

# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim  
**VASLOR-10**

Viên nén bao phim  
**VASLOR-20**

Viên nén bao phim  
**VASLOR-40**

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 sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc  
Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau.

## PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

### 1. Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nén bao phim **VASLOR-10** chứa:

Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci trihydrat) ..... 10 mg

Tá dược: *Lactose monohydrat, crospovidon, cellulose vi tinh thể, croscarmellose natri, magnesi stearat, hydroxypropylmethylcellulose, copovidon, talc, titan dioxyd, polyethylen glycol 6000, polysorbat 80.*

Mỗi viên nén bao phim **VASLOR-20** chứa:

Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci trihydrat) ..... 20 mg


Tá dược: *Lactose monohydrat, crospovidon, cellulose vi tinh thể, croscarmellose natri, magnesi stearat, hydroxypropylmethylcellulose, copovidon, talc, titan dioxyd, polyethylen glycol 6000, polysorbat 80.*


Mỗi viên nén bao phim **VASLOR-40** chứa:

Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci trihydrat) ..... 40 mg

Tá dược: *Flowlac 100, cellulose vi tinh thể M112, crospovidon, croscarmellose natri, magnesi stearat, HPMC E6, titan dioxyd, talc, PEG 4000, polysorbat 80, dầu thầu dầu.*

### 2. Mô tả sản phẩm:

VASLOR-10: Viên nén dài, bao phim màu trắng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

VASLOR-20: Viên nén dài, bao phim màu trắng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

VASLOR-40: Viên nén dài, bao phim màu trắng, hai mặt trơn.

### 3. Quy cách đóng gói:

VASLOR-10: Hộp 4 vỉ x 7 viên/ Hộp 10 vỉ x 10 viên.

VASLOR-20: Hộp 4 vỉ x 7 viên/ Hộp 10 vỉ x 10 viên.

VASLOR-40: Hộp 6 vỉ x 10 viên

### 4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Thuốc chứa thành phần chính có tác dụng dược lý là atorvastatin, thuộc nhóm thuốc gọi là các statin, dùng để điều hòa lipid huyết.

Thuốc có tác dụng điều trị hỗ trợ các tình trạng sau:

Atorvastatin được dùng để làm giảm cholesterol và triglycerid trong máu khi chế độ ăn hạn chế chất béo và thay đổi lối sống không có hiệu quả. Nếu bạn bị tăng nguy cơ bệnh tim, atorvastatin cũng có thể được dùng để làm giảm các nguy cơ này ngay cả khi mức cholesterol của bạn bình thường. Bạn nên duy trì chế độ ăn giảm cholesterol chuẩn trong suốt quá trình điều trị.

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

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

**Chỉ dùng thuốc này theo sự kê đơn của thầy thuốc.**

Trước khi bắt đầu điều trị, bác sỹ sẽ cho bạn sử dụng chế độ ăn giảm cholesterol, bạn cần tiếp tục duy trì trong suốt quá trình điều trị với atorvastatin.

##### **Liều dùng:**

Liều khởi đầu thông thường là 10 mg/ ngày ở người lớn và trẻ em từ 10 tuổi trở lên. Bác sỹ có thể cho bạn tăng liều cho đến khi đạt được hiệu quả mong muốn. Bác sỹ có thể chỉnh liều sau mỗi 4 tuần hoặc dài hơn. Liều atorvastatin tối đa là 80 mg x 1 lần/ ngày.

##### **Cách dùng:**

Thuốc dùng đường uống. Nuốt nguyên viên thuốc với nước. Bạn có thể uống thuốc vào bất kỳ lúc nào trong ngày, cùng hoặc không cùng bữa ăn. Tuy nhiên, nên uống thuốc vào cùng một thời điểm trong ngày.

Bác sỹ sẽ xác định thời gian dùng thuốc thích hợp cho bạn. Tham khảo ý kiến bác sỹ nếu bạn cảm thấy tác dụng của thuốc quá mạnh hoặc quá yếu.

#### 6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn:

- Quá mẫn với atorvastatin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Đang hoặc đã từng bị bệnh ảnh hưởng đến gan.
- Xét nghiệm chức năng gan bất thường mà không rõ nguyên nhân.
- Có khả năng đang mang thai và không dùng biện pháp tránh thai đáng tin cậy.
- Đang mang thai hoặc cố gắng mang thai.
- Đang cho con bú.

Không dùng thuốc nếu bạn gặp phải bất kỳ trường hợp nào ở trên. Tham khảo ý kiến của bác sỹ nếu bạn chưa chắc chắn.

#### 7. Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, Atorvastatin có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:

*Hiếm gặp, có thể tác động đến 1 trong 1.000 người:*

- Phản ứng dị ứng nghiêm trọng gây phù mắt, lưỡi và họng, có thể gây khó thở.
- Bệnh nghiêm trọng với sưng và tróc da nặng, phỏng rộp da, miệng, mắt, bộ phận sinh dục và sốt. Ban da với các nốt đỏ hồng, đặc biệt là ở lòng bàn tay hoặc lòng bàn chân, có thể có phỏng rộp.
- Yếu cơ, nhạy cảm đau hoặc đau và đặc biệt là cùng lúc đó, bạn cảm thấy không khỏe hoặc sốt, tác dụng này có thể là do sự hủy cơ (tiêu cơ vân). Sự hủy cơ bất thường thường không khỏi ngay cả khi ngưng uống atorvastatin, có thể gây tử vong và dẫn đến các vấn đề về thận.

*Rất hiếm gặp, có thể tác động đến 1 trong 10.000 người*

- Nếu bạn gặp phải các vấn đề như chảy máu hoặc bầm tím không rõ nguyên nhân, đây có thể là biểu hiện khi bạn có vấn đề về gan. Tham khảo ý kiến bác sỹ càng sớm càng tốt.

Các tác dụng không mong muốn khác:

*Thường gặp, có thể tác động đến 1 trong 10 người*

Viêm mũi họng.  
Phản ứng dị ứng.  
Tăng đường huyết (tiếp tục theo dõi đường huyết cẩn thận nếu bạn bị đái tháo đường).  
Nhức đầu.  
Đau thắt vòm họng, chảy máu cam.  
Táo bón, đầy hơi, khó tiêu, buồn nôn, tiêu chảy.  
Đau cơ, đau khớp, đau đầu chi, co thắt cơ, sưng khớp, đau lưng.  
Xét nghiệm chức năng gan bất thường, tăng creatin kinase huyết.  
*Ít gặp, có thể tác động đến 1 trong 100 người*  
Hạ đường huyết (theo dõi chặt chẽ đường huyết nếu bạn bị đái tháo đường), tăng cân, chán ăn.  
Ác mộng, mất ngủ.  
Chóng mặt, cảm giác ngứa râm ran, tê bàn chân, tay (dị cảm), giảm cảm giác, loạn vị giác, mất ngủ.  
Nhìn mờ.  
Ù tai.  
Nôn, đau bụng trên và dưới, ợ hơi, viêm tụy.  
Viêm gan.  
Mày đay, ban da, ngứa, rụng tóc.  
Đau cổ, mỏi cơ.  
Mệt mỏi, suy nhược, đau ngực, phù ngoại biên, mệt, sốt.  
Bạch cầu niệu dương tính.  
*Hiếm gặp, có thể tác động đến 1 trong 1.000 người*  
Chảy máu hoặc bầm tím không rõ nguyên nhân.  
Bệnh thần kinh ngoại biên.  
Rối loạn thị giác.  
Ứ mắt (vàng da hoặc phần trắng của mắt).  
Bệnh cơ, viêm cơ, tiêu cơ vân, chấn thương gân, đôi khi có biến chứng do đứt mạch máu.  
*Rất hiếm gặp, có thể tác động đến 1 trong 10.000 người*  
Sốc phản vệ.  
Giảm thính lực.  
Suy gan.  
Nữ hóa tuyến vú.  
*Chưa rõ tần suất*  
Hoại tử cơ qua trung gian miễn dịch.  
*Tác dụng không mong muốn được báo cáo với một số statin (thuốc cùng loại)*  
Rối loạn tình dục.  
Trầm cảm.  
Khó thở, bao gồm ho dai dẳng và/ hoặc khó thở hoặc sốt.  
Đái tháo đường. Dễ gặp phải nếu bạn có lượng đường hoặc chất béo trong máu cao, thừa cân hoặc tăng huyết áp. Bác sỹ có thể cần theo dõi bạn khi dùng thuốc.  
*Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, thông báo ngay cho bác sỹ nếu gặp phải những tác dụng không mong muốn sau khi sử dụng thuốc.*

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

Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng hoặc sử dụng gần đây, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

Một số thuốc có thể thay đổi tác dụng của atorvastatin hoặc ngược lại. Loại tương tác này có thể khiến một trong hai hoặc cả hai thuốc giảm tác dụng. Ngoài ra, tương tác còn có thể làm tăng nguy cơ hoặc làm nặng thêm các tác dụng không mong muốn, bao gồm tình trạng tiêu cơ vân.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn đang sử dụng các thuốc sau:

- Thuốc dùng để thay đổi hoạt động của hệ miễn dịch như ciclosporin.
- Một số thuốc kháng sinh hoặc kháng nấm, như erythromycin, clarithromycin, telithromycin, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, fluconazol, posaconazol, rifampin, acid fusidic.
- Các thuốc khác dùng để điều hòa lipid máu như gemfibrozil, các fibrat khác, colestipol.
- Một số thuốc phong bế kênh calci điều trị đau thắt ngực hoặc tăng huyết áp như amlodipin, diltiazem; thuốc điều hòa nhịp tim như digoxin, verapamil, amiodaron.
- Thuốc điều trị HIV như ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, phối hợp tipranavir/ ritonavir...
- Một số thuốc điều trị viêm gan C như telaprevir.
- Các thuốc khác tương tác với atorvastatin bao gồm ezetimib (thuốc hạ cholesterol), warfarin (thuốc chống đông máu), thuốc tránh thai đường uống, stiripentol (thuốc chống co giật trong điều trị động kinh), cimetidin (điều trị ợ nóng và loét dạ dày), phenazon (thuốc giảm đau), colchicin (thuốc điều trị gút), antacid (chứa magnesi hydroxyd hoặc nhôm hydroxyd) và boceprevir (điều trị bệnh gan như viêm gan C).
- Các chế phẩm của cỏ St. John.
- Nếu bạn cần uống acid fusidic để điều trị nhiễm khuẩn, bạn sẽ cần tạm thời ngừng thuốc này. Bác sĩ của bạn sẽ bảo bạn khi nào thì an toàn để bắt đầu dùng atorvastatin trở lại. Uống atorvastatin cùng với acid fusidic có thể hiếm khi dẫn đến yếu cơ, nhạy cảm đau hoặc đau (tiêu cơ vân).

*Nếu bạn gặp bất kỳ trường hợp nào ở trên (hoặc bạn không chắc chắn), hãy thảo luận với bác sĩ trước khi uống thuốc.*

Sử dụng atorvastatin với thức ăn - đồ uống

*Nước bưởi chùm:* Không uống nhiều hơn 1 đến 2 cốc nhỏ nước bưởi chùm mỗi ngày vì lượng lớn nước bưởi chùm có thể thay đổi tác dụng của atorvastatin.

*Rượu:* Tránh uống quá nhiều rượu khi đang uống thuốc này.

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

Nếu bạn quên không dùng 1 liều, uống liều tiếp theo như lịch trình cũ. Không uống gấp đôi liều.

## **10. Nếu bạn muốn ngừng thuốc**

Tiếp tục sử dụng thuốc cho đến khi bác sĩ bảo bạn ngừng. Không được tự ý ngừng thuốc. Luôn làm theo chỉ dẫn của bác sĩ.

Nếu bạn có thắc mắc gì khi sử dụng thuốc này, hãy liên hệ với bác sĩ hoặc dược sĩ.

## **11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?**

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đề thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em.

Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn in trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

## **12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều**

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sĩ. Nếu bạn dùng quá liều hoặc trẻ em nuốt phải thuốc, liên hệ ngay với bác sĩ và trung tâm y tế gần nhất.

## **13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo**

Ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất. Không tự lái xe đến bệnh viện, hãy nhờ ai đó đưa bạn đi hoặc gọi ngay cho xe cấp cứu. Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sĩ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

## **14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này**

*Trước khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang có các vấn đề về sức khỏe sau đây:*

- Bạn bị suy hô hấp nặng.
- Nếu bạn đang uống hoặc từng uống trong vòng 7 ngày gần đây một loại thuốc gọi là acid fusidic (thuốc điều trị nhiễm trùng), uống hoặc tiêm. Dùng phối hợp atorvastatin và acid fusidic có thể làm nặng thêm các vấn đề về cơ (tiêu cơ vân).
- Nếu bạn trước đó bị đột quỵ kèm chảy máu vào não, hoặc có các túi dịch nhỏ trong não do đột quỵ trước đó.
- Bạn có các vấn đề về thận.
- Nếu bạn bị suy giáp.
- Nếu bạn bị đau cơ hoặc đau lặp lại và không rõ nguyên nhân, gia đình có tiền sử có vấn đề về cơ.
- Nếu bạn từng có các vấn đề về cơ trong khi điều trị với các thuốc hạ lipid khác (như statin khác hoặc fibrat).
- Bạn thường uống nhiều rượu.
- Bạn có tiền sử bệnh gan.
- Bạn trên 70 tuổi.

Nếu bạn gặp phải các trường hợp ở trên, bác sĩ sẽ cần tiến hành một xét nghiệm máu trước khi và có thể trong khi bạn sử dụng atorvastatin để đoán trước các nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn về cơ của bạn. Nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn về cơ, như tiêu cơ vân, có thể tăng lên khi dùng một số loại thuốc nhất định cùng một lúc. Thông báo cho bác sĩ nếu bạn bị yếu cơ không khỏi. Bạn có thể cần được thực hiện thêm một số xét nghiệm và thuốc để chẩn đoán và điều trị tác động này.

Nếu bạn đang dùng thuốc này, bác sĩ sẽ theo dõi bạn chặt chẽ nếu bạn bị đái tháo đường hoặc có nguy cơ cao bị đái tháo đường. Bạn dễ bị đái tháo đường nếu bạn có lượng đường và chất béo trong máu cao, thừa cân và tăng huyết áp.

Thuốc có chứa lactose. Thông báo cho bác sĩ nếu bạn từng được cho biết bạn không có khả năng dung nạp một loại đường nào.

Thuốc có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng.

VASLOR-40 có chứa dầu thầu dầu có thể gây đau bụng, tiêu chảy.

*Nếu bạn gặp phải các trường hợp trên (hoặc nếu bạn không chắc chắn), hãy thảo luận với bác sĩ của bạn trước khi dùng thuốc.*

#### Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú

Không dùng thuốc nếu bạn đang mang thai hoặc cố gắng mang thai.

Không dùng thuốc nếu bạn có khả năng mang thai mà không dùng biện pháp tránh thai đáng tin cậy.

Không uống thuốc nếu bạn đang cho con bú

An toàn của thuốc đối với phụ nữ mang thai và cho con bú chưa được chứng minh. Tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc.

#### Lái xe và vận hành máy móc

Thuốc thường không có hoặc có rất ít ảnh hưởng đối với khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc của bạn. Tuy nhiên, không nên lái xe hoặc vận hành máy móc nếu thuốc này ảnh hưởng đến bạn.

### **15. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ.**

Cần liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất khi dùng thuốc quá liều chỉ định. Thông thường, bao giờ cũng phải hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước lúc dùng bất kỳ thuốc nào khi mang thai hoặc cho con bú.

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

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

**16. Hạn dùng của thuốc:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

## PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

### 1. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

**Nhóm dược lý:** Thuốc ức chế HMG-CoA reductase.

**Mã ATC:** C10AA05.

Atorvastatin là một chất hạ lipid tổng hợp, là chất ức chế enzym khử 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzym A (HMG-CoA). Enzym này xúc tác sự biến đổi HMG-CoA thành mevalonat, là một giai đoạn sớm và giới hạn tốc độ của sinh tổng hợp cholesterol. Ở các bệnh nhân bị cao cholesterol máu do di truyền đồng hợp tử hay dị hợp tử, các dạng cao cholesterol máu không do di truyền và rối loạn lipid máu hỗn hợp, atorvastatin làm giảm lượng cholesterol toàn phần, lipoprotein cholesterol trọng lượng phân tử thấp (LDL-C) và apolipoprotein B (apo B). Atorvastatin cũng làm giảm lipoprotein cholesterol có trọng lượng phân tử rất thấp (VLDL-C) và triglycerid (TG) và làm tăng lipoprotein cholesterol có trọng lượng phân tử cao (HDL-C).

### 2. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

#### **Hấp thu**

Atorvastatin hấp thu nhanh chóng sau khi uống, đạt nồng độ đỉnh ( $C_{max}$ ) trong huyết tương trong vòng 1 đến 2 giờ. Mức độ hấp thu tăng tỷ lệ thuận với liều dùng. Sau khi uống, atorvastatin dạng viên nén bao phim có sinh khả dụng khoảng 95 - 99% so với dạng dung dịch uống. Sinh khả dụng tuyệt đối của atorvastatin xấp xỉ 12% và khả dụng toàn thân của hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase là khoảng 30%. Khả dụng toàn thân thấp là do thanh thải trước tuần hoàn ở niêm mạc đường tiêu hóa và/ hoặc chuyển hóa lần đầu qua gan.

#### **Phân bố**

Thể tích phân bố trung bình của atorvastatin xấp xỉ 381 L. Atorvastatin liên kết protein huyết tương trên 98%. Atorvastatin thân dầu nên đi qua được hàng rào máu não.

#### **Chuyển hóa**

Atorvastatin được chuyển hóa bởi cytocrom P450 3A4 thành dẫn xuất o- và p-hydroxyl hóa và nhiều sản phẩm beta oxy hóa khác nhau. Ngoài những con đường khác, những sản phẩm này tiếp tục được chuyển hóa bằng glucuronid hóa. *In vitro*, sự ức chế HMG-CoA reductase bởi các chất chuyển hóa o- và p-hydroxyl hóa tương đương với atorvastatin. Khoảng 70% hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase trong tuần hoàn là do các chất chuyển hóa có hoạt tính.

#### **Thải trừ**

Atorvastatin chủ yếu được thải trừ qua mật sau khi chuyển hóa bởi gan và/ hoặc ngoài gan. Tuy nhiên, atorvastatin trải qua chu trình gan ruột không đáng kể. Thời gian bán thải trung bình trong huyết tương của atorvastatin ở người khoảng 14 giờ. Nửa đời hoạt tính của tác dụng ức chế HMG-CoA reductase khoảng 20 đến 30 giờ do sự đóng góp của các chất chuyển hóa có hoạt tính.

#### **Dược động học trên các đối tượng đặc biệt**

##### **Người cao tuổi**

Nồng độ atorvastatin và các chất chuyển hóa của nó trong huyết tương ở người cao tuổi khỏe mạnh cao hơn so với người lớn trẻ tuổi, nhưng tác dụng trên lipid tương đương với bệnh nhân trẻ tuổi.

##### **Trẻ em**

Một số nghiên cứu trên trẻ em cho thấy, độ thanh thải biểu kiến đường uống của atorvastatin ở trẻ em tương tự như ở người lớn, tính theo cân nặng. Sự giảm LDL-C và cholesterol toàn phần tương ứng đã được quan sát thấy trong các khoảng nồng độ atorvastatin và o-hydroxyatorvastatin.

##### **Giới tính**

Nồng độ atorvastatin và các chất chuyển hóa của nó ở phụ nữ khác với nam giới (phụ nữ:  $C_{max}$  cao hơn khoảng 20% và AUC thấp hơn khoảng 10%). Những khác biệt này không có

ý nghĩa lâm sàng, do đó, không có khác biệt có ý nghĩa lâm sàng về tác dụng trên lipid giữa phụ nữ và nam giới.

#### *Suy thận*

Bệnh thận không ảnh hưởng đến nồng độ và tác dụng trên lipid của atorvastatin và các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó.

#### *Suy gan*

Nồng độ atorvastatin và các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó trong huyết tương tăng đáng kể (tăng  $C_{max}$  gấp khoảng 16 lần và AUC khoảng 11 lần) ở bệnh nhân bệnh gan mạn tính do rượu (Child-Pugh B).

#### *Đa hình SLOC1B1*

Hấp thu tại gan của các chất ức chế HMG-CoA reductase, kể cả atorvastatin, liên quan đến việc vận chuyển OATP1B1. Ở người đa hình SLOC1B1 có nguy cơ tăng nồng độ atorvastatin, có thể làm tăng nguy cơ gặp phải tiêu cơ vân. Đa hình gen mã hóa OATP1B1 (SLCO1B1 c.521CC) có liên quan đến sự tăng nồng độ atorvastatin gấp 2,4 lần (AUC) so với người không có biến thể kiểu gen này (C.521TT). Hấp thu tại gan giảm do gen cũng có thể xảy ra ở những bệnh nhân này. Chưa rõ hậu quả của tác dụng này.

### **3. CHỈ ĐỊNH:**

Atorvastatin được chỉ định dùng hỗ trợ với chế độ ăn kiêng để làm giảm cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol, apolipoprotein B và triglycerid ở các bệnh nhân cao cholesterol máu nguyên phát, cao cholesterol máu do di truyền đồng hợp tử hoặc cao lipid máu hỗn hợp.

Atorvastatin được chỉ định dùng hỗ trợ chế độ ăn kiêng để điều trị những bệnh nhân bị cao triglycerid huyết thanh.

Atorvastatin được chỉ định để điều trị các bệnh nhân bị rối loạn betalipoprotein máu nguyên phát mà không có đáp ứng đầy đủ với chế độ ăn kiêng.

*Dự phòng bệnh tim mạch:* Làm giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim ở người lớn bị cao huyết áp không có bệnh động mạch vành lâm sàng, nhưng có tối thiểu 3 nguy cơ của bệnh động mạch vành như tuổi trên 55, đàn ông, hút thuốc lá, đái tháo đường typ 2, phì đại thất trái, có các bất thường đặc hiệu trên điện tâm đồ, protein niệu, tỷ lệ của cholesterol toàn phần trong huyết tương so với cholesterol có trọng lượng phân tử cao  $\geq 6$ , hoặc gia đình có tiền sử bị bệnh động mạch vành trước tuổi trưởng thành.

*Bệnh nhi (10 - 17 tuổi):* Dùng hỗ trợ với chế độ ăn kiêng để làm giảm cholesterol toàn phần, cholesterol trọng lượng phân tử thấp và giảm mức độ apo. B ở các trẻ trai và gái đã có kinh lần đầu, 10 - 17 tuổi, có bệnh cao cholesterol máu di truyền dị hợp tử, nếu sau khi đã thử nghiệm đầy đủ điều trị bằng chế độ ăn kiêng mà kết quả xét nghiệm như sau: LDL-C duy trì  $\geq 190$  mg/ dL; hoặc LDL-C duy trì  $\geq 160$  mg/ dL và tiền sử gia đình bị bệnh tim mạch trước tuổi trưởng thành, hoặc có ít nhất 2 yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch ở bệnh nhi.

### **4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:**

*Chỉ dùng thuốc này theo sự kê đơn của thầy thuốc.*

#### **Liều dùng:**

*Tổng quát:* Trước khi điều trị bằng atorvastatin, nên cố gắng kiểm soát tình trạng cao cholesterol máu bằng chế độ ăn thích hợp, tập thể dục và giảm cân ở bệnh nhân béo phì và điều trị các vấn đề về sức khỏe. Bệnh nhân nên tiếp tục theo một chế độ ăn kiêng chuẩn hạ thấp cholesterol trong khi điều trị bằng atorvastatin. Liều dùng khởi đầu khuyến nghị là 10 hoặc 20 mg, uống 1 lần/ ngày. Bệnh nhân cần giảm LDL-C nhiều ( $> 45\%$ ) có thể bắt đầu dùng 40 mg, uống 1 lần/ ngày. Khoảng liều dùng từ 10 đến 80 mg, uống 1 lần/ ngày. Có thể dùng atorvastatin 1 lần/ ngày vào bất cứ thời gian nào trong ngày, lúc no hoặc lúc đói. Nên điều chỉnh liều dùng theo từng bệnh nhân tùy theo mức độ LDL-C cơ bản, mục đích của việc điều trị và đáp ứng của bệnh nhân. Sau khi đã bắt đầu và/ hoặc điều chỉnh liều dùng của atorvastatin, nên xét nghiệm mức lipid trong vòng 2 - 4 tuần và điều chỉnh liều



dùng theo đó. Phải theo dõi các tác dụng không mong muốn của thuốc, đặc biệt là các phản ứng có hại đối với hệ cơ.

*Dự phòng bệnh tim mạch:* Liều dùng khuyến nghị: 10 mg, uống 1 lần/ ngày.

*Bệnh cao cholesterol máu nguyên phát và cao lipid máu hỗn hợp:* Đa số bệnh nhân được kiểm soát ở liều 10 mg atorvastatin, uống 1 lần/ ngày. Đáp ứng điều trị rõ ràng trong vòng 2 tuần và đáp ứng tối đa thường đạt được trong vòng 4 tuần. Đáp ứng này được duy trì khi điều trị dài hạn.

*Cao cholesterol máu do di truyền đồng hợp tử:* Trong một nghiên cứu ở các bệnh nhân bị cao cholesterol máu do di truyền đồng hợp tử, đa số bệnh nhân đáp ứng ở liều 80 mg atorvastatin: giảm trên 15% lượng cholesterol trọng lượng phân tử thấp (18 - 45%).

*Các bệnh nhi bị cao cholesterol máu do di truyền dị hợp tử (10 - 17 tuổi):* Liều dùng khởi đầu khuyến nghị: 10 mg/ ngày; Liều dùng tối đa khuyến nghị là 20 mg/ ngày (liều dùng trên 20 mg chưa được nghiên cứu ở các bệnh nhân loại này). Liều dùng nên được điều chỉnh tùy theo mục đích điều trị. Nên điều chỉnh liều dùng ở khoảng cách  $\geq 4$  tuần.

### **Cách dùng:**

Có thể uống liều duy nhất vào bất cứ lúc nào trong ngày, vào bữa ăn hoặc lúc đói.

### **Dùng thuốc trên các đối tượng đặc biệt:**

*Trẻ em:* Kinh nghiệm điều trị cho bệnh nhi được giới hạn ở liều atorvastatin lên đến 80 mg/ ngày. Không có báo cáo về các bất thường sinh hóa hay trên lâm sàng ở những bệnh nhân này.

*Người cao tuổi:* Không có khác biệt về tính an toàn, hiệu quả ở các bệnh nhân cao tuổi so với toàn thể bệnh nhân.

*Bệnh nhân bị suy gan:* Xem phần Chống chỉ định và Thận trọng.

*Bệnh nhân bị suy thận:* Bệnh thận không có ảnh hưởng đến nồng độ huyết tương hoặc tác dụng giảm cholesterol trọng lượng phân tử thấp của atorvastatin. Vì thế không cần phải điều chỉnh liều dùng.

*Phối hợp với Amiodaron:* không nên dùng quá 20 mg/ ngày

*Dùng chung với các thuốc điều trị HIV, viêm gan siêu vi C:*

Các chất ức chế protease có tương tác	Khuyến cáo kê đơn
· 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

## **5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

Bệnh nhân mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân có bệnh gan hoạt động hoặc bị tăng kéo dài các enzym transaminase trong huyết thanh trên 3 lần mức giới hạn bình thường trên mà không rõ nguyên nhân.

Bệnh nhân có thai, đang nuôi con bằng sữa mẹ hoặc các phụ nữ có khả năng có thai mà không sử dụng các biện pháp ngừa thai.

## **6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:**

### **Tác dụng trên gan**

Nên tiến hành kiểm tra chức năng gan trước khi khởi đầu điều trị và định kỳ sau đó. Bệnh nhân cần được tiến hành kiểm tra chức năng gan khi có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào gợi ý tổn thương gan. Bệnh nhân tăng nồng độ transaminase cần được theo dõi cho đến

khi giải quyết được các bất thường. Nếu transaminase tăng cao gấp 3 lần so với giới hạn trên bình thường (ULN) kéo dài, nên giảm liều hoặc ngưng điều trị với atorvastatin. Thận trọng khi dùng atorvastatin ở bệnh nhân uống nhiều rượu và/ hoặc có tiền sử bệnh gan.

#### ***Dự phòng đột quỵ bằng cách giảm mạnh nồng độ cholesterol (SPARCL)***

Trong một phân tích hậu kiểm trên phân nhóm đột quỵ ở những bệnh nhân không có bệnh tim mạch vành (CHD) bị đột quỵ hoặc cơn thiếu máu cục bộ não thoáng qua (TIC) gần đây, nguy cơ đột quỵ do xuất huyết ở bệnh nhân khởi đầu điều trị với atorvastatin 80 mg cao hơn so với giả dược. Nguy cơ tăng lên nhiều hơn ở bệnh nhân từng bị đột quỵ xuất huyết trước đó hoặc nhồi máu lồi khuyết trong nghiên cứu ban đầu. Đối với bệnh nhân từng bị đột quỵ xuất huyết trước đó hoặc nhồi máu lồi khuyết, sự cân bằng giữa nguy cơ và lợi ích của atorvastatin 80 mg chưa chắc chắn, và nên cân nhắc cẩn thận nguy cơ đột quỵ xuất huyết trước khi khởi đầu điều trị.

#### ***Tác động trên cơ - xương***

Như các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác, atorvastatin đôi khi có thể ảnh hưởng đến cơ xương và gây đau cơ, viêm cơ và bệnh cơ, có thể tiến triển đến tiêu cơ vân, một tình trạng có thể gây tử vong, đặc trưng bởi sự tăng đáng kể creatin kinase (CK) (> 10 lần ULN), myoglobin huyết và myoglobin niệu, có thể dẫn đến suy thận.

Đã có báo cáo rất hiếm gặp bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch (IMNM) trong hoặc sau khi điều trị với một số statin. IMNM đặc trưng trên lâm sàng bởi yếu cơ bắp đùi kéo dài và tăng nồng độ creatin kinase huyết thanh, không hết khi ngưng điều trị với statin.

#### ***Trước khi điều trị***

Thận trọng khi dùng atorvastatin cho bệnh nhân có sẵn các yếu tố nguy cơ tiêu cơ vân. Đo nồng độ creatin kinase trước khi bắt đầu điều trị cho những bệnh nhân có các tình trạng sau:

- Suy thận.
- Suy giáp.
- Có tiền sử cá nhân hoặc gia đình có các rối loạn di truyền về cơ.
- Có tiền sử nhiễm độc cơ với statin hoặc fibrat trước đó.
- Có tiền sử bệnh gan và/ hoặc uống nhiều rượu.
- Ở người cao tuổi (>70 tuổi), nên cân nhắc sự cần thiết của việc đánh giá như trên, tùy thuộc vào các yếu tố nguy cơ gây tiêu cơ vân sẵn có khác.
- Những tình trạng có thể gây tăng nồng độ thuốc trong huyết tương, như các tương tác và trên các đối tượng đặc biệt.

Ở những tình trạng này, các nguy cơ nên được xem xét trong mối quan hệ với lợi ích điều trị, và khuyến cáo theo dõi trên lâm sàng.

Nếu nồng độ creatin kinase tăng đáng kể (> 5 lần ULN) lúc ban đầu thì không nên bắt đầu điều trị.

#### ***Theo dõi creatin kinase***

Không nên đo creatin kinase sau khi tập thể dục cường độ cao hoặc khi có bất kỳ nguyên nhân khác đáng tin cậy gây tăng creatin kinase vì có thể gây ảnh hưởng đến xét nghiệm. Nếu nồng độ creatin kinase tăng đáng kể so với ban đầu (> 5 lần ULN), nên tiến hành đo lại trong vòng 5 đến 7 ngày sau để xác nhận lại kết quả.

#### ***Trong khi điều trị***

Yêu cầu bệnh nhân thông báo kịp thời cho bác sĩ nếu có đau cơ, chuột rút hoặc yếu ớt, đặc biệt là khi có kèm tình trạng khó chịu hoặc sốt.

Nếu các triệu chứng này xuất hiện trong khi bệnh nhân đang điều trị với atorvastatin, bệnh nhân cần được đánh giá lại nồng độ creatin kinase, nếu creatin kinase tăng lên đáng kể (> 5 lần ULN), nên ngưng điều trị.

Nếu các triệu chứng về cơ nặng và gây khó chịu hàng ngày, ngay cả khi nồng độ creatin kinase tăng ≤ 5 lần ULN, nên cân nhắc ngưng điều trị.

Nếu các triệu chứng được giải quyết và mức creatin kinase trở lại bình thường, thì việc dùng lại atorvastatin hoặc dùng một statin thay thế có thể được cân nhắc ở liều thấp nhất và dưới sự giám sát chặt chẽ.

Ngưng điều trị với atorvastatin nếu creatin kinase tăng lên đáng kể trên lâm sàng ( $> 10 \times$  ULN) hoặc nếu chẩn đoán hoặc nghi ngờ tiêu cơ vân.

#### ***Điều trị đồng thời với các thuốc khác***

Nguy cơ tiêu cơ vân tăng lên khi dùng đồng thời atorvastatin cùng một số thuốc có thể làm tăng nồng độ atorvastatin huyết tương như các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 hoặc các protein vận chuyển (như ciclosporin, telithromycin, clarithromycin, delavirdin, stiripentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol và các thuốc ức chế HIV protease bao gồm ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir,...). Nguy cơ bệnh về cơ cũng có thể tăng lên khi dùng đồng thời gemfibrozil và các dẫn xuất acid fibric khác, boceprevir, erythromycin, niacin, ezetimib, telaprevir, hoặc với phối hợp tipranavir/ ritonavir. Nếu có thể, nên cân nhắc các liệu pháp thay thế (không tương tác) thay cho các thuốc trên.

Nếu việc dùng đồng thời những thuốc trên với atorvastatin là cần thiết, nên cân nhắc cẩn thận lợi ích và nguy cơ của việc điều trị đồng thời. Bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc làm tăng nồng độ atorvastatin, khuyến cáo giảm liều atorvastatin đến liều thấp nhất có hiệu quả. Ngoài ra, cân nhắc giảm liều khởi đầu của atorvastatin và theo dõi lâm sàng thích hợp ở bệnh nhân đang dùng các thuốc ức chế mạnh CYP3A4.

Atorvastatin không được dùng đồng thời với các chế phẩm acid fusidic tác dụng toàn thân hoặc trong vòng 7 ngày sau khi ngưng điều trị với acid fusidic. Nếu việc sử dụng acid fusidic tác dụng toàn thân là thật sự cần thiết, nên ngưng điều trị với atorvastatin trong suốt thời gian điều trị với acid fusidic. Đã có báo cáo tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở bệnh nhân dùng phối hợp acid fusidic và các statin. Khuyến cáo bệnh nhân tìm kiếm hỗ trợ y tế ngay nếu có các triệu chứng yếu cơ, đau hoặc nhạy cảm đau.

Có thể tiếp tục dùng lại các statin sau 7 ngày ngưng dùng acid fusidic.

Trong một số trường hợp đặc biệt, cần thiết dùng acid fusidic kéo dài, như trong điều trị nhiễm trùng nặng, cần cân nhắc dùng phối hợp atorvastatin và acid fusidic theo từng trường hợp cụ thể và dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

#### ***Trẻ em***

Không có tác động có ý nghĩa lâm sàng trên sự phát triển và sự trưởng thành về giới tính trong một nghiên cứu kéo dài 3 năm được dựa trên đánh giá tổng thể về sự phát triển và trưởng thành, đánh giá giai đoạn Tanner, đo chiều cao và cân nặng.

#### ***Bệnh phổi kẽ***

Đã có báo cáo bệnh phổi kẽ khi dùng một số statin trong một số trường hợp, đặc biệt là khi điều trị kéo dài. Biểu hiện có thể bao gồm thở dốc, ho khan và suy giảm sức khỏe nói chung (mệt mỏi, sút cân và sốt). Ngưng dùng thuốc nếu có nghi ngờ bệnh nhân bị viêm phổi kẽ.

#### ***Đái tháo đường***

Một số bằng chứng cho thấy các statin có thể làm tăng glucose huyết và ở một số bệnh nhân, có nguy cơ cao bị đái tháo đường trong tương lai, có thể làm tăng glucose huyết gây đái tháo đường. Tuy nhiên, lợi ích của việc giảm nguy cơ tim mạch nhờ statin vượt trội hơn so với nguy cơ tăng đường huyết, do đó, không nên ngưng điều trị với statin. Bệnh nhân có nguy cơ cao (glucose huyết lúc đói là 5,6 đến 6,9 mmol/ L, BMI  $> 30 \text{ kg/ m}^2$ , tăng triglycerid, tăng huyết áp) cần được theo dõi chặt chẽ cả về mặt lâm sàng và sinh hóa.

#### ***Cảnh báo và thận trọng liên quan tá dược***

Chế phẩm có chứa lactose, bệnh nhân bị bệnh di truyền hiếm gặp kém dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng.

Chế phẩm có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng.

VASLOR-10/ VASLOR-40 có chứa dầu thầu dầu có thể gây đau bụng, tiêu chảy.

**ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.**

## **SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**

### *Phụ nữ có khả năng mang thai*

Phụ nữ có khả năng mang thai nên sử dụng các biện pháp tránh thai thích hợp trong suốt quá trình điều trị.

### *Phụ nữ mang thai*

Chống chỉ định dùng atorvastatin trong thời kỳ mang thai. An toàn của thuốc trên phụ nữ mang thai chưa được chứng minh. Chưa có nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát nào được thực hiện về việc dùng atorvastatin cho phụ nữ mang thai. Đã có báo cáo hiếm gặp dị tật bẩm sinh sau khi dùng các thuốc ức chế HMG-CoA reductase. Nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính sinh sản.

Điều trị bằng atorvastatin cho phụ nữ mang thai có thể làm giảm nồng độ trong bào thai của mevalonat, một tiền chất sinh tổng hợp cholesterol. Xơ vữa động mạch là một quá trình mạn tính và việc ngưng sử dụng các thuốc hạ lipid huyết trong thời gian mang thai thường có rất ít ảnh hưởng đến nguy cơ lâu dài liên quan tăng cholesterol nguyên phát.

Vì những lý do này, atorvastatin không nên dùng ở phụ nữ mang thai, cố gắng mang thai hoặc nghi ngờ mang thai. Nên tạm ngưng điều trị với atorvastatin trong thời gian mang thai hoặc cho đến khi xác định được bệnh nhân không mang thai.

### *Phụ nữ cho con bú*

Chưa rõ atorvastatin hoặc các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó có đi vào sữa mẹ hay không. Ở chuột, nồng độ atorvastatin và các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó trong huyết tương tương tự như trong sữa mẹ. Để tránh các nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn cho trẻ, khuyến cáo không nên cho trẻ bú trong thời gian dùng thuốc. Chống chỉ định dùng thuốc ở phụ nữ cho con bú.

### *Khả năng sinh sản*

Nghiên cứu trên động vật cho thấy atorvastatin không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của cả con cái và con đực.

## **TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Atorvastatin ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên cần thận trọng.

## **7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:**

### *Tác dụng của các thuốc dùng đồng thời đối với statin*

Atorvastatin được chuyển hóa bởi cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) và là một cơ chất của protein vận chuyển như protein vận chuyển OATP1B1. Dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4 hoặc protein vận chuyển có thể làm tăng nồng độ atorvastatin huyết tương và tăng nguy cơ gặp phải bệnh về cơ. Nguy cơ cũng có thể tăng lên khi dùng đồng thời atorvastatin với các thuốc khác cũng có thể gây bệnh về cơ như dẫn xuất acid fibrin và ezetimib,

### *Các thuốc ức chế CYP3A4*

Các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 có thể làm tăng đáng kể nồng độ atorvastatin. Nếu có thể, nên tránh dùng đồng thời các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 (như ciclosporin, telithromycin, clarithromycin, delavirdin, stiripentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol và các thuốc ức chế HIV protease bao gồm ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir...). Nếu cần thiết phải dùng đồng thời, nên cân nhắc giảm liều khởi đầu và liều tối đa của atorvastatin và bệnh nhân cần được theo dõi lâm sàng thích hợp.

Các thuốc ức chế trung bình CYP3A4 (như erythromycin, diltiazem, verapamil và fluconazol) có thể làm tăng nồng độ atorvastatin huyết tương. Tăng nguy cơ bệnh về cơ đã được báo cáo khi dùng đồng thời erythromycin với các statin. Chưa có nghiên cứu tương tác thuốc đánh giá tác động của amiodaron và verapamil đối với atorvastatin. Cả amiodaron và verapamil là các chất ức chế CYP3A4 và dùng đồng thời atorvastatin có thể làm tăng nồng độ atorvastatin. Do đó, cân nhắc dùng liều tối thiểu atorvastatin và theo dõi lâm sàng

thích hợp khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế trung bình atorvastatin. Khuyến cáo theo dõi lâm sàng thích hợp sau khi khởi đầu và khi chỉnh liều các ức chế CYP3A4 trên.

#### *Các thuốc cảm ứng CYP3A4*

Dùng đồng thời atorvastatin với các thuốc cảm ứng CYP3A4 (như efavirenz, rifampin, cỏ St. John) có thể làm giảm nồng độ atorvastatin huyết tương. Do cơ chế tương tác kép của rifampin (ức chế CYP3A4 và protein vận chuyển OATP1B1), dùng đồng thời atorvastatin và rifampin được khuyến cáo, vì việc trì hoãn sử dụng atorvastatin sau khi dùng rifampin có liên quan đến việc giảm nồng độ atorvastatin huyết tương đáng kể. Tuy nhiên, tác động của rifampin đối với nồng độ atorvastatin tại gan chưa rõ, nếu việc dùng đồng thời là không thể tránh khỏi, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận hiệu quả điều trị.

#### *Các thuốc ức chế protein vận chuyển*

Các thuốc ức chế protein vận chuyển (như ciclosporin) có thể làm tăng nồng độ atorvastatin. Tác động của sự ức chế vận chuyển vào gan đối với nồng độ atorvastatin tại gan chưa rõ. Nếu cần thiết phải dùng phối hợp, nên giảm liều atorvastatin và theo dõi hiệu quả điều trị trên lâm sàng.

#### *Gemfibrozil/ các dẫn xuất acid fibric*

Chỉ dùng các fibrat đôi khi có liên quan đến các biến cố về cơ, bao gồm tiêu cơ vân. Nguy cơ gặp phải các biến cố này có thể tăng lên khi dùng đồng thời các dẫn xuất acid fibric với atorvastatin. Nếu cần thiết phải dùng phối hợp atorvastatin với các dẫn xuất acid fibric, nên dùng liều atorvastatin thấp nhất có hiệu quả và theo dõi bệnh nhân thích hợp.

#### *Ezetimibe*

Chỉ dùng ezetimibe đôi khi có liên quan đến các biến cố về cơ, bao gồm tiêu cơ vân. Nguy cơ này có thể tăng lên khi dùng đồng thời ezetimibe với atorvastatin. Khuyến cáo theo dõi lâm sàng thích hợp đối với những bệnh nhân này.

#### *Colestipol*

Nồng độ atorvastatin và các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó trong huyết tương (nồng độ atorvastatin phóng xạ: 0,74) khi dùng đồng thời colestipol với atorvastatin. Tuy nhiên, tác dụng trên lipid khi dùng đồng thời atorvastatin với colestipol cao hơn so với khi chỉ dùng một trong hai thuốc.

#### *Acid fusidic*

Nguy cơ bệnh về cơ, bao gồm tiêu cơ vân có thể tăng lên khi dùng đồng thời acid fusidic đường toàn thân với các statin. Cơ chế của tương tác này chưa rõ. Đã có báo cáo tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở bệnh nhân dùng đồng thời acid fusidic và statin.

Nếu điều trị với acid fusidic là thật sự cần thiết, nên ngưng điều trị với atorvastatin trong thời gian điều trị với acid fusidic.

#### *Colchicin*

Mặc dù các nghiên cứu tương tác giữa atorvastatin và colchicin chưa được thực hiện, đã có báo cáo bệnh cơ khi dùng đồng thời atorvastatin với colchicin. Thận trọng khi dùng đồng thời atorvastatin với colchicin.

#### ***Tác động của atorvastatin lên các thuốc dùng đồng thời***

##### *Digoxin*

Khi dùng đồng thời liều lặp lại digoxin và 10 mg atorvastatin, nồng độ digoxin trạng thái ổn định tăng nhẹ. Cần theo dõi thích hợp cho bệnh nhân đang sử dụng digoxin.

##### *Thuốc tránh thai đường uống*

Dùng đồng thời atorvastatin với thuốc tránh thai đường uống có thể làm tăng nồng độ norethindron và ethinyl oestradiol huyết tương.

##### *Warfarin*

Trong một nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân dùng warfarin kéo dài, dùng đồng thời atorvastatin 80 mg hàng ngày với warfarin làm tăng khoảng 1,7 giây thời gian prothrombin trong vòng 4 ngày đầu và trở lại mức bình thường trong vòng 15 ngày điều trị với atorvastatin. Mặc dù chỉ rất hiếm các trường hợp tương tác với các thuốc kháng đông có ý

ngừa lâm sàng được báo cáo, nên tiến hành xác định thời gian prothrombin trước khi bắt đầu atorvastatin ở bệnh nhân đang dùng các thuốc kháng đông coumarin và thường xuyên trong thời gian đầu điều trị để đảm bảo không có sự thay đổi đáng kể nào về thời gian prothrombin xảy ra. Khi thời gian prothrombin ổn định, thời gian prothrombin có thể được theo dõi sau mỗi khoảng thời gian được khuyến cáo cho bệnh nhân dùng các thuốc kháng đông coumarin. Nếu ngưng điều trị hoặc thay đổi liều atorvastatin, nên thực hiện lặp lại tương tự. Atorvastatin không liên quan tác dụng chảy máu hoặc thay đổi thời gian prothrombin ở bệnh nhân không dùng thuốc kháng đông.

#### **Trẻ em**

Tương tác thuốc - thuốc chỉ mới được thực hiện trên người lớn. Tương tác thuốc ở trẻ em chưa rõ. Các tương tác thuốc và cảnh báo liên quan atorvastatin ở người lớn cần được xem xét đối với trẻ em.

### **8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:**

*Thường gặp,  $1/100 \leq ADR < 1/10$*

Nhiễm trùng và ký sinh trùng: Viêm mũi họng.

Miễn dịch: Phản ứng dị ứng.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng glucose huyết.

Thần kinh: Nhức đầu.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Đau thắt vòm họng, chảy máu cam.

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

Cơ - xương và mô liên kết: Đau cơ, đau khớp, đau đầu chi, co thắt cơ, sưng khớp, đau lưng.

Xét nghiệm: Xét nghiệm chức năng gan bất thường, tăng creatin kinase huyết.

*Ít gặp,  $1/1.000 \leq ADR < 1/100$*

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ glucose huyết, tăng cân, chán ăn.

Tâm thần: Ác mộng, mất ngủ.

Thần kinh: Chóng mặt, dị cảm, giảm cảm giác, loạn vị giác, mất ngủ.

Mắt: Nhìn mờ.

Tai và mê lộ: ù tai.

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

Gan - mật: Viêm gan.

Da và mô dưới da: Mày đay, ban da, ngứa, rụng tóc.

Cơ - xương và mô liên kết: Đau cổ, mỏi cơ.

Toàn thân và tình trạng nơi dùng thuốc: Mệt mỏi, suy nhược, đau ngực, phù ngoại biên, mệt, sốt.

Xét nghiệm: Bạch cầu niệu dương tính.

*Hiếm gặp,  $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$*

Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu.

Thần kinh: Bệnh thần kinh ngoại biên.

Mắt: Rối loạn thị giác.

Gan - mật: Ú mật.

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

Cơ - xương và mô liên kết: Bệnh cơ, viêm cơ, tiêu cơ vân, chấn thương gân, đôi khi có biến chứng do đứt mạch máu.

*Rất hiếm gặp,  $ADR < 1/10.000$*

Miễn dịch: Sốc phản vệ.

Tai và mê lộ: Giảm thính lực.

Gan - mật: Suy gan.

Sinh sản và tuyến vú: Nữ hóa tuyến vú.

*Chưa rõ tần suất*

Cơ - xương và mô liên kết: Hoại tử cơ qua trung gian miễn dịch.

Như các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác, đã có báo cáo tăng transaminase huyết thanh ở bệnh nhân dùng atorvastatin. Những thay đổi này thường nhẹ, thoáng qua và không cần ngưng điều trị. Tăng transaminase huyết thanh có ý nghĩa lâm sàng (> 3 lần giới hạn trên bình thường) gặp phải ở 0,8% bệnh nhân dùng atorvastatin. Sự tăng lên này liên quan đến liều và có hồi phục ở tất cả bệnh nhân.

Tăng creatin kinase (CK) huyết thanh trên 3 lần bình thường xảy ra ở 2,5% bệnh nhân dùng atorvastatin, tương tự với các thuốc ức chế HMG-CoA khác trong các thử nghiệm lâm sàng. Nồng độ trên 10 lần khoảng trên bình thường gặp phải ở 0,4% bệnh nhân điều trị với atorvastatin.

### **Trẻ em**

Bệnh nhân trẻ em 10 - 17 tuổi được điều trị với atorvastatin có các tác dụng không mong muốn tương tự như bệnh nhân điều trị với giả dược, tác dụng không mong muốn thường gặp nhất đã được báo cáo ở cả hai nhóm bệnh nhân, bất kể đánh giá quan hệ nhân quả, là nhiễm trùng. Không có tác dụng có ý nghĩa lâm sàng trên sự phát triển và trưởng thành về giới tính đã được báo cáo trong 3 nghiên cứu kéo dài 3 năm dựa trên sự đánh giá tổng thể sự trưởng thành và phát triển, đánh giá giai đoạn Tanner, và đo chiều cao và cân nặng. Thông tin an toàn và khả năng dung nạp ở bệnh nhân trẻ em tương tự như ở người lớn. Cơ sở dữ liệu an toàn trên lâm sàng bao gồm thông tin an toàn trên 520 trẻ em điều trị với atorvastatin, trong đó 7 bệnh nhân < 6 tuổi, 121 bệnh nhân 6 - 9 tuổi, và 392 bệnh nhân 10 - 17 tuổi. Dựa trên các dữ liệu hiện có, tần suất, loại và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn ở trẻ em tương tự như ở người lớn.

### **Các tác dụng không mong muốn sau được báo cáo khi dùng statin:**

Rối loạn sinh dục.

Trầm cảm.

Các trường hợp đặc biệt bị viêm phổi kẽ, đặc biệt là khi điều trị kéo dài.

Đái tháo đường: Tần suất phụ thuộc vào sự có hoặc không có các yếu tố nguy cơ (glucose huyết lúc đói  $\geq 5,6$  mmol/ L, BMI > 30 kg/ m<sup>2</sup>, tăng triglycerid huyết, tiền sử tăng huyết áp).

*Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Cần theo dõi chặt chẽ và khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

## **9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:**

Không có thuốc điều trị đặc hiệu cho quá liều atorvastatin. Khi bị quá liều, bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và các biện pháp hỗ trợ cần thiết. Nên xét nghiệm chức năng gan và theo dõi CPK huyết thanh. Do atorvastatin liên kết với protein huyết tương nhiều, thẩm tách máu có thể sẽ không làm tăng thanh thải atorvastatin đáng kể.

## **10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:**

Không dùng thuốc quá liều chỉ định.

**Điều kiện bảo quản:** Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

**Hạn dùng của thuốc:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

## **11. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT**

*Sản xuất tại:*



**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ  
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát,  
Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687 Fax: 0274.3567.688

**12. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 31/10/2017**