https://nhathuocngocanh.com/

VD - 24479 - 16 / 153

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 23/3/2016

b). Nhãn hộp 2 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN
PRESCRIPTION ONLY

DOMESCO

ATORVASTATIN 20 mg

Atorvastatin calci trihydrat

GMP-WHO

Hộp 2 vỉ x 10 viên nén bao phim
Box of 2 blisters x 10 film-coated tablets

ATORVASTATIN 20 mg
Atorvastatin calci trihydrat

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:
- Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci trihydrat) ..... 20 mg
- Tá dược ..... vừa đủ

BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.

CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG & CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, TƯƠNG TÁC THUỐC, TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN VÀ NHỮNG ĐIỀU CẦN LƯU Ý: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.

Số lô SX/Lot:
Ngày SX/Mfg:-HD/Exp:

ATORVASTATIN 20 mg
Atorvastatin calci trihydrat

SĐK: .....
TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: TCCS
REGISTRATION NUMBER: .....
MANUFACTURER'S SPECIFICATION

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USE

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO
DOMESCO MEDICAL IMPORT EXPORT JOINT-STOCK CORP.
66 Quốc lộ 30, P. Mỹ Phú, TP. Cao Lãnh, Đồng Tháp
66 National road 30, My Phu Ward, Cao Lanh City, Dong Thap Province
(Đạt chứng nhận ISO 9001: 2008 & ISO/IEC 17025: 2005)
(Achieved ISO 9001: 2008 & ISO/IEC 17025: 2005 certifications)

COMPOSITION: Each film-coated tablet contains:
- Atorvastatin (as Atorvastatin calcium trihydrate) ..... 20 mg
- Excipients ..... s.q.f.

STORAGE: Store in a dry place, below 30 °C, protect from light.

INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS, INTERACTIONS, SIDE EFFECTS AND OTHER PRECAUTIONS: Read the package insert.

TP. Cao Lãnh, ngày tháng năm

TUQ. TỔNG GIÁM ĐỐC
GĐ. Nghiên cứu & Phát triển

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO

Trần Thanh Phong

https://nhathuocngocanh.com/

TP. Cao Lãnh, ngày tháng năm

TUQ. TỔNG GIÁM ĐỐC

GĐ. Nghiên cứu & Phát triển

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO

Trần Thanh Phong

MẪU NHÃN

1. Nhãn trực tiếp trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất:

a). Nhãn vỉ 10 viên nén bao phim.

2. Nhãn trung gian:

a). Nhãn hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim.

https://nhathuocngocanh.com/

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx
Thuốc bán theo đơn

ATORVASTATIN 20 mg

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa
- Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci trihydrat)..... 20 mg
- Tá dược: Lactose, Calci hydrogen phosphat dihydrat, Povidon K30, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, Hydroxypropyl methylcellulose 15cP, Hydroxypropyl methylcellulose 6cP, Polyethylen glycol 6000, Talc, Titan dioxid, Màu Sicovit red.

DẠNG BÀO CHẾ
Viên nén bao phim, dùng uống

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI
- Hộp 1 vỉ, 2 vỉ; mỗi vỉ 10 viên.

CHỈ ĐỊNH
- Rối loạn lipid huyết: Atorvastatin được chỉ định bổ trợ cho liệu pháp ăn uống để giảm nồng độ cholesterol toàn phần và cholesterol LDL, apolipoprotein B (apo B) và triglycerid và để làm tăng HDL-c trong huyết tương ở người bệnh tăng cholesterol máu tiên phát và rối loạn lipid huyết hỗn hợp, tăng cholesterol huyết có tính chất gia đình đồng hợp tử và tăng triglycerid huyết.
- Dự phòng tiên phát (cấp I) tai biến tim mạch: Ở người tăng cholesterol huyết chưa có biểu hiện lâm sàng rõ rệt về bệnh mạch vành, chỉ định kết hợp với liệu pháp ăn uống nhằm giảm nguy cơ tai biến mạch vành cấp nặng đầu tiên (nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực không ổn định, phải làm thủ thuật tái tạo mạch vành, tử vong do mạch vành hoặc đột quỵ).
- Dự phòng thứ phát (cấp II) tai biến tim mạch: Ở người bệnh tăng cholesterol máu đã có biểu hiện lâm sàng về bệnh mạch vành, bao gồm nhồi máu cơ tim và đau thắt ngực trước đó, chỉ định bổ trợ cùng liệu pháp ăn uống nhằm làm giảm nguy cơ tử vong toàn bộ, làm giảm tái diễn nhồi máu cơ tim, đột quỵ hoặc cơn thiếu máu cục bộ thoảng qua, phải nằm viện do suy tim sung huyết và giảm nguy cơ phải tiến hành thủ thuật tái tạo mạch vành.
- Dự phòng tai biến tim mạch ở người bệnh đái tháo đường: Atorvastatin được sử dụng để bổ trợ liệu pháp ăn uống nhằm làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần và LDL-cholesterol cao trong huyết thanh và giảm nguy cơ tai biến mạch vành lần đầu hoặc tái diễn (dự phòng tiên phát hoặc thứ phát) ở người bệnh đái tháo đường có hoặc không có bằng chứng lâm sàng mắc bệnh mạch vành và tăng cholesterol máu.
- Làm giảm tiến triển xơ vữa mạch vành: Atorvastatin được dùng để bổ trợ cho chế độ ăn ở người tăng cholesterol huyết có biểu hiện lâm sàng bệnh mạch vành gồm có nhồi máu cơ tim trước đó, để làm chậm quá trình tiến triển xơ vữa mạch vành.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG: Dùng uống.
Có thể uống 1 liều duy nhất vào bất cứ lúc nào trong ngày, vào bữa ăn hoặc lúc đói.
- Liều dùng cho người lớn: Khởi đầu 10 mg, một lần mỗi ngày. Điều chỉnh liều 4 tuần một lần, nếu cần và nếu dung nạp được. Liều duy trì 10 mg – 40 mg/ngày. Nếu cần có thể tăng liều, nhưng không quá 80 mg/ngày.

Lưu ý bệnh nhân khi dùng atorvastatin phối hợp với các thuốc sau:
- Khi dùng phối hợp với Amiodaron, không nên dùng quá 20 mg/ngày.
- Khi dùng phối hợp ciclosporin, liều tối đa 10 mg, 1lần/ngày.
- Khi dùng phối hợp clarithromycin, khởi đầu 10 mg, 1lần/ngày và tối đa là 20 mg, 1lần/ngày.
- Khi dùng phối hợp itraconazol, khởi đầu 10 mg, 1lần/ngày và tối đa 40 mg, 1lần/ngày.
- Thận trọng khi dùng phối hợp với (ritonavir + lopinavir) với liều trên 20 mg, 1lần/ngày.
- Không dùng quá 20 mg atorvastatin/ngày khi sử dụng đồng thời với (darunavir + ritonavir); fosamprenavir; (fosamprenavir + ritonavir); (saquinavir + ritonavir).
- Không dùng quá 40 mg atorvastatin/ngày khi sử dụng với nelfinavir.

** Khuyến cáo bắt đầu điều trị với liều thấp nhất mà thuốc có tác dụng, sau đó nếu cần thiết, có thể điều chỉnh liều theo nhu cầu và đáp ứng của từng người bằng cách tăng liều từng đợt cách nhau*

https://nhathuocngocanh.com/

không dưới 4 tuần và phải theo dõi các phản ứng có hại của thuốc, đặc biệt là các phản ứng có hại đối với hệ cơ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn cảm với các chất ức chế HMG-CoA reductase hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc
- Bệnh gan hoặc transaminase huyết thanh tăng kéo dài mà không giải thích được.
- Thời kỳ mang thai hoặc cho con bú.

THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

- Trước và trong khi điều trị với atorvastatin, nên kết hợp kiểm soát cholesterol máu bằng các biện pháp như chế độ ăn, giảm cân, tập thể dục và điều trị các bệnh có thể là nguyên nhân của tăng lipid. Phải tiến hành định lượng lipid định kỳ và điều chỉnh liều lượng theo đáp ứng của người bệnh với thuốc. Mục tiêu điều trị là giảm cholesterol LDL vì vậy cần 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.
- Trong các thử nghiệm lâm sàng, một số ít người bệnh uống atorvastatin thấy tăng rõ rệt transaminase huyết thanh (> 3 lần giới hạn bình thường). Khi ngừng thuốc ở những người bệnh 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 atorvastatin đã có những kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường và /hoặc uống nhiều rượu. Khuyến cáo làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó. Cần sử dụng thuốc thận trọng ở người bệnh uống nhiều rượu và /hoặc có tiền sử bệnh gan.
- Phải tạm ngừng hoặc ngừng hẳn sử dụng atorvastatin 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 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.
- 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, 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.

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

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

- Vì atorvastatin làm giảm tổng hợp cholesterol và có thể cả nhiều chất khác có hoạt tính sinh học dẫn xuất từ cholesterol, nên thuốc có thể gây hại cho thai nhi nếu dùng cho người mang thai. Vì vậy chống chỉ định dùng atorvastatin trong thời kỳ mang thai.
- Atorvastatin phân bố vào sữa. Do tiềm năng có tác dụng không mong muốn nghiêm trọng cho trẻ nhỏ đang bú sữa mẹ, nên chống chỉ định dùng ở người cho con bú.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc do tác dụng phụ của thuốc gây đau đầu, chóng mặt, nhìn mờ, mất ngủ, suy nhược. Nếu có các triệu chứng đau đầu, chóng mặt, nhìn mờ, mất ngủ, suy nhược thì không nên lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

- 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 đảm bảo không có thay đổi nhiều về thời gian prothrombin.
- Các nhựa gắn acid mật có thể làm giảm rõ rệt khả năng sinh học của atorvastatin khi uống cùng. Vì

https://nhathuocngocanh.com/

vậy thời gian dùng 2 thuốc này phải cách xa nhau.
- Diltiazem: Làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương, có nguy cơ tiêu sợi cơ, suy thận.
- Rifampicin làm giảm nồng độ atorvastatin khi phối hợp với nhau.
- Tăng nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ ở người bệnh điều trị phối hợp atorvastatin với cyclosporin, erythromycin, itraconazol, ketoconazol (do ức chế cytochrom CYP3 A4). Khi dùng phối hợp với amiodarone, không nên dùng quá 20 mg/ngày vì làm tăng nguy cơ gây ra chứng tiêu cơ vân. Đối với những bệnh nhân phải dùng liều trên 20 mg/ngày mới có hiệu quả điều trị, Bác sĩ có thể lựa chọn thuốc statin khác.
- Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với các thuốc gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao (> 1 g/ngày), colchicin.
* Tránh sử dụng đồng thời và giới hạn liều dùng atorvastatin khi sử dụng đồng thời với các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV) vì 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:
+ Tránh sử dụng đồng thời atorvastatin với telaprevir và dạng phối hợp (tipranavir + ritonavir).
+ Sử dụng thận trọng và nếu cần thiết nên dùng liều atorvastatin thấp nhất khi sử dụng phối hợp với (lopinavir + ritonavir).
+ Không dùng quá 20 mg atorvastatin/ngày khi sử dụng đồng thời với (darunavir + ritonavir); fosamprenavir; (fosamprenavir + ritonavir); (saquinavir + ritonavir).
+ Không dùng quá 40 mg atorvastatin/ngày khi sử dụng với nelfinavir.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- Thường gặp: Tiêu chảy, táo bón, đầy hơi, đau bụng và buồn nôn, đau đầu, chóng mặt, nhìn mờ, mất ngủ, suy nhược, đau cơ, đau khớp. 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 phục hồi khi ngừng thuốc.
- Ít gặp: Bệnh cơ (kết hợp yếu cơ và tăng hàm lượng creatin phosphokinase huyết tương), ban da, viêm mũi, viêm xoang, viêm họng, ho.
- Hiếm gặp: Viêm cơ, tiêu cơ vân, dẫn đến suy thận thứ cấp thứ phát do myoglobin niệu.
- Tác dụng phụ khác: Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...), tăng đường huyết, tăng HbA1c.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Nếu xảy ra quá liều, cần điều trị triệu chứng và hỗ trợ khi cần thiết. Do thuốc gắn mạnh với protein huyết tương, thẩm tách máu không hy vọng làm tăng đáng kể thanh thải atorvastatin.

DƯỢC LỰC HỌC

- Atorvastatin thuộc nhóm thuốc điều hòa lipid huyết. Atorvastatin là chất ức chế cạnh tranh với hydroxymethylglutaryl coenzym (HMG – CoA) reductase, là enzym xúc tác chuyển đổi HMG – CoA thành acid mevalonic, tiền chất của cholesterol.
- Atorvastatin ức chế HMG – CoA reductase làm giảm tổng hợp cholesterol trong gan và làm giảm nồng độ cholesterol trong tế bào. Điều này kích thích làm tăng các thụ thể LDL-cholesterol trên màng tế bào gan, do đó làm tăng thanh thải LDL ra khỏi tuần hoàn. Atorvastatin làm giảm nồng độ cholesterol toàn bộ, LDL-c và VLDL-c trong huyết tương. Thuốc cũng có khuynh hướng làm giảm nồng độ triglycerid và làm tăng HDL-c trong huyết tương.
- Ngoài ra, atorvastatin còn có tác dụng chống xơ vữa động mạch. Đa số đã chứng tỏ làm chậm quá trình tiến triển và/hoặc làm thoái lui xơ vữa động mạch vành và/hoặc động mạch cảnh. Cơ chế tác dụng hiện nay chưa biết đầy đủ, nhưng tác dụng này có thể độc lập đối với tác dụng điều hòa lipid huyết.
- Tác dụng mạch máu: Atorvastatin làm giảm huyết áp ở người tăng huyết áp và tăng cholesterol huyết tiên phát. Tác dụng giảm huyết áp có thể liên quan đến phục hồi rối loạn chức năng nội mô do atorvastatin, hoạt hóa oxyd nitric synthase nội mô và làm giảm nồng độ aldosteron huyết tương.
- Tác dụng chống viêm: Ở người tăng cholesterol huyết, kèm hoặc không kèm bệnh động mạch vành cho thấy atorvastatin có thể có hoạt tính chống viêm. Liệu pháp statin ở những bệnh nhân này làm giảm nồng độ huyết tương CRP (C-reactive protein). Nồng độ CRP cũng giảm ở người bệnh có cholesterol huyết bình thường có nồng độ CRP cao trước khi điều trị. Tác dụng đối với nồng độ CRP

https://nhathuocngocanh.com/

không tương quan với thay đổi nồng độ LDL-c. Các nghiên cứu gần đây cho thấy làm giảm nồng độ CRP có thể làm giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim tái phát hoặc tử vong do nguyên nhân mạch vành.
- Tác dụng đối với xương: Atorvastatin có thể làm tăng mật độ xương.
- Tác dụng điều hòa lipid máu tương quan với liều lượng hơn là với nồng độ thuốc trong huyết tương.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

- Hấp thu: Sau khi uống, atorvastatin hấp thu nhanh và chuyển hóa mạnh bước đầu ở gan. Sinh khả dụng tuyệt đối của atorvastatin 14%. Thời gian đạt nồng độ đỉnh 1 – 2 giờ.

Thức ăn làm thay đổi sinh khả dụng toàn thân của atorvastatin sau khi uống. Thức ăn làm giảm tốc độ và/hoặc mức độ hấp thu, nhưng do giảm ít nên không làm thay đổi quan trọng về lâm sàng tác dụng điều hòa lipid huyết. Nồng độ thuốc trong huyết tương có thể liên quan đến nhịp ngày đêm, uống atorvastatin vào buổi chiều tối làm nồng độ đỉnh thuốc trong huyết tương và diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian (AUC) giảm 30 - 60%. Mặc dù sinh khả dụng giảm, tác dụng điều hòa lipid huyết của atorvastatin uống lúc buổi chiều tối không thay đổi và hơi cao hơn so với uống vào buổi sáng.

Đối với người cao tuổi, từ 65 tuổi trở lên, nồng độ trong huyết tương của atorvastatin có thể cao hơn so với người trẻ tuổi nhưng không làm thay đổi tác dụng điều hòa lipid huyết.

Đối với người suy thận nhẹ (hệ số thanh thải creatinin 61 - 90 ml/phút): Dược động học của atorvastatin không thay đổi nhiều.

Ở người suy gan, atorvastatin có thể tích lũy trong huyết tương.

- Phân bố: Atorvastatin được phân bố chủ yếu vào gan, 1 phần vào các mô (lách, thận, tuyến thượng thận). Atorvastatin liên kết 88 - 99% với protein huyết tương, chủ yếu là albumin. Atorvastatin có thể qua nhau thai và phân bố vào sữa mẹ.
- Đào thải: Atorvastatin chuyển hóa mạnh ở gan do hệ enzym microsom cytochrom P_{450}(CYP), chủ yếu do isoenzym 3A4 (CYP 3A4). Thời gian bán thải atorvastatin 14 giờ. Mặc dù vậy, không có mối tương quan giữa thông số dược động học với thời gian tác dụng điều trị (ít nhất 24 giờ). Thời gian bán thải trong huyết tương dài, atorvastatin có thể tích lũy trong huyết tương. Atorvastatin được đào thải qua nước tiểu (2 - 20% liều) và phân (60 - 90% liều).

BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 48 tháng kể từ ngày sản xuất

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM

DOMESCO

NHÀ SẢN XUẤT VÀ PHÂN PHỐI
CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO
Địa chỉ: Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, TP Cao Lãnh, Đồng Tháp
Điện thoại: 067. 3851950

TP. Cao Lãnh, ngày 18 tháng 06 năm 2015
TUQ. TỔNG GIÁM ĐỐC
GĐ. Nghiên cứu & Phát triển

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO
S.Đ.K.K.D: 1400460395-C.T.C.P
TP. CAO LÃNH - T. ĐỒNG THÁP

Trần Thanh Phong

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Lỗ Minh Hùng