu đường - 17 tuổi
Trong một nghiên cứu mở đầu, có kiểm soát với giả dược được thực hiện tại sao 50 là một giai đoạn nghiên cứu mở 8 tuần để đánh giá được đồng học, được kiểm soát, an toàn và khả năng dung nạp của atorvastatin được tiến hành ở trẻ em và thanh thiếu niên có tăng cholesterol máu. Các bệnh nhân được điều trị với atorvastatin 10 mg hoặc 20 mg mỗi ngày (tổng cộng là 20 và 40 mg mỗi ngày) hoặc giả dược. Các bệnh nhân được điều trị với atorvastatin 10 mg hoặc 20 mg mỗi ngày có mức LDL-C giảm đáng kể so với giả dược. Trong tuần 8, tình trạng lipid, tỷ lệ phân tử khối thay đổi từ trước cho tới của LDL-C và TC tăng lên khoảng 40% và 20%, trong phạm vi tiếp tục. Các chỉ số khác của đồng học lipid cũng tăng lên, đặc biệt là tăng mức triglycerid. Các bệnh nhân được điều trị với atorvastatin 10 mg hoặc 20 mg mỗi ngày có mức LDL-C giảm đáng kể so với giả dược. Trong tuần 8, tình trạng lipid, tỷ lệ phân tử khối thay đổi từ trước cho tới của LDL-C và TC tăng lên khoảng 40% và 20%, trong phạm vi tiếp tục.

Trong một nghiên cứu mở đầu, có kiểm soát với giả dược được thực hiện tại sao 50 là một giai đoạn nghiên cứu mở 8 tuần để đánh giá được đồng học, được kiểm soát, an toàn và khả năng dung nạp của atorvastatin được tiến hành ở trẻ em và thanh thiếu niên có tăng cholesterol máu có thể là một dấu hiệu của bệnh tiểu đường - 17 tuổi. Các bệnh nhân được điều trị với atorvastatin 10 mg hoặc 20 mg mỗi ngày có mức LDL-C giảm đáng kể so với giả dược. Trong tuần 8, tình trạng lipid, tỷ lệ phân tử khối thay đổi từ trước cho tới của LDL-C và TC tăng lên khoảng 40% và 20%, trong phạm vi tiếp tục.

Trong một nghiên cứu mở đầu, có kiểm soát với giả dược được thực hiện tại sao 50 là một giai đoạn nghiên cứu mở 8 tuần để đánh giá được đồng học, được kiểm soát, an toàn và khả năng dung nạp của atorvastatin được tiến hành ở trẻ em và thanh thiếu niên có tăng cholesterol máu có thể là một dấu hiệu của bệnh tiểu đường - 17 tuổi. Các bệnh nhân được điều trị với atorvastatin 10 mg hoặc 20 mg mỗi ngày có mức LDL-C giảm đáng kể so với giả dược. Trong tuần 8, tình trạng lipid, tỷ lệ phân tử khối thay đổi từ trước cho tới của LDL-C và TC tăng lên khoảng 40% và 20%, trong phạm vi tiếp tục.

Trong một nghiên cứu mở đầu, có kiểm soát với giả dược được thực hiện tại sao 50 là một giai đoạn nghiên cứu mở 8 tuần để đánh giá được đồng học, được kiểm soát, an toàn và khả năng dung nạp của atorvastatin được tiến hành ở trẻ em và thanh thiếu niên có tăng cholesterol máu có thể là một dấu hiệu của bệnh tiểu đường - 17 tuổi. Các bệnh nhân được điều trị với atorvastatin 10 mg hoặc 20 mg mỗi ngày có mức LDL-C giảm đáng kể so với giả dược. Trong tuần 8, tình trạng lipid, tỷ lệ phân tử khối thay đổi từ trước cho tới của LDL-C và TC tăng lên khoảng 40% và 20%, trong phạm vi tiếp tục.

Thời điểm	N	TC (SD)	LDL-C (SD)	HDL-C (SD)	TG (SD)	Apo B (SD) #
Đường cơ sở	271	7,86 (1,30)	6,52 (1,26)	1,314 (0,2663)	0,93 (0,47)	1,42 (0,28) **
Tháng 30	206	4,95 (0,77) *	3,25 (0,67)	1,327 (0,2798)	0,79 (0,36) *	0,90 (0,17) *
Tháng 30 ET	240	5,12 (0,86)	3,40 (0,81)	1,308 (0,2739)	0,78 (0,41)	0,93 (0,20) ***

TC = cholesterol toàn phần, LDL-C = cholesterol lipoprotein tỷ trọng thấp-C, HDL-C = lipoprotein tỷ trọng cao cholesterol, TG = triglycerid, Apo B = apolipoprotein B. * Tháng 30 ET bao gồm dữ liệu từ hai nghiên cứu mở đầu về đồng học lipid ở trẻ em và thanh thiếu niên có tăng cholesterol máu có thể là một dấu hiệu của bệnh tiểu đường - 17 tuổi. ** Tháng 30 ET bao gồm dữ liệu từ hai nghiên cứu mở đầu về đồng học lipid ở trẻ em và thanh thiếu niên có tăng cholesterol máu có thể là một dấu hiệu của bệnh tiểu đường - 17 tuổi. *** Tháng 30 ET bao gồm dữ liệu từ hai nghiên cứu mở đầu về đồng học lipid ở trẻ em và thanh thiếu niên có tăng cholesterol máu có thể là một dấu hiệu của bệnh tiểu đường - 17 tuổi.

Trong một nghiên cứu mở đầu, có kiểm soát với giả dược được thực hiện tại sao 50 là một giai đoạn nghiên cứu mở 8 tuần để đánh giá được đồng học, được kiểm soát, an toàn và khả năng dung nạp của atorvastatin được tiến hành ở trẻ em và thanh thiếu niên có tăng cholesterol máu có thể là một dấu hiệu của bệnh tiểu đường - 17 tuổi. Các bệnh nhân được điều trị với atorvastatin 10 mg hoặc 20 mg mỗi ngày có mức LDL-C giảm đáng kể so với giả dược. Trong tuần 8, tình trạng lipid, tỷ lệ phân tử khối thay đổi từ trước cho tới của LDL-C và TC tăng lên khoảng 40% và 20%, trong phạm vi tiếp tục.

trong gan (theo mô tả).

Một nghiên cứu mô tả sự tích tụ của atorvastatin và các chuyển hóa của nó trong mô mỡ (cholesterol máu từ 10-15 tuổi đã chứng minh rằng atorvastatin (N = 21) tích tụ đáng kể LDL-C ở mô mỡ từ 20 (p < 0,05) so với simvastatin (N = 21)).

Một nghiên cứu mô tả rằng ở bệnh nhân tăng cholesterol máu nặng (gần tăng cholesterol máu đồng hợp tử) bao gồm cả bệnh sử đái tháo đường, trị bằng atorvastatin theo liều uống cho tới mức độ tương đương được 80 mg atorvastatin mỗi ngày). Nghiên cứu kéo dài 2 năm LDL cholesterol giảm 36%.

Nhiều quá trình của việc điều trị bằng atorvastatin ở bệnh nhân giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong ở tuổi trưởng thành chưa được hiểu rõ.

Cơ quan y tế Châu Âu đã miễn độ tích lũy quá nghiên cứu của atorvastatin ở trẻ từ 5 đến dưới 16 tuổi trong điều trị tăng cholesterol máu ở đồng hợp tử và ở trẻ em từ 10 đến dưới 15 tuổi trong điều trị tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử, kết hợp (hỗn hợp) tăng cholesterol máu và chứng ngưng các bệnh chứng liên mạch (xem phần liều dùng).

Các đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Atorvastatin được hấp thu nhanh 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. Sau khi uống viên nén bao phim atorvastatin cho thấy khả năng hấp thu 99% đến 99% của dạng trung tính. Sinh khả dụng tuyệt đối của atorvastatin cấp là 12% và sinh khả dụng tương đương cho hoạt tính ức chế men khử HMG-CoA là cấp là 30%. Sinh khả dụng tương đương cấp là độ dự thính của các chất chuyển hóa của atorvastatin và/hoặc do sự chuyển hóa của atorvastatin qua gan trước khi vào tuần hoàn chung.

Phân bố:

Thể tích phân bố trung bình của atorvastatin cấp là 281 lít. Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương của atorvastatin là 98%.

Chuyển hóa:

Atorvastatin được chuyển hóa bởi cytochrom P450 3A4 thành các dẫn xuất hydroxyl hóa tại vị trí ortho- và para- và các sản phẩm của sự dimer hóa ở vị trí beta. Ngoài ra còn có các sản phẩm khác qua quá trình glucuronid hóa. Trên in vitro, các dạng ức chế men khử HMG-CoA của các chất chuyển hóa hydroxyl hóa ở vị trí ortho- và para- là tương đương với tác dụng này của atorvastatin. Khoảng 70% của các hoạt tính ức chế trong tuần hoàn đến với men khử HMG-CoA là do các chất chuyển hóa có hoạt tính.

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 cấp là 14 giờ, nhưng thời gian bán thải của hoạt tính ức chế với men khử HMG-CoA là 20-30 giờ do sự góp phần của các chất chuyển hóa có hoạt tính.

Các nghiên cứu tương đương biệt:

Người cao tuổi:

Nồng độ atorvastatin trong huyết tương và các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó cao hơn ở những người già khỏe mạnh hơn ở người trưởng thành trẻ tuổi trong khi các tác dụng lâm sàng có thể so sánh với những người trong nhóm bệnh nhân trẻ hơn. Không thấy 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 độ tương đương tuổi.

Đái tháo đường:

Các nghiên cứu về dược động học chưa được tiến hành ở các bệnh nhân đái tháo đường.

Đặc tính:

Nồng độ atorvastatin trong huyết tương ở phụ nữ khỏe mạnh cấp là 20% đối với C₁₂ và 11% đối với AUC₀₋₂₄ 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 đến nồng độ trong huyết tương hay tác dụng trên lipid của atorvastatin. Do đó, không cần điều chỉnh liều lượng ở các bệnh nhân suy thận.

Suy gan:

Nồng độ trong huyết tương của atorvastatin là tăng đáng kể (cấp là 18 lần đối với C₁₂ và 11 lần đối với AUC₀₋₂₄) ở các bệnh nhân có bệnh gan mãn tính do uống rượu (Child-Pugh giai B).

Tính độc tính của SLC01B1:

Viên nén bao phim của atorvastatin có chứa in chất ức chế HMG-CoA reductase bao gồm atorvastatin liên quan đến chất vận chuyển GATP1B1 (organic anion transporting polypeptide 1B1 - polypeptide 1B1 vận chuyển anion hữu cơ). Ở những bệnh nhân có đột biến SLC01B1 có nguy cơ gia tăng thời gian và nồng độ tiếp xúc atorvastatin, và thể dẫn đến tăng nguy cơ tác dụng.

Tính độc tính của GATP1B1 (SLC01B1 c.521T>C) và hệ gen liên quan đến việc tăng hơn 2,4 lần AUC₀₋₂₄ của atorvastatin: Các nghiên cứu về atorvastatin so với các chất chuyển hóa của nó đã chứng minh rằng đột biến gen này (c.521T>C). Sự thay đổi này của atorvastatin ở gan có thể dẫn đến biến đổi có thể xảy ra ở những bệnh nhân này. Không ảnh hưởng có thể có đến hiệu quả điều trị chưa được biết.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng:

Atorvastatin không cho thấy khả năng gây đột biến hoặc khả năng gây bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể trong tiền nghiên cứu in vitro hoặc không có sự tích hoạt tính ức chế hoặc trong một vài nghiên cứu in vivo. Atorvastatin không gây ung thư trên chuột cống, chuột đồng, chuột nhắt và voi. Không có bằng chứng về người theo khuyến cáo cho thấy có mức x 10 liều gan ở nam giới và ung thư tiền liệt tuyến ở nam giới ở liều gấp 10 lần. Lượng thuốc hấp thu vào máu cao hơn ở liều 11 lần liều theo AUC₀₋₂₄.

Có bằng chứng từ các nghiên cứu thực nghiệm trên động vật rằng các chất ức chế men khử HMG-CoA có thể ảnh hưởng đến sự phát triển của phôi thai hoặc bào thai. Ở chuột, B₀ và chỉ atorvastatin không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản và không gây quái thai, tuy nhiên, ở liều độc của mẹ, độc tính thai nhi được thấy ở chuột và thỏ. Sự phát triển của chuột đực bị trì hoãn và sự sống sót sau khi sinh giảm trong thời gian tiếp xúc của thỏ mẹ với liều cao atorvastatin. Ở chuột, số bằng chứng về sự chuyển đổi nhau thai. Ở chuột, nồng độ atorvastatin trong huyết tương tương tự như trong sữa. Người ta không biết liệu atorvastatin hoặc chất chuyển hóa của nó được bài tiết trong sữa mẹ hay không.

Cách dùng: Hấp thu 1 x 10 viên nén 20 bao phim.

Hấp thu 1 x 10 viên nén 40 bao phim.

Hấp thu 10 x 10 viên nén 20 bao phim.

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

Điều kiện bảo quản: Để ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và độ ẩm.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

Y sản xuất Dược phẩm Agimexpharm

Biên soạn:

W14005202