



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27/3/2018



Carton 3x10: 100% Real Size



S. No/lot SX:
Mfg. / SX: mm/yyyy
BKP / HD: mm/yyyy



Carton 10x10: 80% Real Size



Blister: 100% Real size

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH **ASZOLZOLY** VIÊN NÉN BAO PHIM ATORVASTATIN

Khuyến cáo:

- Đọc kỹ hướng dẫn trước khi sử dụng.
- Để xa tầm tay trẻ em.
- Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.
- Rx Thuốc bán theo đơn

1. Thành phần, hàm lượng của thuốc

Aszolzoly-10:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

- **Hoạt chất:** Atorvastatin calci USP tương đương với atorvastatin 10 mg
- **Tá dược:** lactose, microcrystalline cellulose (PH 101), calci carbonat, polyvinyl pyrrolidon (K-30), polysorbat – 80, colloidal anhydrous silica, natri starch glycolat, natri lauryl sulphat, magnesi stearat, opadry OY-IN 58910 trắng, oxid sắt đen.

Aszolzoly-20:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

- **Hoạt chất:** Atorvastatin calci USP tương đương với atorvastatin 20 mg
- **Tá dược:** lactose, microcrystalline cellulose (PH 101), calci carbonat, polyvinyl pyrrolidon (K-30), polysorbat – 80, colloidal anhydrous silica, natri starch glycolat, natri lauryl sulphat, magnesi stearat, opadry OY-IN 58910 trắng, titani dioxit, oxid sắt vàng, oxid sắt đỏ.

2. Mô tả sản phẩm:

Aszolzoly-10: Viên nén bao phim uống dạng rắn, hình tròn, màu xám, hai mặt lõm và nhẵn.

Aszolzoly-20: Viên nén bao phim uống dạng rắn, màu hồng nhạt, tròn, hai mặt lõm và nhẵn.

3. Quy cách đóng gói:

Aszolzoly-10: Hộp 3 vỉ nhôm-nhôm x 10 viên nén; Hộp 10 vỉ nhôm-nhôm x 10 viên nén.

Aszolzoly-20: Hộp 3 vỉ nhôm-nhôm x 10 viên nén; Hộp 10 vỉ nhôm-nhôm x 10 viên nén.

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Tăng cholesterol máu:

Atorvastatin được chỉ định như một thuốc hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng để giảm nồng độ cholesterol toàn phần (total-C), LDL-cholesterol (LDL-C), apolipoprotein B và triglycerid trong máu ở người lớn, thanh thiếu niên và trẻ em từ 10 tuổi trở lên có tăng cholesterol máu nguyên phát bao gồm tăng cholesterol máu gia đình kiểu dị hợp tử hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp (tương ứng với nhóm IIa và IIb của phân loại Fredrickson) khi việc đáp ứng với chế độ ăn kiêng và các biện pháp không dùng thuốc khác là không đầy đủ.

Atorvastatin cũng được chỉ định để làm giảm cholesterol toàn phần (total-C) và LDL-cholesterol (LDL-C) ở người lớn có tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử như là một thuốc hỗ trợ cho các phương pháp điều trị hạ lipid khác (ví dụ như gạn tách lipoprotein tỷ trọng thấp) hoặc khi bệnh nhân không đáp ứng hoàn toàn với các liệu pháp này.

Dự phòng tiên phát các biến cố tim mạch

Dự phòng các biến cố tim mạch ở bệnh nhân người lớn được đánh giá có nguy cơ cao về một biến cố tim mạch lần đầu, với tư cách là một thuốc hỗ trợ cho việc điều chỉnh các yếu tố nguy cơ khác.

5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Trước khi bắt đầu điều trị, người bệnh phải nhận được một chế độ ăn kiêng chuẩn để giảm cholesterol trước khi dùng atorvastatin và nên tiếp tục chế độ ăn này trong khi điều trị với thuốc. Liều khởi đầu thông thường là 10 mg atorvastatin mỗi ngày một lần đối với người lớn và trẻ em từ 10 tuổi hoặc hơn. Bác sỹ điều trị sẽ cân nhắc tăng liều atorvastatin cho phù hợp với mục tiêu điều trị. Liều atorvastatin tối đa mỗi ngày là 80 mg cho người lớn và 20 mg cho trẻ em.

Uống cả viên với một cốc nước. Người bệnh có thể dùng thuốc ở bất cứ thời gian nào trong ngày, trong bữa ăn hoặc xa bữa ăn. Tuy nhiên, người bệnh nên dùng thuốc vào cùng thời điểm trong ngày.

Người bệnh phải luôn tuân thủ dùng thuốc theo đúng chỉ định của bác sĩ. Nên kiểm tra với bác sĩ hoặc dược sĩ nếu có nghi vấn về cách sử dụng thuốc.

Bác sĩ là người quyết định thời gian điều trị bằng atorvastatin.

Nên hỏi ý kiến bác sĩ nếu người bệnh cảm thấy hiệu lực của thuốc quá yếu hoặc quá mạnh.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Trước khi dùng atorvastatin, thật quan trọng để bác sĩ hoặc dược sĩ biết nếu:

- Người bệnh mang thai, mong muốn có thai hoặc đang cho con bú,
- Người bệnh đang có các rối loạn gan, hoặc nếu từng có tiền sử bệnh ảnh hưởng đến gan,
- Người bệnh có tiền sử mắc các rối loạn về cơ, hoặc nếu có các cơn đau nhức cơ tái phát và không rõ nguyên nhân,
- Người bệnh thường xuyên uống nhiều bia rượu,
- Người bệnh đang có rối loạn tuyến giáp,
- Người bệnh từng bị đột quỵ do chảy máu trong não,
- Người bệnh đang có các rối loạn thận,
- Người bệnh có rối loạn chuyển hóa porphyrin (bệnh rối loạn huyết học hiếm gặp),
- Người bệnh có quá mẫn với atorvastatin hay các chất ức chế HMG-CoA reductase khác hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc,
- Nếu người bệnh đang sử dụng các thuốc khác, bao gồm các thuốc có thể mua không qua kê đơn,

các thuốc từ dược liệu và các chế phẩm bổ sung.

Căn cứ vào các trường hợp trên, bác sĩ hoặc dược sĩ sẽ quyết định người bệnh nên dùng atorvastatin hay không.

7. Tác dụng không mong muốn:

Cũng như tất cả các thuốc khác, thuốc này có thể mang lại những tác dụng không mong muốn mà không phải người bệnh nào cũng mắc phải.

Nếu người bệnh có bất kỳ tác dụng phụ nghiêm trọng sau đây, hãy ngưng thuốc và báo ngay cho bác sĩ hoặc đến khoa cấp cứu cơ sở y tế gần nhất.

Hiếm gặp: có thể ảnh hưởng 1 trong 1000 người

- Dị ứng nghiêm trọng gây phù mắt, lưỡi và họng dẫn đến rất khó thở.
- Bệnh lý nghiêm trọng với biểu hiện bong da và phù, bóng nước trên da, miệng, mắt, bộ phận sinh dục và sốt. Đặc điểm của phát ban da gồm nhiều mảng hồng đỏ, đặc biệt ở bàn tay, bàn chân có thể xuất hiện bóng nước.
- Cơ yếu, mềm hoặc đau và đặc biệt khi, cùng lúc với những biểu hiện này, người bệnh cảm thấy không khỏe hoặc sốt. Đây có thể là do hiện tượng tiêu cơ bất thường đe dọa tính mạng và dẫn đến suy thận.

Rất hiếm gặp: có thể ảnh hưởng 1 trong 10000 người

- Nếu người bệnh có các rối loạn do chảy máu hoặc bầm tím bất thường, đây có thể gợi ý người bệnh có bệnh gan. Người bệnh nên sớm tìm sự tư vấn từ bác sĩ về vấn đề này.

Các tác dụng không mong muốn khác có thể có do atorvastatin:

Các tác dụng không mong muốn thường gặp (ảnh hưởng 1 trên 10 người):

- Viêm mũi, đau họng, chảy máu cam
- Phản ứng dị ứng
- Tăng đường huyết (nếu có bệnh đái tháo đường người bệnh nên tự theo dõi đường huyết thật kỹ), tăng creatinine kinase trong máu
- Đau đầu
- Nôn, táo bón, đầy bụng, khó tiêu, tiêu chảy
- Đau khớp, đau cơ và đau lưng
- Kết quả xét nghiệm chức năng gan có thể bất thường

Các tác dụng không mong muốn ít gặp (ảnh hưởng 1 trên 100 người):

- Chán ăn (mất cảm giác thèm ăn), tăng cân, giảm nồng độ đường trong máu (nếu có bệnh đái tháo đường, người bệnh nên tiếp tục tự theo dõi sát nồng độ đường trong máu)

- Ác mộng, mất ngủ
- Chóng mặt, cảm giác tê hoặc ngứa ran ở bàn tay và bàn chân, cảm nhận đau giảm, xúc giác giảm, thay đổi vị giác, mất trí nhớ, lú lẫn
- Nhìn mờ
- Ù tai
- Nôn, ợ, đau vùng bụng trên và dưới, viêm tụy (dẫn đến đau bụng)
- Viêm gan
- Phát ban da và ngứa ngáy, mảy đay, rụng tóc
- Đau cổ, mỏi cơ
- Mệt mỏi, khó chịu, suy nhược thể lực, đau ngực, phù hay gặp nhất tại mắt cá, tăng thân nhiệt
- Kết quả xét nghiệm nước tiểu dương tính với bạch cầu

Các tác dụng không mong muốn hiếm gặp (ảnh hưởng 1 trên 1000 người):

- Rối loạn thị lực
- Dễ chảy máu hoặc bầm tím
- Tắc mật (vàng da, vàng mắt)
- Tồn tương gân

Các tác dụng không mong muốn rất hiếm gặp (ảnh hưởng 1 trên 10000 người):

- Phản ứng dị ứng - các triệu chứng xuất hiện một cách bất ngờ như khô khề, đau ngực hoặc tức ngực, phù mí mắt, mặt, môi, miệng, lưỡi hoặc họng, khó thở, trụy mạch
- Mất thính lực
- Vú to (ở nam giới và nữ giới)

Các tác dụng không mong muốn của một số statin (cùng một nhóm):

- Rối loạn tình dục
- Trầm cảm
- Các vấn đề liên quan hô hấp như ho dai dẳng và/hoặc thở nông hoặc sốt.
- Tăng đường huyết, tăng HbA1C, đái tháo đường. Nguy cơ này cao hơn khi người bệnh có nồng độ đường và lipid trong máu cao, bị thừa cân và huyết áp cao. Bác sĩ điều trị sẽ cần theo dõi tình trạng bệnh khi người bệnh đang được điều trị bằng thuốc này.

8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Sử dụng các thuốc khác

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu người bệnh gần đây đã, đang hoặc có thể sẽ dùng bất kỳ thuốc nào khác. Tương tác có thể làm một hoặc cả hai thuốc kém hiệu quả. Hoặc tương tác có thể làm tăng nguy cơ hoặc mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn, bao gồm hội chứng tiêu cơ vân.

- Các thuốc làm tác động lên hệ miễn dịch, như ciclosporin
- Một số thuốc kháng sinh hoặc kháng nấm nhất định, như erythromycin, clarithromycin, telithromycin, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, fluconazol, posaconazol, rifampin, fusidic acid.
- Các thuốc có tác dụng trên lipid khác, như gemfibrozil, các thuốc khác nhóm fibrat, colestipol
- Một số thuốc chẹn kênh calci để điều trị đau thắt ngực hoặc tăng huyết áp, như amlodipine, diltiazem; các thuốc điều hòa nhịp tim, như digoxin, verapamil, amiodaron
- Các thuốc để điều trị HIV, như ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, phối hợp của tipranavir/ritonavir, .v.v.
- Một số thuốc để điều trị viêm gan C, như telaprevir
- Các thuốc khác cũng tương tác với atorvastatin, trong đó có ezetimib (tác dụng giảm cholesterol), warfarin (giảm sự tạo thành huyết khối), thuốc tránh thai đường uống, stiripentol (chống động kinh), cimetidine (để điều trị nóng rát và viêm loét dạ dày-tá tràng), phenazon (giảm đau), colchicin (trị gút) và các thuốc kháng acid (các chế phẩm có chứa nhôm hoặc magesi)
- Hạn chế uống rượu khi đang dùng thuốc.

9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Nếu người bệnh quên một liều thuốc, chỉ cần dùng liều kế tiếp đúng thời điểm như chỉ định. Không được sử dụng liều gấp đôi để bù vào liều lượng đã quên.

10. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Không sử dụng thuốc đã quá hạn sử dụng in trên bao bì. Hạn dùng là ngày cuối cùng của tháng hết hạn.

Không nên vứt bỏ thuốc ra nước thải hoặc rác thải sinh hoạt. Hãy hỏi ý kiến của dược sỹ để có cách xử lý hiệu quả trong việc loại bỏ thuốc không dùng được nữa. Các biện pháp này có thể giúp bảo vệ môi trường.

11. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Không có điều trị đặc hiệu trong trường hợp quá liều. Nếu xảy ra quá liều, điều trị triệu chứng cho người bệnh và áp dụng các biện pháp hỗ trợ khi cần thiết. Nên theo dõi chức năng gan và nồng độ CK huyết thanh. Do gắn kết mạnh với protein huyết tương, thẩm tách máu có ít tác dụng thanh thải atorvastatin.

12. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Khi người bệnh vô ý dùng thuốc quá liều khuyến cáo, nên thông báo ngay với bác sỹ hoặc bệnh viện gần nhất để được tư vấn y tế.

13. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

Các trường hợp sau có thể cho thấy tại sao atorvastatin không phù hợp cho người bệnh:

- Nếu người bệnh từng có đột quỵ kèm chảy máu trong não, hoặc có túi phình động mạch não từ các cơn đột quỵ trước đây
- Nếu người bệnh có bệnh thận
- Nếu người bệnh có rối loạn tuyến giáp (suy giáp trạng)
- Nếu người bệnh có đau nhức cơ dai dẳng và không giải thích được, có tiền sử cá nhân hoặc gia đình có người mắc bệnh cơ
- Nếu người bệnh từng có bệnh lý về cơ trước đó trong khi điều trị bằng các tác nhân giảm lipid khác (như các thuốc “-statin” hoặc “-fibrat”)
- Nếu người bệnh thường xuyên uống nhiều rượu
- Nếu người bệnh có tiền sử bệnh gan
- Nếu người bệnh trên 70 tuổi.

Phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú

Không sử dụng atorvastatin nếu đang có thai, hoặc đang mong muốn có thai.

Không sử dụng atorvastatin nếu đang trong độ tuổi sinh sản nhưng không có các biện pháp tránh thai thích hợp.

Không sử dụng atorvastatin nếu đang cho con bú.

Sử dụng atorvastatin trong thai kỳ và thời gian cho con bú chưa được chứng minh an toàn. Hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ để được tư vấn trước khi dùng bất kỳ thuốc nào.

Ảnh hưởng đến khả năng lái tàu xe và vận hành máy

Thuốc bình thường không ảnh hưởng khả năng lái tàu xe hay vận hành máy. Tuy nhiên, không được lái tàu xe hay vận hành máy nếu thuốc ảnh hưởng các khả năng này của người bệnh.

14. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ?

Tham vấn bác sỹ điều trị nếu người bệnh cảm thấy tác dụng của atorvastatin quá mạnh hoặc quá yếu. Nếu người bệnh vô ý sử dụng liều rất cao so với liều thường dùng, hãy liên hệ ngay với bác sỹ hoặc cơ sở y tế gần nhất để được tư vấn. Nếu có bất kỳ tác dụng không mong muốn ảnh hưởng lên da hoặc cơ thể, ngay lập tức liên hệ với bác sỹ hoặc cơ sở y tế gần nhất.

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

15. Hạn dùng của thuốc:

Aszolzoly-10: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Aszolzoly-20: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

16. Nhà sản xuất:

M/s WINDLAS BIOTECH PRIVATE LIMITED

Plant-2, Khasra No. 141 to 143 & 145, Mohabewala Industrial Area, Dehradun-248110, Uttarakhand, Ấn Độ.

17. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

ASZOLZOLY

VIÊN NÉN BAO PHIM ATORVASTATIN

1. Thành phần, hàm lượng của thuốc

Aszolzoly-10:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

· **Hoạt chất:** Atorvastatin calci USP tương đương với atorvastatin 10 mg

· **Tá dược:** lactose, microcrystalline cellulose (PH 101), calci carbonat, polyvinyl pyrrolidon (K-30), polysorbat – 80, colloidal anhydrous silica, natri starch glycolat, natri lauryl sulphat, magnesi stearat, opadry OY-IN 58910 trắng, oxid sắt đen.

Aszolzoly-20:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

· **Hoạt chất:** Atorvastatin calci USP tương đương với atorvastatin 20 mg

· **Tá dược:** lactose, microcrystalline cellulose (PH 101), calci carbonat, polyvinyl pyrrolidon (K-30), polysorbat – 80, colloidal anhydrous silica, natri starch glycolat, natri lauryl sulphat, magnesi stearat, opadry OY-IN 58910 trắng, titani dioxiđ, oxid sắt vàng, oxid sắt đỏ

2. Dạng bào chế: Viên nén bao phim

3. Các đặc tính dược lý

3.1 Đặc tính dược lực học

Atorvastatin là một chất ức chế enzym HMG-CoA reductase chọn lọc và cạnh tranh, làm ngăn cản chuyển HMG-CoA thành mevalonat, tiền chất của các sterol, bao gồm cholesterol. Triglycerid và cholesterol tại gan đi vào VLDL (các lipoprotein tỷ trọng rất thấp) và phóng thích vào máu để phân bố đến các cơ quan ngoại vi.

Lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) được hình thành từ VLDL và chủ yếu dị hóa thông qua thụ thể ái lực cao với LDL.

Atorvastatin làm giảm cholesterol và lipoprotein huyết tương bằng cách ức chế enzym HMG-CoA reductase và ức chế sinh tổng hợp cholesterol tại gan. Atorvastatin cũng tăng số lượng những thụ thể LDL trên bề mặt tế bào gan, từ đó tăng sự thu nạp và thoái biến LDL.

Atorvastatin làm giảm sự tổng hợp LDL và số lượng LDL tàn dư. Atorvastatin làm tăng mạnh mẽ và kéo dài hoạt tính của các thụ thể LDL cùng với sự thay đổi theo hướng có lợi số lượng các tàn dư LDL. Atorvastatin làm giảm LDL cholesterol có ý nghĩa lâm sàng ở người bệnh tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử. Nhóm người bệnh này thường không đáp ứng với điều trị bằng thuốc hạ lipid máu.

Atorvastatin làm giảm cholesterol toàn phần (30-46%), LDL-cholesterol (41-61%), apolipoprotein B (34-50%) và các triglycerid (14-33%), nhưng làm tăng rõ rệt HDL-cholesterol và apolipoprotein A1 trong các nghiên cứu liên quan. Các kết quả này áp dụng đối với người bệnh tăng cholesterol máu gia đình kiểu dị hợp tử, tăng cholesterol máu không mang tính gia đình và rối loạn lipid máu hỗn hợp, bao gồm những người bệnh đái tháo đường không phụ thuộc insulin.

Giảm nồng độ cholesterol toàn phần, LDL cholesterol, và apolipoprotein B làm giảm nguy cơ mắc cơn đau tim và tử vong. Các nghiên cứu về ảnh hưởng của atorvastatin trên các bệnh này và tỷ lệ tử vong đang được tiến hành.

Trong một nghiên cứu đoàn hệ dự phòng mang tên “Các biến cố thiếu máu cơ tim sớm và tái diễn trong hội chứng mạch vành cấp” (Early Recurrent Ischaemic Events in Acute coronary Syndromes - MIRACL) sử dụng atorvastatin 80 mg cho 3086 người bệnh (atorvastatin n = 1538; đối chứng = 1548) có bệnh mạch vành cấp, bao gồm đau thắt ngực, được đánh giá. Điều trị được bắt đầu sau khi nhập viện 24-96 giờ. Nguy cơ tái nhập viện do đau thắt ngực có dấu hiệu rõ ràng của thiếu máu cơ tim giảm có ý nghĩa 26% (p=0,018).

3.2 Đặc tính dược động học

Hấp thu: Atorvastatin được hấp thu nhanh chóng sau khi uống và nồng độ thuốc tối đa trong huyết tương (C_{max}) đạt được trong vòng 1-2 giờ. Mức độ hấp thu tăng tỷ lệ thuận với liều atorvastatin. Sinh khả dụng của atorvastatin sau khi dùng viên nén bao phim là 95-99% so với sinh khả dụng của dung dịch thuốc atorvastatin. Sinh khả dụng tuyệt đối vào khoảng 12% và khả

dụng toàn thân của chất ức chế HMG-CoA reductase vào khoảng 30%. Do có sự thanh thải xảy ra tại niêm mạc đường tiêu hóa và/hoặc chuyển hóa qua gan lần đầu nên khả dụng toàn thân thấp. **Phân bố:** Thể tích phân bố trung bình của atorvastatin xấp xỉ 381 L. Tỷ lệ gắn kết protein huyết tương của atorvastatin là $\geq 98\%$.

Chuyển hóa: Atorvastatin được chuyển hóa bởi cytochrom P450 3A4 thành các dẫn xuất ortho và para hydroxyl hóa và nhiều sản phẩm beta-oxy hóa khác. Các hợp chất này được biến đổi tiếp tục do quá trình liên hợp với glucuronid.

Khả năng ức chế enzym HMG-CoA reductase *in vitro* của các dẫn xuất ortho và para hydroxyl hóa tương đương với atorvastatin. Khoảng 70% hoạt tính ức chế enzym HMG-CoA reductase được quy cho các chất chuyển hóa có hoạt tính.

Thải trừ: Atorvastatin được thải trừ qua mật sau quá trình chuyển hóa tại gan và/hoặc ngoài gan. Tuy nhiên thuốc thực tế không tham gia vào chu trình gan ruột. Nửa đời thải trừ của atorvastatin trong huyết thanh người xấp xỉ 14 giờ. Do có các chất chuyển hóa có hoạt tính, nửa đời thải trừ cho hoạt tính ức chế enzym HMG-CoA reductase xấp xỉ 20-30 giờ.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi: Nồng độ atorvastatin và các chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương tăng cao hơn ở người cao tuổi khỏe mạnh so với người trẻ tuổi, dù vậy tác dụng trên lipid máu là như nhau ở cả hai nhóm tuổi.

Trẻ em: Không có thông tin về dược động học ở trẻ em.

Giới tính: Nồng độ atorvastatin và các chất chuyển hóa có hoạt tính có khác biệt ở nữ (nồng độ tối đa trong huyết tương tăng hơn 20% và AUC thấp hơn khoảng 10%) so với nam. Sự khác biệt này không có mối liên hệ lâm sàng, và tác dụng trên lipid máu giữa nam và nữ không khác nhau có ý nghĩa.

Người bệnh suy thận: Bệnh thận có ảnh hưởng đến tác dụng trên lipid máu lẫn huyết tương của atorvastatin và các chất chuyển hóa có hoạt tính.

Người bệnh suy gan: Nồng độ atorvastatin và các chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương tăng có ý nghĩa (C_{max} tăng xấp xỉ 16 lần và AUC tăng 11 lần) ở người bệnh gan mạn tính do rượu (chỉ số Childs-Pugh độ B).

4. Quy cách đóng gói:

Aszolzoly-10: Hộp 3 vỉ nhôm-nhôm x 10 viên nén; Hộp 10 vỉ nhôm-nhôm x 10 viên nén.

Aszolzoly-20: Hộp 3 vỉ nhôm-nhôm x 10 viên nén; Hộp 10 vỉ nhôm-nhôm x 10 viên nén.

5. Chỉ định điều trị

Tăng cholesterol máu:

Atorvastatin được chỉ định như một thuốc hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng để giảm nồng độ cholesterol toàn phần (total-C), LDL-cholesterol (LDL-C), apolipoprotein B và triglycerid trong máu ở người lớn, thanh thiếu niên và trẻ em từ 10 tuổi trở lên có tăng cholesterol máu nguyên phát bao gồm tăng cholesterol máu gia đình kiểu dị hợp tử hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp (tương ứng với nhóm IIa và IIb của phân loại Fredrickson) khi việc đáp ứng với chế độ ăn kiêng và các biện pháp không dùng thuốc khác là không đầy đủ.

Atorvastatin cũng được chỉ định để làm giảm cholesterol toàn phần (total-C) và LDL-cholesterol (LDL-C) ở người lớn có tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử như là một thuốc hỗ trợ cho các phương pháp điều trị hạ lipid khác (ví dụ như gạn tách lipoprotein tỷ trọng thấp) hoặc khi bệnh nhân không đáp ứng hoàn toàn với các liệu pháp này.

Dự phòng tiên phát các biến cố tim mạch

Dự phòng các biến cố tim mạch ở bệnh nhân người lớn được đánh giá có nguy cơ cao về một biến cố tim mạch lần đầu, với tư cách là một thuốc hỗ trợ cho việc điều chỉnh các yếu tố nguy cơ khác.

6. Liều lượng và cách dùng

Trước khi bắt đầu điều trị, người bệnh phải nhận được một chế độ ăn kiêng chuẩn để giảm cholesterol trước khi dùng atorvastatin và nên tiếp tục chế độ ăn này trong khi điều trị bằng thuốc. Liều khởi đầu thông thường là 10 mg atorvastatin mỗi ngày một lần. Liều dùng nên được điều chỉnh theo kết quả xét nghiệm chỉ số LDL-cholesterol, mục tiêu điều trị và đáp ứng của người bệnh. Điều chỉnh liều lượng trong khoảng cách không dưới 4 tuần. Liều atorvastatin tối đa mỗi ngày là 80 mg cho người lớn. Chế độ điều trị với liều dùng trên 20 mg/ngày chưa được

ngiên cứu ở người bệnh dưới 18 tuổi. Thuốc có thể uống vào bất kỳ thời điểm nào trong ngày và không tùy thuộc vào bữa ăn.

Tăng cholesterol nguyên phát và rối loạn lipid máu hỗn hợp

Người trưởng thành:

Phần lớn người bệnh được kiểm soát tốt với liều 10 mg atorvastatin một lần/ngày. Đáp ứng điều trị sẽ có trong 2 tuần, đáp ứng tối đa thường đạt được trong 4 tuần và tiếp tục duy trì trong suốt quá trình điều trị lâu dài.

Nên tham khảo các hướng dẫn điều trị hiện hành để thiết lập mục tiêu điều trị cho từng cá thể người bệnh.

Trẻ em 10-17 tuổi:

Chế độ điều trị với liều dùng trên 20 mg/ngày chưa được nghiên cứu.

Tăng cholesterol máu gia đình kiểu dị hợp tử

Người trưởng thành:

Nên bắt đầu áp dụng liều 10 mg/ngày atorvastatin cho người bệnh. Liều lượng nên được cá thể hóa cho từng người bệnh và điều chỉnh liều sau mỗi 4 tuần, lên đến 40 mg/ngày. Sau đó, có thể tăng liều đến tối đa là 80 mg/ngày hoặc phối hợp 40 mg atorvastatin với các thuốc gắn kết acid mật (như colestipol).

Trẻ em 10-17 tuổi:

Chế độ điều trị với liều dùng trên 20 mg/ngày và các phối hợp thuốc chưa được nghiên cứu.

Tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử

Người trưởng thành: Trong một nghiên cứu đối với thuốc chưa lưu hành có sự tham gia của người bệnh tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử, hầu hết đều đáp ứng với chế độ điều trị bằng atorvastatin 80 mg.

Trẻ em: Kinh nghiệm điều trị ở bệnh nhi với liều lên đến 80 mg/ngày vẫn còn hạn chế.

Dự phòng bệnh tim mạch

Trong các thử nghiệm nghiên cứu về dự phòng tiên phát, liều sử dụng là 10 mg/ngày. Liều cao hơn có thể cần thiết để đạt được mức LDL-cholesterol theo hướng dẫn điều trị hiện hành.

Liều lượng cho người bệnh suy thận

Bệnh thận không có ảnh hưởng đến nồng độ thuốc trong huyết tương cũng như tác dụng trên lipid máu của atorvastatin; vì vậy không cần thiết phải điều chỉnh liều.

Liều lượng cho người bệnh suy giảm chức năng gan

Đối với người bệnh suy giảm chức năng gan trung bình đến nặng, đáp ứng điều trị đối với atorvastatin không bị ảnh hưởng nhưng mức phơi nhiễm với thuốc tăng nhiều. C_{max} tăng xấp xỉ 16 lần và AUC (0-24) khoảng 11 lần. Vì vậy, cần thận trọng cho người bệnh uống nhiều rượu và/hoặc có tiền sử bệnh gan. Chống chỉ định ở những bệnh nhân đang có bệnh gan tiến triển.

Sử dụng cho người cao tuổi

Kinh nghiệm điều trị cho người cao tuổi từ 70 trở lên bằng liều lượng atorvastatin lên đến 80 mg/ngày đã được ghi nhận đầy đủ. Liều lượng như khuyến cáo đối với người bệnh nói chung là an toàn và hiệu quả cho người cao tuổi.

7. Chống chỉ định

Atorvastatin bị chống chỉ định trong các trường hợp:

- Quá mẫn với atorvastatin hay các chất ức chế HMG-CoA reductase khác hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc,
- Bệnh gan tiến triển có kèm enzym transaminase huyết thanh tăng dai dẳng, mà không giải thích được và bất cứ sự tăng enzym transaminase huyết thanh vượt quá 3 lần giới hạn trên của bình thường,
- Người bệnh có bệnh cơ,
- Phụ nữ mang thai, phụ nữ cho con bú, phụ nữ ở độ tuổi sinh sản nhưng không có các biện pháp tránh thai thích hợp.

8. Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc:

Cảnh báo

Rối loạn chức năng gan

Giống như một số thuốc hạ lipid khác, chất ức chế HMG-CoA reductase, gây ra các bất thường về sinh hóa của chức năng gan.

Tăng dai đẳng mức các transaminase huyết thanh (> 3 lần giới hạn trên của mức bình thường [ULN] xảy ra 2 lần hoặc nhiều hơn) xuất hiện ở 0,7% người bệnh dùng atorvastatin. Tỷ lệ các bất thường này là 0,2%, 0,2%, 0,6% và 2,3% lần lượt cho liều 10, 20, 40, và 80 mg.

Một người bệnh phát triển bệnh vàng da. Tăng các chỉ số trong các thử nghiệm chức năng gan ở những người bệnh khác không liên quan với vàng da hoặc có dấu hiệu hay triệu chứng lâm sàng khác. Khi giảm liều dùng, dùng thuốc gián đoạn hoặc ngừng dùng thuốc, nồng độ transaminase trở lại bằng hoặc gần mức khi chưa dùng thuốc mà không để lại di chứng.

Xét nghiệm enzym gan được thực hiện trước khi bắt đầu điều trị bằng statin và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó.

Thay đổi men gan thường xảy ra trong 3 tháng đầu điều trị với atorvastatin. Người bệnh có tăng nồng độ transaminase phải được theo dõi cho đến khi những bất thường này được giải quyết. Nếu tăng dai đẳng ALT hoặc AST (> 3 lần giới hạn trên của mức bình thường), giảm liều hoặc ngừng điều trị với atorvastatin được khuyến cáo.

Atorvastatin phải được sử dụng thận trọng ở những người bệnh uống nhiều rượu và/hoặc có tiền sử bệnh gan. Chống chỉ định sử dụng atorvastatin cho bệnh gan tiến triển hoặc tăng dai đẳng mức transaminase không giải thích được.

Cơ xương

Trường hợp hiếm hoi của tiêu cơ vân cùng với suy thận cấp thứ phát myoglobin niệu đã được báo cáo với atorvastatin và với các thuốc khác trong nhóm này.

Đau cơ không biến chứng đã được báo cáo ở những người bệnh được điều trị bằng atorvastatin. Bệnh cơ được xác định như các triệu chứng đau cơ hay yếu cơ kết hợp với tăng creatin phosphokinase > 10 lần mức giới hạn trên của giá trị bình thường, bệnh cơ nên được xem xét ở bất kỳ người bệnh có đau cơ lan tỏa, đau cơ hay yếu cơ và/hoặc tăng creatin phosphokinase rõ rệt. Người bệnh cần được tư vấn để thông báo kịp thời những cơn đau cơ không rõ nguyên nhân, tổn thương hay đau ốm, đặc biệt nếu kèm theo khó chịu hay sốt. Ngừng điều trị với atorvastatin nếu xảy ra tăng rõ rệt nồng độ creatin phosphokinase hoặc chẩn đoán hay nghi ngờ có bệnh cơ.

Nguy cơ của bệnh cơ trong khi điều trị với các thuốc trong nhóm này tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn xuất của acid fibric, erythromycin, niacin hoặc thuốc kháng nấm nhóm azol. Bác sỹ xem xét điều trị kết hợp với atorvastatin và dẫn xuất acid fibric, erythromycin, thuốc ức chế miễn dịch, thuốc kháng nấm nhóm azol hoặc hạ thấp liều điều trị của niacin nên được cân nhắc một cách thận trọng dựa trên những lợi ích và rủi ro tiềm tàng và phải theo dõi người bệnh một cách cẩn thận với bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng đau cơ hay yếu cơ, đặc biệt là trong những tháng đầu của điều trị và trong bất kỳ thời điểm điều chỉnh tăng liều. Định kỳ xác định creatin phosphokinase có thể được xem xét trong tình huống như vậy, nhưng không có sự đảm bảo rằng giám sát như vậy sẽ ngăn chặn sự xuất hiện của bệnh cơ nghiêm trọng.

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.

Điều trị bằng atorvastatin phải được ngừng lại tạm thời hoặc ngừng dùng thuốc ở bất kỳ người bệnh với một tình trạng nghiêm trọng cấp tính được nghi ngờ của một bệnh cơ hoặc có yếu tố nguy cơ nguyên nhân nên dẫn đến phát triển suy thận thứ cấp đến tiêu cơ vân (ví dụ, nhiễm trùng cấp nghiêm trọng, hạ huyết áp, đại phẫu thuật, chấn thương, rối loạn chuyển hóa, nội tiết và chất điện giải nặng và co giật không kiểm soát được).

Thận trọng

Người bệnh nói chung

Trước khi tiến hành điều trị với atorvastatin, một nỗ lực phải được thực hiện để kiểm soát tăng cholesterol máu như chế độ ăn uống thích hợp, tập thể dục và giảm cân ở người bệnh béo phì và để điều trị các vấn đề y tế cơ bản khác.

Trẻ em

Liều lớn hơn 20 mg chưa được nghiên cứu ở đối tượng người bệnh này. Nữ vị thành niên phải được tư vấn về các phương pháp tránh thai thích hợp trong khi điều trị với atorvastatin. Atorvastatin chưa được nghiên cứu ở những người bệnh trước tuổi dậy thì hoặc những bệnh nhi dưới 10 tuổi.

Người cao tuổi

Tần suất ngưng dùng thuốc do tác dụng phụ tương tự nhau giữa hai nhóm tuổi. Không có sự khác biệt về bất thường xét nghiệm lâm sàng liên quan giữa các nhóm tuổi.

Bệnh phổi kẽ

Các trường hợp đặc biệt của bệnh phổi kẽ đã được báo cáo với một số statin, đặc biệt là khi điều trị dài hạn. Các đặc điểm có thể bao gồm khó thở, ho khan và suy giảm sức khỏe nói chung (mệt mỏi, giảm cân và sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân đã phát triển bệnh phổi kẽ, nên ngưng dùng statin.

Đái tháo đường

Một số bằng chứng cho thấy rằng statin như một loại thuốc làm tăng glucose máu và ở một số bệnh nhân có nguy cơ cao mắc bệnh tiểu đường trong tương lai có thể gây ra mức tăng đường huyết, và cần có biện pháp chăm sóc chính thức cho bệnh tiểu đường một cách phù hợp. Tuy nhiên, nguy cơ này được xem xét là không vượt qua lợi ích có được bởi sự làm giảm nguy cơ mạch máu của statin, do đó không nên xem như một lý do để ngừng điều trị bằng statin. Bệnh nhân có nguy cơ cao (glucose lúc đói 5,9 đến 6,9 mmol / L, BMI > 30kg / m², tăng triglycerid, tăng huyết áp) nên được theo dõi cả về lâm sàng và sinh hóa theo hướng dẫn của quốc gia.

Tá dược

Thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Phụ nữ có thai

Phụ nữ ở độ tuổi sinh sản nên được tư vấn sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả khi đang điều trị bằng atorvastatin. Hãy thảo luận với bác sĩ điều trị về một kế hoạch sinh sản và khi nào ngừng atorvastatin nếu người bệnh mong muốn có thai. Nếu mang thai nên khuyên người bệnh ngừng sử dụng atorvastatin và thông báo cho bác sĩ điều trị.

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết atorvastatin được bài tiết vào sữa mẹ. Bởi vì một thuốc khác cùng nhóm có bài tiết vào sữa mẹ và bởi vì các statin có nguy cơ tiềm ẩn gây ra các tác dụng bất lợi cho trẻ em bú sữa mẹ, phụ nữ cần điều trị bằng atorvastatin không được cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc đến người đang vận hành máy móc, lái tàu xe

Thông thường thuốc không ảnh hưởng khả năng vận hành máy móc, lái tàu xe. Tuy nhiên, người bệnh không được vận hành máy móc, lái tàu xe nếu thuốc có ảnh hưởng khả năng này.

9. Tương tác của thuốc với thuốc khác và các loại tương tác khác

Tăng nguy cơ mắc bệnh cơ nhiều hơn ở những người bệnh điều trị phối hợp các chất ức chế enzym HMG-CoA reductase với cyclosporin, các kháng sinh nhóm macrolid bao gồm erythromycin, gemfibrozil, các chất kháng nấm azol hoặc với niacin và trong những trường hợp rất hiếm có thể bị tiêu cơ vân và suy thận do myoglobin niệu. Phải cân nhắc cẩn thận lợi ích và nguy cơ có thể liên quan đến phối hợp điều trị.

Các chất ức chế cytochrom P450 3A4: Atorvastatin được chuyển hóa bởi cytochrom P450 3A4. Tương tác có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời atorvastatin với một chất ức chế cytochrom P450 3A4 (như cyclosporin, các kháng sinh nhóm macrolid bao gồm erythromycin và clarithromycin, nefazodon, các thuốc kháng nấm nhóm azol bao gồm itraconazol và các chất ức chế protease HIV). Cẩn thận trọng khi sử dụng đồng thời atorvastatin và các thuốc như vậy bởi vì phối hợp làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Erythromycin (500 mg 4 lần/ngày) hoặc clarithromycin (500 mg 2 lần/ngày), là những chất ức chế P450 3A4 và làm tăng nồng độ atorvastatin. Khi sử dụng chung với atorvastatin, clarithromycin làm tăng 56% C_{max} và 80% AUC của atorvastatin.

Các chất ức chế p-glycoprotein: atorvastatin và các chất chuyển hóa có hoạt sinh là cơ chất của P-glycoprotein. Các chất ức chế P-glycoprotein (như cyclosporin) có thể làm tăng sinh khả dụng của atorvastatin.

Itraconazol: Sử dụng đồng thời atorvastatin 40 mg và itraconazol 200 mg/ngày làm tăng gấp 3 lần AUC của atorvastatin.

Các thuốc ức chế protease: Sử dụng đồng thời atorvastatin và các chất protease, cũng là các chất ức chế CYP3A4, làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết thanh nên cần điều chỉnh liều nếu sử dụng đồng thời atorvastatin và các chất ức chế protease. Chi tiết được thể hiện ở bảng sau:

Statin	Các chất ức chế protease có tương tác	Khuyến cáo kê đơn
Atorvastatin	Tipranavir + Ritonavir Telaprevir	Tránh sử dụng atorvastatin 
	Lopinavir + Ritonavir	Sử dụng thận trọng và nếu cần thiết nên dùng liều atorvastatin thấp nhất
	Darunavir + Ritonavir Fosamprenavir Fosamprenavir + Ritonavir Saquinavir + Ritonavir	Không quá 20 mg atorvastatin/ ngày
	Nelfinavir	Không quá 40 mg atorvastatin/ ngày

Nước ép bưởi: Có chứa không ít hơn một chất ức chế CYP3A4 và có thể làm tăng nồng độ thuốc trong huyết tương. AUC của atorvastatin tăng 37% và AUC của dẫn xuất ortho-hydroxyl có hoạt tính tăng 20,4% sau khi uống 240 ml nước ép bưởi. Tuy nhiên, uống nhiều nước ép bưởi (quá 1,2 l/ngày trong 5 ngày) làm tăng AUC của atorvastatin và các chất chuyển hóa có hoạt tính lần lượt là 2,5 lần và 1,3 lần. Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng quá nhiều nước ép bưởi trong khi điều trị bằng atorvastatin.

Các chất cảm ứng cytochrom P450 3A4: Vẫn chưa biết ảnh hưởng của các chất cảm ứng cytochrom P450 3A4 (như rifampicin hoặc phenytoin) đối với atorvastatin. Các tương tác thuốc với các cơ chất của enzyme này chưa được nghiên cứu, nhưng nên xem xét trong trường hợp thuốc có khoảng điều trị hẹp như các thuốc chống loạn nhịp nhóm III, bao gồm amiodaron.

Sử dụng đồng thời với các thuốc khác:

Digoxin: Sử dụng lặp lại atorvastatin 10 mg và digoxin trong cùng thời điểm không ảnh hưởng đến trạng thái cân bằng của digoxin trong huyết thanh. Tuy nhiên, nồng độ digoxin tăng 20% trong khi sử dụng đồng thời với atorvastatin 80 mg/ngày. Tương tác này có thể do sự ức chế protein vận chuyển xuyên màng p-glycoprotein. Cần theo dõi cẩn thận tình trạng của người bệnh nếu đang sử dụng digoxin.

Các thuốc tránh thai đường uống: Sử dụng đồng thời atorvastatin và các thuốc tránh thai đường uống làm tăng nồng độ norethisteron và ethinyl oestradiol nên cần xem xét khi lựa chọn thuốc tránh thai với liều lượng phù hợp.

Colestipol: Nồng độ atorvastatin và các chất chuyển hóa có hoạt tính giảm (xấp xỉ 25%) khi sử dụng đồng thời atorvastatin và colestipol. Tuy nhiên, tác dụng trên lipid máu khi sử dụng cùng lúc atorvastatin và colestipol cao hơn khi sử dụng một thuốc riêng lẻ.

Các thuốc kháng acid: Sử dụng đồng thời atorvastatin và các chế phẩm lỏng kháng acid có chứa các hydroxid magesi và nhôm làm giảm nồng độ atorvastatin trong huyết tương xấp xỉ 35%; tuy nhiên tác dụng hạ LDL-cholesterol không thay đổi.

Warfarin: Sử dụng đồng thời atorvastatin và warfarin làm giảm nhẹ thời gian prothrombin trong những ngày đầu tiên điều trị nhưng bình thường trở lại trong vòng 15 ngày. Tuy nhiên người bệnh đang sử dụng warfarin nên được theo dõi chặt chẽ khi phối hợp atorvastatin trong điều trị.

Phenazon: Sử dụng đồng thời atorvastatin và phenazon đôi khi có ít thay đổi hoặc không nhận biết được thay đổi đối với độ thanh thải của phenazon.

Cimetidin: trong một nghiên cứu về tương tác thuốc giữa cimetidin và atorvastatin không nhận thấy có xuất hiện tương tác nào.

Amlodipin: Sử dụng đồng thời atorvastatin 80 mg và amlodipin 10 mg không ảnh hưởng các đặc tính dược động học của thuốc ở trạng thái ổn định.

Ezetimib:

Việc sử dụng ezetimib đơn độc có liên quan đến các tác dụng bất lợi trên cơ bao gồm globin cơ niệu kích phát. Do đó nguy cơ của những biến cố này có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời ezetimib và atorvastatin. Cần theo dõi lâm sàng phù hợp ở những bệnh nhân này.

Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với các thuốc sau:

- Gemfibrozil
- Các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác
- Niacin liều cao (> 1 g/ngày)
- Colchicin

Các thuốc khác: Trong các nghiên cứu lâm sàng không có tương tác nào có ý nghĩa lâm sàng được ghi nhận khi sử dụng atorvastatin cùng với các thuốc điều trị tăng huyết áp và hạ đường huyết.

10. Tác dụng không mong muốn

Các biến cố bất lợi thường gặp nhất khi sử dụng atorvastatin chủ yếu trên hệ tiêu hóa như táo bón, đầy hơi, khó tiêu và đau bụng. Các triệu chứng này sẽ cải thiện trong quá trình điều trị.

Ít hơn 2% số người bệnh phải ngừng thuốc từ các thử nghiệm lâm sàng do các tác dụng bất lợi của atorvastatin mang lại.

Dựa trên các số liệu từ các thử nghiệm lâm sàng và quá trình lưu hành thuốc, thông tin về các tác dụng bất lợi của atorvastatin được thể hiện bên dưới đây.

Ước tính tần suất xảy ra tác dụng bất lợi được phân loại như quy ước sau: thường gặp ($< 1/10$); ít gặp ($< 1/100$); hiếm gặp ($< 1/1000$); rất hiếm gặp ($< 1/10000$).

Hệ tiêu hóa

Thường gặp: đau bụng, táo bón, đầy hơi, khó tiêu, buồn nôn, tiêu chảy,

Ít gặp: chán ăn, nôn.

Máu và hệ bạch huyết

Ít gặp: giảm tiểu cầu.

Hệ miễn dịch

Thường gặp: dị ứng,

Rất hiếm gặp: sốc phản vệ.

Hệ nội tiết

Ít gặp: rụng tóc, tăng đường huyết, tăng HbA1c, hạ đường huyết, viêm tụy.

Tâm thần

Thường gặp: mất ngủ,

Ít gặp: suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn)

Hệ thần kinh

Thường gặp: đau đầu, chóng mặt, dị cảm, giảm cảm giác,

Ít gặp: bệnh thần kinh ngoại biên,

Rất hiếm gặp: thay đổi vị giác.

Mắt

Rất hiếm gặp: rối loạn thị giác.

Hệ gan mật

Hiếm gặp: viêm gan, vàng da ứ mật.

Rất hiếm gặp: suy gan.

Da và bộ phận phụ

Thường gặp: phát ban, ngứa ngáy,

Ít gặp: mề đay.

Rất hiếm gặp: phù mạch, ban da bóng nước (gồm có hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson và hội chứng hoại tử thượng bì nhiễm độc).

Tai và mê đạo

Ít gặp: ù tai,

Rất hiếm gặp: mất thính giác.

Hệ cơ xương

Thường gặp: đau cơ, đau khớp, đau lưng,

Ít gặp: bệnh cơ, chuột rút cơ,

Hiếm gặp: viêm cơ, tiêu cơ vân,

Rất hiếm gặp: đứt gân.

Hệ sinh dục

Ít gặp: bất lực,

Rất hiếm gặp: vú to ở nam giới.

Toàn thân

Thường gặp: suy nhược, đau ngực, phù ngoại biên,

Ít gặp: khó chịu, tăng cân.

Kết quả xét nghiệm

Cũng như các chất ức chế HMG-CoA reductase khác, đã có báo cáo tăng transaminase trong huyết thanh ở người bệnh dùng thuốc atorvastatin. Những thay đổi này thường nhỏ, thoáng qua, và không cần gián đoạn điều trị. Mức tăng transaminase trong huyết thanh có ý nghĩa lâm sàng (> 3 lần giới hạn trên bình thường) xảy ra ở 0,8% người bệnh đang dùng atorvastatin. Những thay đổi này có liên quan đến liều và có thể hồi phục đối với tất cả người bệnh.

Tăng nồng độ creatine phosphokinase (CPK) trong huyết thanh vượt quá 3 lần giới hạn trên bình thường xảy ra ở 2,5% người bệnh đang dùng atorvastatin, cũng như các chất ức chế HMG-CoA reductase khác trong các thử nghiệm lâm sàng. Nồng độ vượt quá 10 lần giới hạn trên bình thường xảy ra 0,4% người bệnh đang dùng atorvastatin.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các thay đổi nồng độ enzyme gan trong huyết thanh thường xảy ra ở những tháng đầu điều trị bằng statin. Người bệnh nào có nồng độ transaminase 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 transaminase huyết thanh AST hoặc ALT (SGOT hoặc SGPT) dai dẳng 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 bệnh cơ.

11. Quá liều và cách xử trí

Không có điều trị đặc hiệu trong trường hợp quá liều. Nếu xảy ra quá liều, điều trị triệu chứng cho người bệnh và áp dụng các biện pháp hỗ trợ khi cần thiết. Nên theo dõi chức năng gan và nồng độ CK huyết thanh. Do gắn kết mạnh với protein huyết tương, thẩm tách máu có ít tác dụng thanh thải atorvastatin.

Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

12. Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo: không áp dụng

13. Bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

14. Hạn dùng:

Aszolzoly-10: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Aszolzoly-20: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

15. Nhà sản xuất:

M/s WINDLAS BIOTECH PRIVATE LIMITED

Plant-2, Khasra No. 141 to 143 & 145, Mohabewala Industrial Area, Dehradun-248110, Uttarakhand, Ấn Độ.

16. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung tờ hướng dẫn sử dụng thuốc:



TU QU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Văn Hạnh