

313/155

Nhãn hộp

DÙNG ĐƯỜNG UỐNG / VOIE ORALE

THÀNH PHẦN
Atorvastatin calci trong đương
Atorvastatin.....20mg

COMPOSITION
Atorvastatine.....20mg
Sous forme d'atorvastatine calcique

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG
Xem tờ hướng dẫn sử dụng.
INDICATIONS, CONTRE-INDICATIONS, POSOLOGIE, MODE D'ADMINISTRATION
Voir la notice pour plus d'informations

BẢO QUẢN - Nơi khô, mát (dưới 30°C), tránh ánh sáng.
CONSERVATION - À température ne dépassant pas +30°C, à l'abri de la lumière.

TIÊU CHUẨN / SPÉCIFICATION - TCCS.

Atorvastatine EG

20 mg

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 5/9/2016

NHA

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

TENIR HORS DE LA PORTEE DES ENFANTS
LIRE ATTENTIVEMENT LA NOTICE AVANT UTILISATION.

Médicament autorisé n° / SĐK XX-XXXX-XX

Bản xuất nhượng quyền của
AM/EG LABO
Laboratoire Biotechnologie
EG LABO - Laboratoires EuroGenerics
"Le Quai" Bat A, 12 rue Dauphine,
92817 Boulogne Billancourt cedex FRANCE
tại **CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO**
168-170 Nguyễn Huệ, Tuy Hòa, Phú Yên, Việt Nam

65 x 125 x 25

R Thuốc bán theo đơn
X Uniquement sur ordonnance

Atorvastatine EG

20 mg



Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim
Boîte de 3 blisters x 10 comprimés pelliculés

Số lot SX / N° de lot :
Ngày SX / Date de fab. :
HD / Date d'exp. :



HUỖNH TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

Nhãn vỉ

Handwritten signature

20mg calcique	Atorvastatin calci tương đương Atorvastatin.....20mg	Atorvastatine.....20mg Sous forme d'atorvastatine calcique	Atorvastatin calci tương đương Atorvastatin.....20mg	Atorvastatine..... Sous forme d'ator
Sân xuất nhượng quyền của EG LABO - Laboratoires EuroGenerics tại CTY CỔ PHẦN PYMEPHARCO				
Sân xuất nhượng quyền của EG LABO - Laboratoires EuroGenerics tại CTY CỔ PHẦN PYMEPHARCO				
Sân xuất nhượng quyền của EG LABO - Laboratoires EuroGenerics tại CTY CỔ PHẦN PYMEPHARCO				
Sân xuất nhượng quyền của EG LABO - Laboratoires EuroGenerics tại CTY CỔ PHẦN PYMEPHARCO				
Sân xuất nhượng quyền của EG LABO - Laboratoires EuroGenerics tại CTY CỔ PHẦN PYMEPHARCO				

Vertical text on the left side of the box: Số 16 SX ANHMY / HQ: Ngã 4 Thuận Nam



HUYNH TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

Thuốc bán theo đơn. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay của trẻ em

ATORVASTATINE EG 20 mg



THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa

Atorvastatin calci tương đương

Atorvastatin.....20 mg

Tá dược: Cellactose, hypromellose 6 cp, 100 cp, meglumine, natri starch glycolat, magnesi stearat, povidon 25, titan dioxid E171, Propylene glycol.

DƯỢC LỰC HỌC

Atorvastatin là chất ức chế cạnh tranh và chọn lọc men khử HMG-CoA, ức chế quá trình chuyển 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A thành mevalonat tiền chất của cholesterol. Sự chuyển HMG-CoA thành mevalonat là bước đầu tiên trong sinh tổng hợp cholesterol.

Atorvastatin làm giảm lipoprotein và cholesterol huyết tương bằng cách ức chế men khử HMG-CoA, ức chế sự tổng hợp cholesterol ở gan và bằng cách tăng số lượng những thụ thể LDL ở gan trên bề mặt tế bào từ đó tăng sự lấy đi và thoái biến LDL.

Atorvastatin làm giảm sản xuất LDL và giảm số lượng các hạt LDL. Atorvastatin làm tăng đáng kể hoạt tính của thụ thể LDL cùng với sự thay đổi có lợi trên tính chất của các hạt LDL tuần hoàn. Atorvastatin có hiệu quả trên việc làm giảm LDL ở những bệnh nhân tăng cholesterol gia đình đồng hợp tử, một quần thể ít có đáp ứng với thuốc hạ lipid.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Atorvastatin được hấp thu nhanh chóng sau khi uống, nồng độ thuốc trong huyết tương tối đa đạt được trong vòng 1-2 giờ. Mức độ hấp thu và nồng độ atorvastatin tăng tỉ lệ với liều dùng. Sinh khả dụng tuyệt đối của atorvastatin khoảng 14% và sinh khả dụng toàn thân của hoạt động ức chế men khử HMG-CoA khoảng 30%. Tính khả dụng toàn thân thấp là do sự thanh lọc ở niêm mạc đường tiêu hóa và/hoặc chuyển hóa lần đầu ở gan. Mặc dù thức ăn làm giảm tốc độ và mức độ hấp thu của atorvastatin khoảng 25% khi được đánh giá bởi Cmax và khoảng 9% khi được đánh giá bởi AUC, nhưng tác dụng làm giảm LDL-C thì không đổi khi atorvastatin được uống cùng hay không cùng với thức ăn. Nồng độ atorvastatin huyết tương sau khi dùng thuốc buổi chiều tối thấp hơn khi dùng thuốc vào buổi sáng (khoảng 30% đối với Cmax và AUC). Tuy nhiên, hiệu quả giảm LDL-C thì như nhau bất kể thời điểm dùng thuốc trong ngày.

Thể tích phân bố trung bình của atorvastatin khoảng 381 lít. Trên 98% atorvastatin được gắn kết với protein huyết tương. Tỉ lệ hồng cầu huyết tương xấp xỉ 0,25 cho thấy sự thấm thuốc vào tế bào hồng cầu thấp.

Atorvastatin được chuyển hóa chủ yếu thành dẫn xuất hydroxy hóa tại vị trí ortho và para và các sản phẩm oxid hóa tại vị trí beta. In vitro, sự ức chế men khử HMG-CoA của các chất chuyển hóa qua con đường hydroxyl hóa ở vị trí ortho và para tương đương với sự ức chế của atorvastatin. Khoảng 70% hoạt động ức chế men khử HMG-CoA trong huyết tương là do các chất chuyển hóa có hoạt tính. In vitro, các nghiên cứu cho thấy tầm quan trọng của sự chuyển hóa atorvastatin bởi cytochrome P450 3A4 ở gan, phù hợp với nồng độ atorvastatin trong huyết tương tăng lên ở người sau khi dùng đồng thời với erythromycin, một chất ức chế đã được biết đến của isozyme này.

Atorvastatin và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ chủ yếu qua mật sau quá trình chuyển hóa tại gan và/hoặc ngoài gan. Tuy nhiên, thuốc không đi qua chu trình gan ruột. Thời gian bán hủy trong huyết tương trung bình của atorvastatin ở người khoảng 14 giờ, nhưng thời gian bán hủy của hoạt động ức chế men khử HMG-CoA là 10-20 giờ do có sự đóng góp của các chất chuyển hóa có hoạt tính. Dưới 2% lượng atorvastatin uống vào được tìm thấy trong nước tiểu.

Atorvastatin và một số chất chuyển hóa của nó có hoạt tính dược lý ở người. Nơi tác động đầu tiên của atorvastatin là gan, đây là nơi chủ yếu tổng hợp cholesterol và thanh thải LDL. Sự giảm LDL-C tương ứng với liều lượng thuốc nhiều hơn là với nồng độ thuốc toàn thân.

CHỈ ĐỊNH

- Atorvastatin được chỉ định bổ trợ cho liệu pháp ăn uống để làm giảm cholesterol toàn phần, LDL – cholesterol, apolipoprotein B và triglycerid và để làm tăng HDL-cholesterol ở các bệnh nhân có tăng cholesterol máu nguyên phát (typ IIa và lib) triglycerid giảm ít.
- Bệnh nhân rối loạn betalipoprotein máu mà không đáp ứng đầy đủ với chế độ ăn.
- Atorvastatin cũng được chỉ định để làm giảm cholesterol toàn phần và LDL-cholesterol ở các bệnh nhân có tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử khi chế độ ăn và các phương pháp không dùng thuốc khác không mang lại kết quả đầy đủ.



LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Thuốc có thể dùng bất cứ lúc nào trong ngày, không cần chú ý đến bữa ăn.

Tăng cholesterol máu (có tính gia đình dị hợp tử và không có tính gia đình) và rối loạn lipid máu hỗn hợp: liều khởi đầu được khuyến cáo là 10 - 20 mg, 1 lần/ngày. Những bệnh nhân cần giảm LDL cholesterol nhiều (trên 45%) có thể bắt đầu bằng liều 40mg, 1 lần/ngày. Liều duy trì 10 - 40 mg/ngày. Nếu cần có thể tăng liều, nhưng không quá 80 mg/ngày.

Sau khi bắt đầu điều trị và/hoặc sau khi tăng liều atorvastatin cần đánh giá các chỉ số lipid máu trong vòng 2 tới 4 tuần và để điều chỉnh liều cho thích hợp.

Tăng cholesterol máu có tính chất gia đình đồng hợp tử: Liều khởi đầu 10 mg, 1 lần/ngày. Điều chỉnh liều 4 tuần một lần. Liều duy trì 10 - 40 mg/ngày. Nếu cần có thể tăng liều, nhưng không quá 80 mg/ngày. Cần được phối hợp với những biện pháp hạ lipid khác.

Điều trị phối hợp: Atorvastatin có thể được điều trị phối hợp với resin nhằm tăng hiệu quả điều trị.

Phối hợp với các thuốc và các phối hợp sau: Fosamprenavir, phối hợp Darunavir và Ritonavir, phối hợp Fosamprenavir và Ritonavir, phối hợp Saquinavir và Ritonavir: không dùng quá 20 mg atorvastatin/ngày.

Phối hợp với Nelfinavir: không dùng quá 40 mg atorvastatin/ngày.

Liều dùng ở người suy thận: không cần điều chỉnh liều.

THẬN TRỌNG

Bệnh nhân cần có chế độ ăn kiêng hợp lý trước khi điều trị với thuốc, nên duy trì chế độ này trong suốt quá trình điều trị với thuốc.

Trước khi điều trị với atorvastatin cần chú ý loại trừ các nguyên nhân gây rối loạn lipid máu thứ phát và cần định lượng các chỉ số lipid, nên tiến hành định lượng lipid định kỳ, với khoảng cách không dưới 4 tuần.

Dùng thận trọng ở những bệnh nhân rối loạn chức năng gan, bệnh nhân uống rượu nhiều.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, một số ít người bệnh trưởng thành uống statin thấy tăng rõ rệt transaminase huyết thanh (> 3 lần giới hạn bình thường). Khi ngừng thuốc ở những người này, nồng độ transaminase thường hạ từ từ trở về mức trước khi điều trị. Một vài người trong số người bệnh này trước khi điều trị với statin đã có những kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường và/hoặc uống nhiều rượu. Vì vậy cần tiến hành các xét nghiệm chức năng gan trước khi bắt đầu điều trị và theo định kỳ sau đó ở mọi người bệnh.

Cần nhắc theo dõi creatin kinase (CK) trong trường hợp:

+ Trước khi điều trị, xét nghiệm CK nên được tiến hành 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 vân, khả năng xảy ra tương tác thuốc và một số đối tượng bệnh nhân đặc biệt. 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.

+ Trong quá trình điều trị bằng statin, bệnh nhân cần thông báo khi có các biểu hiện về cơ như đau cơ, cứng cơ, yếu cơ ... Khi có các biểu hiện này, bệnh nhân cần làm xét nghiệm CK để có các biện pháp can thiệp phù hợp.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với các chất ức chế HMG - CoA reductase hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân bệnh gan tiến triển hoặc tăng transaminase huyết thanh liên tục mà không rõ nguyên nhân.

Phụ nữ có thai và cho con bú.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng đồng thời với các thuốc sau: Gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, Niacin liều cao (> 1 g/ngày), Colchicin, Erythromycin, Clarithromycin, Cyclosporin, và các thuốc kháng nấm nhóm azol.

Sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế protease của 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:

- Với Telaprevir, hay với phối hợp Tipranavir và Ritonavir: tránh dùng đồng thời atorvastatin.

- Với phối hợp Lopinavir và Ritonavir: Sử dụng thận trọng và nếu cần thiết nên dùng liều atorvastatin thấp nhất.

- Với các thuốc và các phối hợp sau: Fosamprenavir, phối hợp Darunavir và Ritonavir, phối hợp Fosamprenavir và Ritonavir, phối hợp Saquinavir và Ritonavir: không dùng quá 20 mg atorvastatin/ngày.

- Với Nelfinavir: không dùng quá 40 mg atorvastatin/ngày.

Antacid: dùng đồng thời với atorvastatin với huyền dịch antacid đường uống có chứa magnesium và aluminium hydroxide, sẽ làm giảm nồng độ atorvastatin trong huyết tương khoảng 35%, tuy nhiên tác dụng của thuốc lên hiệu quả giảm LDL-C không bị thay đổi.

01162
TY CỔ PHẦN
PHARCO
1 - T. PH

MA

Antipyrine: Atorvastatin không có ảnh hưởng lên dược động học của antipyrine, do đó sự tương tác những thuốc được chuyển hóa qua cùng cytochrome isozymes không được nghĩ đến.

Cholestyramine: Nồng độ atorvastatin trong huyết tương giảm (khoảng 25%) khi dùng cholestyramine cùng với atorvastatin. Tuy nhiên, hiệu quả điều trị trên lipid máu khi dùng đồng thời 2 thuốc thì cao hơn khi chỉ dùng 1 trong 2 thuốc.

Digoxin: dùng phối hợp với atorvastatin và digoxin làm tăng nồng độ digoxin huyết tương đang trong tình trạng ổn định gần 20%. Cần theo dõi một cách thích hợp ở những bệnh nhân đang dùng digoxin.

Thuốc viên ngừa thai uống: Dùng đồng thời với thuốc viên ngừa thai uống có chứa norethindrone và ethinyl estradiol làm tăng AUC của norethindrone và của ethinyl estradiol gần 20%. Khi chọn lọc 1 loại thuốc viên ngừa thai cho phụ nữ cần cần nhắc đến điều này.

Những nghiên cứu về sự tương tác của atorvastatin với cimetidin đã được thực hiện và không thấy có sự tương tác có ý nghĩa nào về mặt lâm sàng.

Statin có thể làm tăng tác dụng của warfarin. Phải xác định thời gian prothrombin trước khi bắt đầu dùng statin và theo dõi thường xuyên trong giai đoạn đầu điều trị để bảo đảm không có thay đổi nhiều về thời gian prothrombin.

Các thuốc khác: trong các nghiên cứu lâm sàng, khi dùng đồng thời atorvastatin với các thuốc hạ áp và liệu pháp thay thế estrogen thì không thấy bằng chứng tương tác thuốc bất lợi có ý nghĩa trên lâm sàng.

SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Atorvastatin nói chung được dung nạp tốt, tác dụng phụ thường nhẹ và thoáng qua.

Có thể xảy ra: Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...), tăng đường huyết, tăng HbA1c.

Thường gặp: Tiêu hóa: tiêu chảy, táo bón, đầy hơi, khó tiêu, đau bụng, buồn nôn. Thần kinh trung ương: đau đầu, chóng mặt, nhìn mờ, mất ngủ, suy nhược. Thần kinh - cơ và xương: đau cơ, đau khớp. Gan: các kết quả thử nghiệm chức năng gan tăng hơn 3 lần giới hạn trên của bình thường, nhưng phần lớn là không có triệu chứng và hồi phục khi ngừng thuốc.

Ít gặp: Thần kinh - cơ và xương: bệnh cơ (kết hợp yếu cơ và tăng creatin phosphokinase huyết tương). Da: ban da; Hô hấp: viêm mũi, viêm xoang, viêm họng, ho.

Hiếm gặp: viêm cơ, tiêu cơ vân, dẫn đến suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu.

Thông báo cho thấy thuốc tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các thay đổi nồng độ enzym gan trong huyết thanh thường xảy ra ở những tháng đầu điều trị bằng statin. Người bệnh nào có nồng độ aminotransferase huyết thanh cao phải theo dõi xét nghiệm chức năng gan lần thứ hai để xác nhận kết quả và theo dõi điều trị cho tới khi các bất thường trở về bình thường. Nếu nồng độ aminotransferase (transaminase) huyết thanh AST hoặc ALT (GOT hoặc GPT) dai dẳng lên quá 3 lần giới hạn trên của bình thường, thì phải ngừng điều trị bằng statin.

Phải khuyên người bệnh dùng statin báo cáo ngay bất kỳ biểu hiện nào như đau cơ không rõ lý do, nhạy cảm đau và yếu cơ, đặc biệt nếu kèm theo khó chịu hoặc sốt. Phải ngừng liệu pháp statin nếu nồng độ CPK tăng rõ rệt, cao hơn 10 lần giới hạn trên của bình thường và nếu chẩn đoán hoặc nghi ngờ là bệnh cơ.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có thuốc điều trị đặc hiệu khi dùng atorvastatin quá liều. Khi sử dụng quá liều, điều trị triệu chứng và các biện pháp nâng đỡ tổng trạng. Do thuốc gắn kết mạnh với protein huyết tương, không hy vọng tăng thanh thải atorvastatin đáng kể bằng cách thẩm tách máu.

HẠN DÙNG 36 tháng kể từ ngày sản xuất

BẢO QUẢN Nơi khô, mát (dưới 30 °C), tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN TCCS

TRÌNH BÀY Hộp 3 vỉ x 10 viên.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Sản xuất nhượng quyền của EG LABO - Laboratoires EuroGenetics - Pháp
"Le Quintet" Bat A, 12 rue Danjou, 92517 Boulogne Billancourt cedex FRANCE

Tại **CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO**
160 - 170 Nguyễn Huệ, Tuy Hòa, Phú Yên, Việt Nam



HUYNH TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

