RX - Thuốc bán theo đơn

CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M S.Đ.K.K.D: 0302271207 - C.T.C.P Q. BÌNH TÂN TP. HỒ CHÍ MINH

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim DIOVENOR 20 và 40

CÔNG THỨC

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

DIOVENOR 20: Atorvastatin (Atorvastatin calcium trihydrat 21,70 mg) .....20,00 mg

DIOVENOR 40: Atorvastatin (Atorvastatin calcium trihydrat 43,40 mg) .....40,00 mg

Tá dược vừa đủ cho 1 viên nén bao phim:

(Povidon K30, Cellulose vi tinh thể PH 102, Lactose monohydrat, Polysorbat 80, Natri Croscarmellose, Calci carbonat, Magnesi stearat, HPMC 615, HPMC 606, PEG 6000, Titan dioxyd).

DƯỢC LÝ VÀ CƠ CHẾ TÁC DỤNG:

- Atorvastatin thuộc nhóm STATIN, thuốc ức chế sinh tổng hợp cholesterol ở tế bào gan do ức chế enzym hydroxymethylglutaryl(HMG-CoA reductose), làm ngăn cản chuyển HMG-CoA thành mevalonat là tiền chất của sterol bao gồm cholesterol. Atorvastatin ức chế sinh tổng hợp cholesterol, làm giảm cholesterol trong tế bào gan bằng cách kích thích tổng hợp thụ thể LDL (hay còn gọi là lipoprotein tỷ trọng thấp) ở gan do đó tăng vận chuyển LDL từ máu vào tế bào, làm tăng quá trình thoái hóa cholesterol. Ở liều bình thường quá trình chuyển hóa HMG-CoA reductose không bị ức chế hoàn toàn nên vẫn có đủ acid mevalonic cho nhiều quá trình chuyển hóa.
- Atorvastatin làm giảm nồng độ LDL rất hiệu quả. Thuốc này làm hạ cholesterol LDL từ 25% đến 45% tùy theo liều. Atorvastatin làm giảm cholesterol LDL mạnh nhất (25 - 61%) so với bất cứ thuốc nào dùng riêng lẻ, và tỏ ra có triển vọng cho những người bệnh cần phải giảm cholesterol nhiều, mà hiện nay chỉ đạt được khi phối hợp thuốc.
- Atorvastatin làm tăng nồng độ cholesterol HDL (lipoprotein tỷ trọng cao) từ 5 đến 15% và do đó làm hạ các tỷ số LDL/HDL và cholesterol toàn phần/HDL. Atorvastatin cũng làm giảm triglycerid huyết tương ở mức độ thấp hơn (10% đến 30%) bằng cách làm tăng thanh thải VLDL (lipoprotein tỷ trọng rất thấp) tồn dư nhờ thụ thể LDL. Đáp ứng điều trị với Atorvastatin có thể thấy được trong vòng 1 - 2 tuần sau khi bắt đầu dùng thuốc và thường đạt tối đa trong vòng 4 - 6 tuần. Đáp ứng duy trì trong suốt quá trình điều trị lâu dài. Trong các nghiên cứu lâm sàng, bằng chứng cho thấy Atorvastatin làm giảm rõ rệt biến cố mạch vành, mọi biến cố tim - mạch đã có và giảm tổng số tử vong ở người có bệnh mạch vành (có tiền sử đau thắt ngực hoặc nhồi máu cơ tim cấp) và người có cholesterol huyết tương 5,5 mmol/lít hoặc cao hơn.

- Atorvastatin cũng có vai trò trong dự phòng tiên phát (cấp 1) bệnh mạch vành ở người bệnh tăng cholesterol có nguy cơ cao mắc biến cố mạch vành. Trong nghiên cứu WESCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study) điều trị bằng pravastatin 40 mg/ngày cho 6595 người bệnh không bị nhồi máu cơ tim trước đó và có nồng độ cholesterol LDL trong khoảng 4 - 6,7 mmol/lít, đã giảm được 31% biến cố mạch vành đầu tiên (tử vong do bệnh mạch vành hoặc nhồi máu cơ tim không gây chết). Liều cao của Atorvastatin tác dụng mạnh có thể làm giảm nồng độ triglycerid. Atorvastatin cũng được dùng để làm tăng HDLC, nhưng ý nghĩa lâm sàng còn phải được chứng minh.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Hấp thu: Atorvastatin được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. Sự hấp thu Atorvastatin không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Khả dụng sinh học của Atorvastatin thấp vì được chuyển hóa mạnh qua gan lần đầu (> 60%). Nồng độ đỉnh trong huyết thanh của những chất có hoạt tính đạt trong vòng 1 - 4 giờ đối với mọi Atorvastatin.
- Phân bố: Atorvastatin liên kết mạnh với protein huyết tương(>98%). Atorvastatin thân dầu nên đi qua được hàng rào máu não.
- Chuyển hóa: Atorvastatin được chuyển hóa chủ yếu thành dẫn xuất hydroxy hóa tại vị trí ortho và para và các sản phẩm oxide hóa tại vị trí beta. Thuốc chuyển hóa chủ yếu ở gan(>70%) thành các chất có hoặc không có hoạt tính.
- Thải trừ: Atorvastatin và các 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, đào thải qua thận ít (<2%).

CHỈ ĐỊNH:

- Người bệnh tăng cholesterol máu:
- Giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim, tử vong do bệnh tim mạch.
- Giảm nguy cơ phải làm các thủ thuật tái tạo mạch vành tim.
- Làm chậm tiến triển xơ vữa mạch vành , động mạch ở người bệnh tăng cholesterol máu có biểu hiện lâm sàng về bệnh mạch vành, kể cả nhồi máu cơ tim trước đó.
- Giảm nguy cơ biến cố mạch vành cấp.
- Atorvastatin cũng được chỉ định để giảm cholesterol toàn phần và cholesterol LDL
- Hỗ trợ điều trị cho bệnh nhân ăn kiêng làm giảm cholesterol toàn phần

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Không dùng thuốc này trong các trường hợp sau:

- Khi sử dụng các chất ức chế protease: Tipranavir + Ritonavir, Telaprevir
- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Bệnh gan tiến triển hoặc tăng enzym gan dai dẳng không tìm được nguyên nhân.
- Thời kỳ mang thai hoặc cho con bú.

LIỀU LƯỢNG – CÁCH DÙNG:

- Cách dùng:
  - Atorvastatin được dùng đường uống, ngày một lần, không phụ thuộc vào bữa ăn. Vì tổng hợp cholesterol xảy ra vào ban đêm, nên dùng thuốc vào buổi tối sẽ làm tăng hiệu lực thuốc. Bệnh nhân nên theo một chế độ ăn kiêng giảm cholesterol trước khi bắt đầu điều trị bằng atorvastatin và nên duy trì chế độ này trong suốt quá trình điều trị.
  - Liều dùng của atorvastatin nên được hiệu chỉnh với khoảng cách giữa các lần hiệu chỉnh không dưới 4 tuần, cho đến khi đạt được nồng độ cholesterol LDL mong muốn, hoặc khi đạt liều tối đa.
- Liều lượng:
  - Liều khởi đầu thông thường ở người lớn để kiểm soát tăng cholesterol huyết nguyên phát (có tính gia đình dị hợp tử hoặc không có tính gia đình) và rối loạn lipid huyết hỗn hợp: 10 - 20 mg/ngày. Những bệnh nhân đòi hỏi giảm LDL - cholesterol nhiều hơn 45% nên khởi đầu với liều 40 mg/ngày. Liều duy trì: 10 – 80 mg/ngày.
  - Liều điều trị tăng cholesterol huyết có tính gia đình dị hợp tử ở bé gái sau dậy thì và bé trai từ 10 tuổi trở lên: 10 mg/ngày. Liều tối đa khuyên dùng là 20 mg/ngày.
  - Liều thường dùng để kiểm soát tăng cholesterol huyết có tính gia đình đồng hợp tử: 10 – 80 mg/ngày. Thuốc cũng được dùng hỗ trợ cho các liệu pháp hạ lipid khác (lọc LDL huyết tương) hoặc khi không áp dụng được những liệu pháp này.
  - Suy thận: Atorvastatin bài tiết qua thận không đáng kể, nên không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...)
- Tăng đường huyết
- Tăng HbA1c
- Nói chung Atorvastatin dung nạp tốt, tỷ lệ phải ngừng thuốc thấp hơn so với các thuốc hạ lipid khác. Tần số ADR ở mọi Atorvastatin tương tự như nhau.

- Thường gặp, ADR > 1/100
  - Tiêu hoá: Tiêu chảy, táo bón, đầy hơi, đau bụng và buồn nôn, gặp ở khoảng 5% bệnh nhân.
  - Thần kinh trung ương: Đau đầu (4 - 9%), chóng mặt (3 - 5%), nhìn mờ (1 - 2%), 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, ở 2% người bệnh, nhưng phần lớn là không có triệu chứng và hồi phục khi ngừng thuốc.

– Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100
  - Thần kinh - cơ và xương: Bệnh cơ (kết hợp yếu cơ và tăng hàm lượng creatin phosphokinase huyết tương (CPK).
  - Da: Ban da.
  - Hô hấp: Viêm mũi, viêm xoang, viêm họng, ho.

– Hiếm gặp, ADR < 1/1000:
  - Thần kinh - cơ và xương: Viêm cơ, tiêu cơ vân, dẫn đến suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu.

– Hướng dẫn cách xử trí ADR:
  - Nếu nồng độ aminotransferase (transaminase) huyết thanh AST hoặc ALT (GOT hoặc GPT) tăng lên quá 3 lần giới hạn trên của giá trị bình thường thì phải ngừng điều trị bằng Atorvastatin.
  - Phải ngừng liệu pháp Atorvastatin khi nồng độ CK tăng hơn 10 lần giới hạn trên của giá trị bình thường và khi chẩn đoán hoặc nghi ngờ bệnh cơ.

Thông báo cho thầy thuốc biết những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc

THẬN TRỌNG

– Trước khi bắt đầu điều trị với Atorvastatin, cần phải loại trừ các nguyên nhân gây tăng cholesterol máu (thí dụ đái tháo đường kém kiểm soát, thiểu năng giáp, hội chứng thận hư, rối loạn protein máu, bệnh gan tắc mật, nghiện rượu) và cần định lượng cholesterol toàn phần, cholesterol LDL, cholesterol HDL và triglycerid. Phải tiến hành định lượng lipid định kỳ, với khoảng cách không dưới 4 tuần, và điều chỉnh liều lượng theo đáp ứng của người bệnh với thuốc. Mục tiêu điều trị là giảm cholesterol LDL vì vậy phải sử dụng nồng độ cholesterol LDL để bắt đầu điều trị và đánh giá đáp ứng điều trị. Chỉ khi không xét nghiệm được cholestrol LDL, mới sử dụng cholesterol toàn phần để theo dõi điều trị.

– Cần sử dụng thuốc thận trọng ở người bệnh uống nhiều rượu và/hoặc có tiền sử bệnh gan. Cần tiến hành các xét nghiệm chức năng gan trước khi bắt đầu điều trị và trong quá trình sử dụng thuốc.

– Cân 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, 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 Atorvastatin. Nếu kết quả xét nghiệm CK > 5 lần giới hạn trên của các mức bình thường, không nên bắt đầu điều trị bằng Atorvastatin.

- Trong quá trình điều trị bằng Atorvastatin, 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.

Liệu pháp Atorvastatin phải tạm ngừng hoặc thôi hẳn ở bất cứ người bệnh nào có biểu hiện bị bệnh cơ cấp và nặng hoặc có yếu tố nguy cơ dễ bị suy thận cấp do tiêu cơ vân, thí dụ như nhiễm khuẩn cấp nặng, hạ huyết áp, phẫu thuật và chấn thương lớn, bất thường về chuyển hóa, nội tiết, điện giải hoặc co giật không kiểm soát được.

Chỉ dùng Atorvastatin cho phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ khi họ chắc chắn không mang thai và chỉ trong trường hợp tăng cholesterol máu rất cao mà không đáp ứng với các thuốc khác.

- Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid máu Atorvastatin với các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV) có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.
- Không dùng quá 20 mg Atorvastatin khi sử dụng các chất ức chế protease: Darunavir + Ritonavir, Fosamprenavir, Fosamprenavir + Ritonavir, Saquinavir + Ritonavir.
- Không dùng quá 40 mg Atorvastatin khi sử dụng chất ức chế protease: Nelfinavir.
- Phối hợp thuốc: Atorvastatin và nhựa gắn acid mật (cholestyramin, colestipol) có cơ chế tác dụng bổ sung cho nhau; phối hợp các nhóm thuốc này có tác dụng cộng lực trên cholesterol LDL. Khi dùng Atorvastatin cùng với nhựa gắn acid mật, thí dụ cholestyramin, phải uống Atorvastatin vào lúc đi ngủ, 2 giờ sau khi uống nhựa để tránh tương tác rõ rệt do thuốc gắn vào nhựa. Hạn chế phối hợp Atorvastatin với các thuốc hạ lipid khác vì khả năng tăng nguy cơ bệnh cơ.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- 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 g/ ngày)
  - Colchicin

- Hay gặp viêm cơ và tiêu cơ vân hơn ở người bệnh điều trị phối hợp Atorvastatin với cyclosporin, erythromycin, gemfibrozil, itraconazol, ketoconazol (do ức chế cytochrom CYP 3 A4), hoặc với niacin ở liều hạ lipid (> 1 g/ngày).
- Atorvastatin có thể làm tăng tác dụng của warfarin. Phải xác định thời gian prothrombin trước khi bắt đầu dùng Atorvastatin và theo dõi thường xuyên trong giai đoạn đầu điều trị để bảo đảm không có thay đổi nhiều về thời gian prothrombin.
- Các nhựa gắn acid mật có thể làm giảm rõ rệt khả dụng sinh học của Atorvastatin khi uống cùng. Vì vậy thời gian dùng 2 thuốc này phải cách xa nhau.
- Mặc dù không tiến hành các nghiên cứu về tương tác thuốc trong lâm sàng, nhưng chưa thấy có biểu hiện tương tác có hại có ý nghĩa lâm sàng khi dùng Atorvastatin cùng với các chất ức chế men chuyển angiotensin, các thuốc chẹn beta, chẹn kênh calci, thuốc lợi tiểu và thuốc chống viêm không steroid.

QUÁ LIỀU-XỬ TRÍ:

- Nếu xảy ra quá liều, cần điều trị triệu chứng và hỗ trợ khi cần thiết. Do thuốc gắn kết mạnh với protein huyết tương, việc thẩm tách máu không giúp nhiều trong việc tăng thải trừ Atorvastatin.

THỜI KỲ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:

- Thời kỳ mang thai: Atorvastatin làm giảm tổng hợp cholesterol và một số chất khác có hoạt tính sinh học dẫn xuất từ cholesterol, nên thuốc có thể gây hại cho thai nhi nếu dùng cho phụ nữ mang thai. Vì vậy chống chỉ định dùng Atorvastatin trong thời kỳ mang thai.
- Thời kỳ cho con bú: Atorvastatin có tiết vào sữa mẹ, nên thuốc có khả năng gây tác dụng không mong muốn nghiêm trọng cho trẻ nhỏ bú sữa mẹ. Chống chỉ định dùng Atorvastatin ở người cho con bú.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Chưa ghi nhận được một trường hợp nào ảnh hưởng đến hoạt động vận hành máy móc tàu xe khi dùng thuốc này, nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến thầy thuốc.

TÍNH TƯƠNG KỴ: Không

BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

ĐÓNG GÓI: Vỉ 10 viên, hộp 3 vỉ.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO SỰ KÊ ĐƠN CỦA BÁC SỸ

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN THẦY THUỐC