



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI (SaVipharma J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận,
P. Tân Thuận Đông, Quận 7, TP. Hồ Chí Minh
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

INSUACT 20
(Hộp 3 vỉ)

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05/7/2018

Mẫu hộp

Rx Thuốc bán theo đơn

INSUACT 20

Atorvastatin (dạng atorvastatin calci trihydrat) 20 mg

HỘP 3 VỈ x 10 VIÊN NÉN BAO PHIM



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

Atorvastatin (dạng atorvastatin calci trihydrat) 20 mg
INSUACT 20
Sở Y tế TP. Hồ Chí Minh
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI
(SaVipharma J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận,
P. Tân Thuận Đông, Quận 7, TP. Hồ Chí Minh

THÀNH PHẦN: Mỗi viên chứa
Atorvastatin calci trihydrat tương đương
Atorvastatin 20 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

**CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG,
CÁCH DÙNG, THẬN TRỌNG, TÁC DỤNG PHỤ
VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:** Xem trong tờ
hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

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

TIÊU CHUẨN: TCCS
SDK / Reg. No.:

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

Rx Prescription only medicine

INSUACT 20

Atorvastatin (as atorvastatin calcium trihydrate) 20 mg

BOX OF 3 BLISTERS x 10 FILM-COATED TABLETS



SOCIAL RESPONSIBILITIES

INSUACT 20
Atorvastatin (as atorvastatin calcium trihydrate) 20 mg
Số SX / Batch No. :
Ngày SX / Mfg. Date :
Hạn dùng / Exp. Date :

COMPOSITION: Each film-coated tablet contains
Atorvastatin calcium trihydrate equivalent to
Atorvastatin 20 mg
Excipients q.s. for 1 tablet

**INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS,
DOSAGE, ADMINISTRATION, PRECAUTIONS,
SIDE EFFECTS AND OTHER INFORMATION:**
See enclosed leaflet

STORAGE: Keep in a dry place,
do not store above 30°C.
Protect from light.

INSUACT 20

Manufactured by:
SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co.
(SaVipharma J.S.C)
Lot No. Z.01-02-03a, Tân Thuận IZ
located in EPZ, Tân Thuận Đông Ward,
Dist. 7, Ho Chi Minh City

SPECIFICATION: Manufacturer's
**READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**

Mẫu vỉ

Số lô SX: HD:

Rx INSUACT 20 Rx INSUACT 20
Atorvastatin (dạng atorvastatin calci trihydrat) 20 mg
CÔNG TY CỔ PHẦN
DƯỢC PHẨM SAVI
SaVipharma J.S.C

Rx INSUACT 20 Rx INSUACT 20
Atorvastatin (as atorvastatin calcium trihydrate) 20 mg
CÔNG TY CỔ PHẦN
DƯỢC PHẨM SAVI
SaVipharma J.S.C

Rx INSUACT 20 Rx INSUACT 20
Atorvastatin (dạng atorvastatin calci trihydrat) 20 mg
CÔNG TY CỔ PHẦN
DƯỢC PHẨM SAVI
SaVipharma J.S.C

Rx INSUACT 20 Rx INSUACT 20
Atorvastatin (as atorvastatin calcium trihydrate) 20 mg
CÔNG TY CỔ PHẦN
DƯỢC PHẨM SAVI
SaVipharma J.S.C

Rx INSUACT 20 Rx INSUACT 20
Atorvastatin (dạng atorvastatin calci trihydrat) 20 mg
CÔNG TY CỔ PHẦN
DƯỢC PHẨM SAVI
SaVipharma J.S.C

Rx INSUACT 20 Rx INSUACT 20
Atorvastatin (as atorvastatin calcium trihydrate) 20 mg
CÔNG TY CỔ PHẦN
DƯỢC PHẨM SAVI
SaVipharma J.S.C

TP. Hồ Chí Minh, ngày ... tháng ... năm 20...
KT. Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc (Chất Lượng - KHCN)



DS. LÊ THANH BÌNH

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim INSUACT 20

Rx Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

A. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC

Atorvastatin calci trihydrat tương đương

Atorvastatin20 mg

Tá dược vừa đủ.....1 viên

(Povidon K30, natri croscarmellose, calci carbonat, tinh bột biến tính, cellulose vi tinh thể 101, magnesi stearat, polysorbat 80, polyethylen glycol 6000, hypromellose 6cps, talc, titan dioxyd)

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén tròn bao phim màu trắng, hai mặt khum, một mặt có gạch ngang, một mặt trơn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vi x 10 viên.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GI:

Atorvastatin dùng điều trị hỗ trợ cho liệu pháp ăn uống để giảm nồng độ: Cholesterol toàn phần, LDL - cholesterol (*Low Density Lipoprotein - cholesterol*), apolipoprotein B và triglycerid và để làm tăng HDL - cholesterol (*High Density Lipoprotein - cholesterol*) ở các bệnh nhân có tăng cholesterol máu nguyên phát, tăng lipid máu phối hợp (hỗn hợp), tăng triglycerid máu.

- Dự phòng nguyên phát (cấp I) tai biến tim mạch.
- Dự phòng thứ phát (cấp II) tai biến tim mạch.
- Dự phòng tai biến tim mạch ở người bệnh đái tháo đường

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THỂ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Cách dùng:

Có thể uống viên INSUACT 20 vào bất cứ lúc nào trong ngày, vào bữa ăn hoặc lúc đói. Đối với liều 10 mg, có thể bẻ đôi viên INSUACT 20 theo vạch khắc trên viên.

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

Liều lượng:

Người bệnh nên thay đổi chế độ ăn uống chuẩn để giảm cholesterol trước khi dùng thuốc và nên tiếp tục chế độ ăn này ngay cả khi đang dùng thuốc.

Liều có thể khác nhau ở từng người.
Liều thông thường là 10 mg/ngày (1/2 viên INSUACT 20). Liều sẽ được bác sĩ điều chỉnh sau mỗi 4 tuần. Liều tối đa 80 mg/ngày (4 viên INSUACT 20).

Tăng lipid máu (có hay không có tính chất gia đình dị hợp tử) và rối loạn lipid máu hỗn hợp (Fredrickson typ IIa và IIb):

Liều khởi đầu khuyến cáo là 10-20 mg/lần/ngày.

Khoảng liều từ 10-80 mg/lần/ngày.

Tăng cholesterol gia đình dị hợp tử ở trẻ em (10-17 tuổi):

Liều khởi đầu khuyến cáo là 10 mg/ngày, liều tối đa là 20 mg/ngày (liều trên 20 mg/ngày chưa được nghiên cứu ở trẻ em từ 10-17 tuổi).

Tăng cholesterol gia đình đồng hợp tử:

Liều thông thường từ 10-80 mg/ngày.

Dự phòng biến cố tim mạch:

Liều thường là 10 mg/ngày.

Phối hợp với liệu pháp giảm lipid máu:

Theo hướng dẫn của bác sĩ.

Người suy thận, người đang dùng cyclosporin, clarithromycin, itraconazol, hoặc các chất ức chế protease: Dùng thuốc theo sự hướng dẫn của bác sĩ.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:

- Người bệnh quá mẫn với atorvastatin hay bất kỳ thành phần nào của thuốc này.
- Người có bệnh gan hoạt động hoặc transaminase huyết thanh tăng dai dẳng không giải thích được.
- Phụ nữ mang thai, phụ nữ đang cho con bú, phụ nữ nghi ngờ có thai hoặc có kế hoạch mang thai.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thường gặp, 1/10 > ADR ≥ 1/100

Nhiễm trùng: Viêm mũi họng.

Miễn dịch: Phản ứng dị ứng.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng đường huyết.

Thần kinh: Nhức đầu.

Hô hấp: Đau thanh quản, chảy máu cam.

Cơ xương khớp: Đau cơ, đau khớp, đau ở chi, co thắt cơ, sưng khớp, đau lưng.

Xét nghiệm: Xét nghiệm gan bất thường, tăng creatin kinase máu.

Tiêu hóa: Táo bón, đầy hơi, khó tiêu, buồn nôn, tiêu chảy.

Ít gặp, 1/100 > ADR ≥ 1/1000

Chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ đường huyết, tăng cân, chán ăn.

Tâm thần: Mất ngủ, gặp ác mộng.

Thần kinh: Choáng váng, dị cảm, mất trí nhớ, giảm cảm giác, loạn vị giác.

Tiêu hóa: Nôn, đau bụng, ợ hơi, viêm tụy.

Gan mật: Viêm gan.

Da: nổi mề đay, phát ban, ngứa, rụng tóc.

Cơ xương khớp: Đau cổ, mỏi cơ.

Khác: Mệt mỏi, suy nhược, đau ngực, phù ngoại biên, sốt.

Xét nghiệm: Xuất hiện bạch cầu trong nước tiểu.

Mắt: Nhìn mờ.



Tai: Û tai.

Hiếm gặp, $1/1000 > ADR \geq 1/10000$

Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu.

Thần kinh: Bệnh lý thần kinh ngoại biên.

Mắt: Hoa mắt.

Gan mật: Ứ mật.

Da: Phù thần kinh, viêm da bóng nước bao gồm hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng hoại tử da nhiễm độc.

Cơ xương khớp: Bệnh cơ, viêm cơ, tiêu cơ vân, bệnh gân, đôi khi nghiêm trọng hơn có thể đứt gân.

Rất hiếm gặp, $ADR < 1/10000$

Miễn dịch: Sốc phản vệ.

Tai: Mất thính giác.

Gan mật: Suy gan.

Sinh dục: To vú ở nam giới.

Không rõ tần suất

Cơ xương khớp: Hoại tử cơ tự miễn trung gian.

Các statin có thể gây một số tác dụng không mong muốn sau:

- Rối loạn sinh dục.
- Trầm cảm.
- Ho kéo dài hoặc khó thở.
- Đái tháo đường: tăng đường huyết, tăng lipid máu, tăng cân, tăng huyết áp. Bác sĩ sẽ kiểm tra khi bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc này.

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY

Thông báo với bác sĩ tất cả các thuốc mà người bệnh đang dùng hay đã dùng gần đây. Một số thuốc có thể tác động đến hiệu quả của INSUACT 20, hoặc cũng có thể gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng hơn, đặc biệt là các thuốc sau:

- Thuốc ức chế miễn dịch như ciclosporin.
- Các thuốc kháng sinh, kháng nấm, như erythromycin, clarithromycin, telithromycin, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, fluconazol, posaconazol, rifampin, acid fusidic.
- Các thuốc điều trị rối loạn lipid khác, như gemfibrozil, các fibrat, colestipol.
- Các thuốc chẹn kênh calci dùng trong đau thắt ngực hoặc tăng huyết áp như amlodipin, diltiazem; thuốc tác động lên nhịp tim như digoxin, verapamil, amiodaron.
- Thuốc điều trị HIV như ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, kết hợp tipranavir/ritonavir.
- Thuốc điều trị viêm gan siêu vi C như telaprevir.
- Một số thuốc tương tác với atorvastatin bao gồm ezetimib (thuốc hạ cholesterol), wafarin (thuốc chống đông), thuốc tránh thai đường uống, stiripentol (thuốc chống động kinh), cimetidin (thuốc điều trị loét dạ dày, ợ nóng), phenazon (thuốc giảm đau), colchicin (thuốc điều trị gout), antacid và boceprevir (thuốc điều trị viêm gan C).
- Các chế phẩm chứa thảo dược St John's.

- Nếu cần dùng acid fusidic để điều trị nhiễm khuẩn, nên tạm ngưng INSUACT 20 một thời gian và bắt đầu lại khi bác sĩ yêu cầu. Dùng chung acid fusidic với atorvastatin có thể gây yếu, đau cơ (tiêu cơ vân). Không nên uống nước ép bưởi chùm khi đang dùng INSUACT 20.

Không nên uống rượu khi đang dùng INSUACT 20.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC

Nếu quên thuốc, người bệnh chỉ cần uống liều kế tiếp theo đúng lịch uống thuốc bình thường. Không được uống thêm liều đã quên.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

Bảo quản ở nơi khô, nhiệt độ không quá 30 °C. Tránh ánh sáng.

ĐÁU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Chưa có thông tin về quá liều atorvastatin.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Trong trường hợp quá liều, người bệnh cần đến gặp ngay bác sĩ hoặc các cơ sở y tế gần nhất.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

Thông báo với bác sĩ, dược sĩ hay y tá nếu người bệnh:

- Suy hô hấp nặng.
- Dùng acid fusidic trong vòng 7 ngày trước.
- Tiền sử đột quỵ não.
- Suy thận.
- Cường tuyến giáp.
- Đau cơ không rõ nguyên nhân, lặp lại, tiền sử gia đình có bệnh về cơ.
- Đã từng bị các vấn đề về cơ khi dùng các thuốc điều trị rối loạn lipid máu khác.
- Uống nhiều rượu.
- Tiền sử bệnh gan.
- Trên 70 tuổi.

Nếu người bệnh mắc phải các tình trạng trên, bác sĩ sẽ kiểm tra các xét nghiệm máu trước và trong khi điều trị với INSUACT 20. Ngoài ra, bác sĩ cũng sẽ giám sát người bệnh đái tháo đường hay có nguy cơ cao đái tháo đường (đường huyết cao, lipid máu cao, thừa cân, tăng huyết áp).

Trường hợp có thai

Phụ nữ trong thời kỳ mang thai không được sử dụng atorvastatin.

Trường hợp cho con bú

Phụ nữ đang cho con bú không được sử dụng atorvastatin.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc

Atorvastatin không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SĨ

Người bệnh sử dụng thuốc khác khi đang điều trị với atorvastatin.

Có các bệnh lý kèm theo (gan, thận,...)

Phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú, phụ nữ nghi ngờ có thai hoặc có kế hoạch mang thai.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

(**SaVipharma J.S.C**)

Lô Z.01-02-03a, khu công nghiệp trong khu chế xuất Tân Thuận, phường Tân Thuận Đông, quận 7, thành phố Hồ Chí Minh

Điện thoại: (84.8) 37700142-143-144

Fax: (84.8) 37700145

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

B. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁC BỆNH LÝ

DƯỢC LỰC HỌC

Dược lý và cơ chế tác dụng

Atorvastatin, thuốc hạ lipid máu tổng hợp, là chất ức chế cạnh tranh enzym khử 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA reductase). Enzym này xúc tác phản ứng chuyển HMG-CoA thành mevalonat trong quá trình tổng hợp cholesterol, do đó làm giảm tổng hợp cholesterol trong gan và làm giảm nồng độ cholesterol trong tế bào. Điều này làm tăng các thụ thể LDL-C (*Low Density Lipoprotein - Cholesterol*) trên màng tế bào gan, từ đó làm tăng thanh thải LDL-C ra khỏi tuần hoàn.

Atorvastatin làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần, LDL-C và VLDL-C (*Very Low Density Lipoprotein - Cholesterol*) trong huyết tương. Thuốc cũng có khuynh hướng làm giảm nồng độ triglycerid và làm tăng HLD-C (*High Density Lipoprotein - Cholesterol*) trong huyết tương.

Ngoài ra, atorvastatin còn có một số tác dụng khác như: làm chậm quá trình tiến triển và/hoặc làm thoái lui xơ vữa động mạch vành và/hoặc động mạch cảnh; làm giảm huyết áp ở người tăng huyết áp và tăng cholesterol huyết tiên phát; hoạt tính chống viêm ở người tăng cholesterol huyết, kèm hoặc không kèm bệnh động mạch vành; 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

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 lượng atorvastatin. Atorvastatin dạng viên nén có sinh khả dụng 95-99% so với dạng dung dịch. Sinh khả dụng tuyệt đối của atorvastatin khoảng 14% và sinh khả dụng toàn thân của hoạt động ức chế enzym khử HMG-CoA khoảng 30%. Sinh 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 hấp thu khoảng 25% khi được đánh giá bởi nồng độ tối đa (Cmax) và khoảng 9% khi được đánh giá bởi diện tích dưới đường cong (AUC: Area Under Curve), nhưng sự giảm LDL-C thì không đổi khi atorvastatin được uống cùng lúc với thức ăn hay không. Nồng độ atorvastatin huyết tương sau khi dùng thuốc buổi chiều tối thấp hơn khi dùng 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 (xem *Liều lượng và Cách dùng*).

Phân bố

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.

Chuyển hóa

Y
1923
NG
PH
C P
AV
TP. H

Atorvastatin được chuyển hóa chủ yếu thành dẫn xuất hydroxy hóa tại vị trí ortho và para và các sản phẩm oxyd hóa tại vị trí beta. *In vitro*, sự ức chế enzym 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 trong huyết tương của enzym khử HMG-CoA 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 cytochrom 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 isozym này (xem *Thận trọng và Tương tác thuốc*). Ở động vật, chất chuyển hóa ortho-hydroxy sẽ trải qua thêm quá trình glucuronid hóa.

Thải trừ

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 thải trong huyết tương trung bình của atorvastatin ở người khoảng 14 giờ, nhưng một nửa thời gian của hoạt động ức chế enzym 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.

Những nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người lớn tuổi: Nồng độ atorvastatin trong huyết tương ở những người lớn tuổi, khỏe mạnh (< 65 tuổi) cao hơn so với người trẻ (khoảng 40% đối với Cmax và 30% đối với AUC). Hiệu quả điều trị có thể so sánh với hiệu quả ở những bệnh nhân trẻ hơn được dùng với cùng một liều atorvastatin.

Trẻ em: Những nghiên cứu về dược động học chưa được thực hiện ở trẻ em.

Giới tính: Nồng độ atorvastatin trong huyết tương ở phụ nữ khác với ở nam giới (cao hơn khoảng 20% đối với Cmax và thấp hơn khoảng 10% đối với AUC). Tuy nhiên, không có sự khác biệt rõ rệt trên lâm sàng về hiệu quả điều trị trên lipid máu giữa nam và nữ.

Suy thận: Bệnh lý thận không ảnh hưởng lên nồng độ thuốc trong huyết tương hay hiệu quả điều trị của atorvastatin. Vì vậy, không cần thiết điều chỉnh liều lượng ở bệnh nhân suy thận (xem *Liều lượng và Cách dùng*).

Thẩm tách máu: Mặc dù các nghiên cứu chưa được thực hiện ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối nhưng thẩm tách máu không có hy vọng là sẽ làm tăng đáng kể độ thanh thải của atorvastatin do thuốc được gắn kết mạnh với protein huyết tương.

Suy gan: Nồng độ atorvastatin trong huyết tương tăng đáng kể ở bệnh nhân có bệnh gan mạn tính do rượu, khoảng 16 lần đối với Cmax và 11 lần đối với AUC (xem *Chống chỉ định*).

Đa hình gen SLOCI B1: Các chất ức chế HMG-CoA reductase được vận chuyển vào gan nhờ protein vận chuyển OATP1B1. Ở người bệnh có gen đa hình

SLCO1B1 có nguy cơ tăng nồng độ atorvastatin, có thể dẫn đến tăng nguy cơ tiêu cơ vân. Đa hình gen mã hóa OATP1B1 (SLCO1B1 c. 521CC) có liên quan đến việc tăng AUC gấp 2,4 lần so với người không có kiểu gen này (c. 521TT). Giảm hấp thu ở gan do di truyền cũng có thể xảy ra ở những người bệnh này. Hậu quả gây ra chưa được biết rõ.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Điều trị tăng lipid máu:

- Atorvastatin được chỉ định như thuốc hỗ trợ cho chế độ ăn uống để giảm nồng độ cholesterol toàn phần, LDL-C, apo B và triglycerid và tăng HDL-C ở các bệnh nhân tăng cholesterol máu tiên phát (có hay không có tính chất gia đình dị hợp tử) và rối loạn lipid máu hỗn hợp (Fredrickson typ IIa và IIb).
- Hỗ trợ cho chế độ ăn uống trong điều trị tăng triglycerid huyết (Fredrickson typ IV).
- Điều trị rối loạn betalipoprotein máu tiên phát (Fredrickson typ III) không đáp ứng với chế độ ăn uống.
- Giảm cholesterol toàn phần và LDL-C ở bệnh nhân tăng cholesterol gia đình đồng hợp tử như một thuốc hỗ trợ cho các phương pháp hạ lipid máu khác (như LDL apheresis) hoặc nếu không còn phương pháp điều trị nào khác thích hợp.
- Hỗ trợ cho chế độ ăn uống để giảm cholesterol toàn phần, LDL-C và apo B ở trẻ em từ 10-17 tuổi tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử nếu sau khi thực hiện thay đổi chế độ ăn uống vẫn còn các đặc điểm sau:
 - + LDL-C \geq 190 mg/dl
 - + LDL-C \geq 160 mg/dl và:
 - Tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm.
 - Có từ 2 yếu tố nguy cơ tim mạch trở lên.
- Atorvastatin chưa được nghiên cứu trong trường hợp bất thường lipoprotein do tăng chylomicrons (Fredrickson typ I và IV).

Dự phòng biến cố tim mạch:

- Ở người tăng cholesterol máu chưa có biểu hiện lâm sàng rõ rệt về bệnh mạch vành nhưng có nhiều yếu tố nguy cơ như tuổi, hút thuốc lá, tăng huyết áp, LDL-C thấp hoặc tiền sử gia đình mắc bệnh mạch vành sớm, thuốc được chỉ định nhằm:
 - Giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim.
 - Giảm nguy cơ đột quỵ tim mạch.
 - Giảm nguy cơ làm thủ thuật tái tạo mạch vành và nguy cơ đau thắt ngực.
- Ở người đái tháo đường typ II không có các biểu hiện bệnh tim mạch vành, nhưng có các nguy cơ của bệnh tim mạch vành như bệnh võng mạc, albumin niệu, hút thuốc lá hoặc tăng huyết áp, thuốc được chỉ định nhằm:
 - Giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim.
 - Giảm nguy cơ đột quỵ tim mạch.
- Ở người tăng cholesterol huyết đã từng xảy ra các biến cố tim mạch, thuốc được chỉ định nhằm:
 - Giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim.

- Giảm nguy cơ đột quỵ tim mạch.
- Giảm nguy cơ tiến hành thủ thuật tái tạo mạch vành.
- Giảm nguy cơ nằm viện do suy tim sung huyết.
- Giảm nguy cơ đau thắt ngực.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng:

Có thể uống viên INSUACT 20 vào bất cứ lúc nào trong ngày, vào bữa ăn hoặc lúc đói. Đối với liều 10 mg, có thể bẻ đôi viên INSUACT 20 theo vạch khắc trên viên.

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

Liều lượng:

Người bệnh nên được thay đổi chế độ ăn uống chuẩn để giảm cholesterol trước khi dùng thuốc và nên tiếp tục chế độ ăn này ngay cả khi đang dùng thuốc.

Liều nên được cá thể hóa dựa vào mức LDL-C, mục tiêu điều trị và đáp ứng của người bệnh.

Liều thông thường là 10 mg/ngày. Liều nên được điều chỉnh sau mỗi 4 tuần. Liều tối đa 80 mg/ngày.

Tăng lipid máu (có hay không có tính chất gia đình dị hợp tử) và rối loạn lipid máu hỗn hợp (Fredrickson typ IIa và IIb):

Liều khởi đầu khuyến cáo là 10-20 mg/lần/ngày. Những bệnh nhân phải giảm nhiều LDL-C (hơn 45%) có thể bắt đầu với liều 40 mg/lần/ngày. Khoảng liều từ 10-80 mg/lần/ngày. Liều khởi đầu và liều duy trì nên được cá thể hóa dựa theo mục tiêu điều trị và đáp ứng của từng người theo Hướng dẫn điều trị của NCEP (*National Cholesterol Education Program: Chương trình Giáo dục Quốc gia về Cholesterol*). Sau khi bắt đầu điều trị hay sau mỗi lần điều chỉnh liều, nên kiểm tra lại nồng độ lipid trong vòng 2-4 tuần để điều chỉnh liều cho phù hợp.

Tăng cholesterol gia đình dị hợp tử ở trẻ em (10-17 tuổi):

Liều khởi đầu khuyến cáo là 10 mg/ngày, liều tối đa là 20 mg/ngày (liều trên 20 mg/ngày chưa được nghiên cứu ở trẻ em từ 10-17 tuổi). Liều cần được cá thể hóa dựa theo mục tiêu điều trị (theo Hướng dẫn điều trị của NCEP). Nên đánh giá lại sau mỗi 4 tuần.

Tăng cholesterol gia đình đồng hợp tử:

Liều thông thường từ 10-80 mg/ngày. Nên dùng INSUACT 20 như là biện pháp hỗ trợ cho các phương pháp hạ lipid máu khác (như LDL apheresis) hoặc nếu không còn phương pháp điều trị nào khác thích hợp.

Dự phòng biến cố tim mạch:

Theo các thử nghiệm dự phòng tiên phát, liều thường là 10 mg/ngày. Có thể cần dùng liều cao hơn để đạt mức LDL-C mục tiêu theo các hướng dẫn hiện nay.

Phối hợp với liệu pháp giảm lipid máu:

Có thể phối hợp với acid mật resin. Kết hợp các chất ức chế HMG-CoA (statin) với fibrat có thể được sử dụng nhưng cần thận trọng.

Người suy thận:

Bệnh thận không làm ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương và tác dụng giảm LDL-C của atorvastatin,

do vậy không cần điều chỉnh liều đối với người suy giảm chức năng thận.

Người đang dùng ciclosporin, clarithromycin, itraconazol, hoặc các chất ức chế protease:

- Người bệnh đang dùng cyclosporin hay chất ức chế HIV protease (tipranavir + ritonavir) hoặc chất ức chế protease virus viêm gan C (telaprevir) thì không nên dùng INSUACT 20.

- Thận trọng khi dùng INSUACT 20 ở bệnh nhân HIV đang dùng lopinavir + ritonavir và nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

- Người bệnh đang dùng clarithromycin, itraconazol hoặc bệnh nhân HIV đang dùng kết hợp saquinavir + ritonavir, darunavir + ritonavir, fosamprenavir hay prosamprenavir + ritonavir; liều của INSUACT 20 không nên vượt quá 20 mg/ngày và cũng nên đánh giá lâm sàng thích hợp để tìm ra liều thấp nhất có hiệu quả.

- Bệnh nhân HIV đang dùng nelfinavir hoặc thuốc ức chế protease điều trị viêm gan siêu vi C boceprevir: Liều INSUACT 10 không nên vượt quá 40 mg/ngày, nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Người bệnh quá mẫn với atorvastatin hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Người có bệnh gan hoạt động hoặc transaminase huyết thanh tăng dai dẳng không giải thích được.
- Phụ nữ mang thai, phụ nữ đang cho con bú, phụ nữ nghi ngờ có thai hoặc có kế hoạch mang thai.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Trước và trong khi dùng atorvastatin, nên cố gắng kiểm soát tăng cholesterol máu bằng chế độ ăn thích hợp, tập thể dục, giảm cân ở bệnh nhân béo phì và điều trị những bệnh có thể là nguyên nhân của tăng lipid.

Chức năng gan: Cũng như những thuốc làm hạ lipid máu cùng nhóm, sự tăng vừa phải (>3 lần giới hạn trên của mức bình thường) của transaminase huyết thanh có thể thấy khi điều trị với atorvastatin. Khi ngưng thuốc, transaminase sẽ trở về mức trước khi điều trị. Cần 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 (như có biểu hiện gợi ý có tổn thương gan). Nên dùng thận trọng ở bệnh nhân uống rượu và/hoặc có tiền sử bệnh lý gan. Bệnh gan đang tiến triển hoặc tăng transaminase dai dẳng không giải thích được là những chống chỉ định đối với việc sử dụng atorvastatin (xem *Chống chỉ định*).

Hệ cơ xương: Tiêu cơ vân kèm theo suy thận cấp thứ phát và myoglobin niệu đã được báo cáo (hiếm gặp) khi dùng atorvastatin và các thuốc khác cùng nhóm. Tiền sử bệnh thận là một yếu tố nguy cơ gây tiêu cơ vân. Cần chú ý theo dõi tác dụng phụ trên cơ ở những bệnh nhân này.

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,



[Handwritten signature]

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 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.
- Phải ngưng sử dụng atorvastatin nếu nồng độ CK tăng cao hoặc nếu chẩn đoán hoặc nghi ngờ bệnh cơ. Nếu đau cơ mà không tăng hoặc tăng vừa phải CK huyết thanh (3-10 lần giới hạn cao của bình thường) phải giám sát người bệnh hàng tuần cho tới khi triệu chứng đỡ, nếu xấu đi, phải ngừng thuốc.

Điều trị atorvastatin nên tạm thời giảm liều hoặc ngưng điều trị ở nhóm bệnh nhân có bệnh cảnh nặng và cấp tính gọi ý đến viêm cơ hoặc những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ dễ suy thận cấp do tiêu cơ vân phát triển thành suy thận thứ phát sau tiểu myoglobin kích phát (như nhiễm trùng cấp nặng, hạ huyết áp, đại phẫu, chấn thương, rối loạn chuyển hóa nặng, rối loạn nước điện giải, rối loạn nội tiết, co giật không kiểm soát).

Nguy cơ của bệnh cơ trong quá trình điều trị atorvastatin sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao (> 1 g/ngày), colchicin, hay các thuốc kháng nấm nhóm azol.

Thận trọng khi dùng các thuốc hạ lipid máu nhóm statin 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, thậm chí dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.

Nước ép bưởi chùm có thể làm tăng sinh khả dụng của atorvastatin, làm tăng nguy cơ bệnh cơ.

Nội tiết: Tăng HbA1c và đường huyết đói đã được báo cáo với các chất ức chế HMG-CoA reductase, bao gồm atorvastatin.

Statin gây ảnh hưởng đến tổng hợp cholesterol và theo lý thuyết có thể làm giảm sản xuất steroid ở tuyến thượng thận. Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy atorvastatin không ảnh hưởng đến nồng độ cortisol nên trong cơ thể và dự trữ ở tuyến thượng thận. Tác dụng của atorvastatin lên khả năng sinh sản của nam giới chưa được nghiên cứu trên số lượng bệnh nhân thích hợp. Các ảnh hưởng lên trục tuyến yên-sinh dục ở nữ cũng chưa được đánh giá. Thận trọng khi dùng statin đồng thời với các thuốc gây giảm hoạt động tiết hormon steroid nội sinh như ketoconazol, spironolacton và cimetidin.

Đái tháo đường: Một số bằng chứng cho thấy statin làm tăng đường huyết ở một số người bệnh, gây tăng nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường trong tương lai. Tuy nhiên, không nên ngưng statin vì lợi ích làm giảm nguy cơ tim mạch do statin mang lại là lớn hơn nguy cơ gây tăng đường huyết. Người bệnh có nguy cơ cao (đường huyết đói 5,6-6,9 mmol/l, BMI > 30 kg/m², cao huyết áp, tăng triglycerid) nên được giám sát lâm sàng và cận lâm sàng chặt chẽ.

Độc tính trên thần kinh trung ương: Xuất huyết não đã được quan sát thấy ở một cá thể chó cái được điều trị trong 3 tháng với liều 120 mg/kg/ngày. Liều 120 mg/kg/ngày gây tăng AUC khoảng 16 lần so với liều 80 mg/ngày ở người. Xuất huyết não và thoái hóa thần kinh thị giác đã được quan sát thấy ở cá thể chó cái khác trong tình trạng hấp hối sau 11 tuần điều trị với liều tăng dần đến 280 mg/kg/ngày. Trong một nghiên cứu kéo dài 2 năm, đã quan sát thấy xuất hiện co giật ở 2 cá thể chó đực. Không thấy bất kỳ tổn thương thần kinh nào ở chuột khi điều trị trong vòng 2 năm với liều lên đến 400 mg/kg/ngày.

Dự phòng đột quỵ bằng cách giảm mạnh nồng độ cholesterol (SPARCL: Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels): Trong các phân tích sau thực nghiệm liên quan đến đột quỵ ở người bệnh không có bệnh mạch vành bị đột quỵ gần đây hoặc có thiếu máu não thoáng qua, người sử dụng atorvastatin 80 mg có tỷ lệ đột quỵ xuất huyết cao hơn, so với giả dược. Nguy cơ gia tăng ở người có tiền sử đột quỵ xuất huyết hoặc nhồi máu lỗ khuyết. Đối với người bệnh có tiền sử đột quỵ xuất huyết hoặc nhồi máu lỗ khuyết thì lợi ích và nguy cơ của việc dùng atorvastatin 80 mg vẫn chưa được đánh giá chắc chắn và nên cân nhắc nguy cơ gây đột quỵ xuất huyết khi bắt đầu điều trị.

Bệnh phổi mô kẽ: Đã được báo cáo ở một số statin, đặc biệt là khi sử dụng kéo dài. Các triệu chứng bao gồm: khó thở, ho khan và suy giảm sức khỏe (mệt mỏi, sụt cân và sốt). Nếu nghi ngờ người bệnh phát triển bệnh phổi mô kẽ, nên ngừng thuốc ngay.

Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Trường hợp có thai

Chống chỉ định INSUACT 20 ở phụ nữ có thai. An toàn chưa được thiết lập ở phụ nữ có thai. Chưa có các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng được thực hiện ở phụ nữ có thai. Đã có các báo cáo hiếm gặp về dị tật bẩm sinh của bào thai sau khi tiếp xúc với các chất ức chế HMG-CoA reductase trong tử cung. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính trên sinh sản.

Người mẹ dùng atorvastatin có thể làm giảm nồng độ mevalonat của bào thai, là tiền chất tổng hợp cholesterol. Xơ vữa động mạch là một quá trình mạn tính, kéo dài, do đó việc ngưng sử dụng thuốc giảm lipid huyết trong thai kỳ ảnh hưởng khá ít đến nguy cơ lâu dài của chúng tăng cholesterol máu.

Vì những nguyên nhân trên, không dùng INSUACT 20 ở phụ nữ có thai, đang có kế hoạch có thai hoặc nghi

ngờ có thai. Nên ngưng INSUACT 20 trong suốt thời kỳ mang thai hoặc cho đến khi được xác định là không mang thai.

Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ nên dùng các biện pháp tránh thai thích hợp khi đang điều trị với atorvastatin.

Trường hợp cho con bú

Chưa biết liệu atorvastatin và các chất chuyển hóa của nó có tiết vào sữa người hay không. Ở chuột, nồng độ atorvastatin và các chất chuyển hóa có hoạt tính trong sữa tương đương với nồng độ trong huyết tương. Do tiềm năng gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng, không nên cho con bú khi đang dùng INSUACT 20. Chống chỉ định atorvastatin trong suốt thời gian cho con bú.

Trong các nghiên cứu trên động vật, atorvastatin không gây ảnh hưởng đến khả năng sinh sản ở cả cá thể đực và cái.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc

Atorvastatin không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến atorvastatin:

Atorvastatin được chuyển hóa bởi cytochrom P450 3A4 và là một cơ chất của các protein vận chuyển. Việc dùng đồng thời các thuốc ức chế CYP 3A4 hoặc protein vận chuyển có thể làm tăng nồng độ atorvastatin và làm tăng nguy cơ bệnh cơ. Nguy cơ cũng tăng khi dùng atorvastatin đồng thời với các thuốc khác có khả năng gây bệnh cơ như các dẫn chất của acid fibric và ezetimib.

Chất ức chế CYP3A4

Các chất ức chế mạnh CYP3A4 gây tăng nồng độ atorvastatin rõ rệt. Nên tránh phối hợp các chất ức chế mạnh CYP3A4 (như ciclosporin, telithromycin, clarithromycin, delavirdin, stiripentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol và các chất ức chế HIV protease như ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir...). Trong trường hợp bắt buộc dùng kết hợp này thì nên xem xét liều khởi đầu, liều tối đa thích hợp và theo dõi người bệnh chặt chẽ.

Các chất ức chế vừa CYP3A4 (erythromycin, diltiazem, verapamil và fluconazol) có thể làm tăng nồng độ huyết tương của atorvastatin. Nguy cơ bệnh cơ tăng đã được quan sát thấy khi sử dụng kết hợp erythromycin và statin. Nghiên cứu đánh giá tương tác của amiodaron hay verapamil trên atorvastatin chưa được thực hiện. Amiodaron và verapamil đều được biết là ức chế CYP3A4 và việc dùng chung với atorvastatin có thể gây tăng nồng độ atorvastatin. Vì vậy, cần xem xét dùng liều atorvastatin thấp hơn và nên theo dõi người bệnh chặt chẽ khi dùng kết hợp với các chất ức chế CYP3A4. Nên theo dõi lâm sàng thích hợp sau khi bắt đầu dùng hoặc sau mỗi lần điều chỉnh liều các chất ức chế.

Chất cảm ứng CYP3A4

Dùng kết hợp atorvastatin với các chất cảm ứng CYP3A4 (như efavirenz, rifampin, St. John's wort) có thể làm giảm nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Do cơ chế tương tác kép của rifampin (cảm ứng P450

3A và ức chế protein vận chuyển hấp thu ở gan OATP1B1), việc dùng chung atorvastatin và rifampin được khuyến khích, vì kéo dài thời gian uống atorvastatin sau khi uống rifampin gây giảm nồng độ atorvastatin. Tuy nhiên, chưa biết rõ ảnh hưởng của rifampin lên nồng độ của atorvastatin trong tế bào gan, vì vậy, nếu phải dùng chung, người bệnh cần được theo dõi cẩn thận về hiệu quả của thuốc.

Chất ức chế protein vận chuyển

Chất ức chế protein vận chuyển (như ciclosporin) có thể làm tăng nồng độ atorvastatin. Chưa biết rõ ảnh hưởng của chất ức chế protein vận chuyển hấp thu ở gan lên nồng độ của atorvastatin trong tế bào gan. Nếu phải dùng chung, nên giảm liều và theo dõi người bệnh cẩn thận.

Gemfibrozil/ dẫn chất acid fibric

Việc dùng đơn độc các fibrat có liên quan đến các tác dụng phụ trên cơ, bao gồm tiêu cơ vân. Nguy cơ tăng khi dùng chung với atorvastatin. Nếu phải dùng kết hợp này, nên dùng liều atorvastatin thấp nhất có hiệu quả và cần theo dõi người bệnh thích hợp.

Ezetimib

Ezetimib cũng gây nên các tác dụng phụ trên cơ, bao gồm tiêu cơ vân. Do đó, nguy cơ tác dụng phụ trên cơ sẽ tăng khi dùng kết hợp ezetimib với atorvastatin. Nên theo dõi người bệnh thích hợp.

Colestipol

Khi dùng chung với colestipol, nồng độ của atorvastatin và các chất chuyển hóa của nó đều giảm xuống. Tuy nhiên, khi dùng kết hợp này, tác dụng hạ lipid huyết tăng lên so với khi sử dụng từng thuốc đơn độc.

Cholestyramin

Nồng độ atorvastatin trong huyết tương giảm (khoảng 25%) khi dùng cholestyramin 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.

Acid fusidic

Nguy cơ bệnh cơ bao gồm tiêu cơ vân có thể tăng lên khi dùng chung acid fusidic với statin. Cơ chế của tương tác này chưa được làm rõ. Đã có báo cáo các trường hợp tiêu cơ vân (một số tử vong) khi sử dụng kết hợp này. Nên ngừng atorvastatin trong suốt quá trình điều trị với acid fusidic.

Colchicin

Mặc dù tương tác thuốc giữa atorvastatin và colchicin chưa được nghiên cứu nhưng đã có báo cáo một số ca tổn thương cơ khi dùng kết hợp này. Do đó, cần thận trọng khi chỉ định cho người bệnh dùng kết hợp này.

Antacid

Dùng đồng thời atorvastatin với antacid đường uống có chứa maggesi và nhôm hydroxyd, 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.

Nước quả bưởi chùm



Dùng nước bưởi ép (có nhiều thành phần ức chế CYP 3A4) với atorvastatin có thể làm tăng nồng độ thuốc trong máu.

Niacin

Nguy cơ tác dụng phụ trên cơ có thể tăng khi dùng kết hợp atorvastatin với niacin, nên xem xét giảm liều atorvastatin trong trường hợp này.

Ảnh hưởng của atorvastatin lên các thuốc khác

Digoxin

Dùng đồng thời atorvastatin và digoxin làm tăng nồng độ digoxin huyết tương ở trạng thái ổn định gần 20%. Cần theo dõi thích hợp những bệnh nhân đang dùng digoxin.

Các thuốc tránh thai đường uống:

Dùng đồng thời với thuốc viên tránh thai đường uống có chứa norethindron và ethinyl estradiol làm tăng AUC của norethindron và của ethinyl estradiol gần 20%. Khi lựa chọn thuốc viên tránh thai cho phụ nữ đang dùng atorvastatin nên cân nhắc đến điều này.

Warfarin

Trong nghiên cứu lâm sàng ở người bệnh dùng liệu pháp warfarin lâu dài, việc dùng kết hợp atorvastatin 80 mg hàng ngày với warfarin làm giảm PT (prothrombin time) khoảng 1,7 giây trong suốt 4 ngày đầu và trở về bình thường sau 15 ngày điều trị với atorvastatin. Mặc dù rất hiếm có báo cáo về tương tác thuốc với thuốc chống đông, PT cũng nên được kiểm tra trước khi dùng atorvastatin ở người bệnh đang dùng thuốc chống đông và nên thường xuyên theo dõi trong suốt giai đoạn đầu của quá trình điều trị để đảm bảo không có sự thay đổi lớn trong PT. Khi PT đã ổn định, người bệnh dùng thuốc chống đông được khuyến cáo theo dõi PT định kỳ. Nếu thay đổi liều hoặc ngưng atorvastatin, cần lập lại quá trình này. Atorvastatin được biết không liên quan đến chảy máu hay thay đổi PT ở người không dùng thuốc chống đông.

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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thường gặp, 1/10 > ADR ≥ 1/100

Nhiễm trùng: Viêm mũi họng.

Miễn dịch: Phản ứng dị ứng.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng đường huyết.

Thần kinh: Nhức đầu.

Hô hấp: Đau thanh quản, chảy máu cam.

Cơ xương khớp: Đau cơ, đau khớp, đau ở chi, cơ thắt cơ, sưng khớp, đau lưng.

Xét nghiệm: Xét nghiệm gan bất thường, tăng creatin kinase máu.

Tiêu hóa: Táo bón, đầy hơi, khó tiêu, buồn nôn, tiêu chảy.

Ít gặp, 1/100 > ADR ≥ 1/1000

Chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ đường huyết, tăng cân, chán ăn.

Tâm thần: Mất ngủ, gặp ác mộng.

Thần kinh: Choáng váng, dị cảm, mất trí nhớ, giảm cảm giác, loạn vị giác.

Tiêu hóa: Nôn, đau bụng, ợ hơi, viêm tụy.

Gan mật: Viêm gan.

Da: nổi mề đay, phát ban, ngứa, rụng tóc.

Cơ xương khớp: Đau cổ, mỏi cơ.

Khác: Mệt mỏi, suy nhược, đau ngực, phù ngoại biên, sốt.

Xét nghiệm: Xuất hiện bạch cầu trong nước tiểu.

Mắt: Nhìn mờ.

Tai: ù tai.

Hiếm gặp, 1/1000 > ADR ≥ 1/10000

Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu.

Thần kinh: Bệnh lý thần kinh ngoại biên.

Mắt: Hoa mắt.

Gan mật: Ứ mật.

Da: Phù thần kinh, viêm da bóng nước bao gồm hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng hoại tử da nhiễm độc.

Cơ xương khớp: Bệnh cơ, viêm cơ, tiêu cơ vân, bệnh gân, đôi khi nghiêm trọng hơn có thể đứt gân.

Rất hiếm gặp, ADR < 1/10000

Miễn dịch: Sốc phản vệ.

Tai: Mất thính giác.

Gan mật: Suy gan.

Sinh dục: To vú ở nam giới.

Không rõ tần suất

Cơ xương khớp: Hoại tử cơ tự miễn trung gian.

Các statin có thể gây một số tác dụng không mong muốn sau:

- Rối loạn sinh dục.

- Trầm cảm.

- Viêm phổi kẽ, đặc biệt là khi điều trị lâu dài.

- Đái tháo đường: tần suất phụ thuộc vào sự có hay không có các yếu tố nguy cơ (đường huyết đói ≥ 5,6 mmol/l, BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, tiền sử tăng huyết áp).

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có điều trị đặc hiệu nào khi dùng atorvastatin quá liều. Nếu có quá liều, tiến hành điều trị triệu chứng và các biện pháp hỗ trợ cần thiết. Cần làm các test đánh giá chức năng và theo dõi nồng độ CK huyết thanh khi quá liều. Do thuốc gắn kết mạnh với protein huyết tương, không hy vọng là sẽ làm tăng thanh thải atorvastatin đáng kể bằng cách thẩm tách máu.

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 18 tháng 5 năm 2017

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)



ĐS. Nguyễn Hữu Minh

**TUỘC CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG**

Nguyễn Thị Thu Thủy