

INSUACT 10mg



1. Thành phần hoạt chất:

Atorvastatin.....10mg

2. Thuốc này là thuốc gì:

Thuốc ức chế HMG-CoA reductase, thuốc điều chỉnh rối loạn lipid huyết.

3. Chỉ định điều trị:

-Rối loạn lipid huyết:

+Hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng trong điều trị tăng cholesterol toàn phần, cholesterol lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-C), apolipoprotein B (apo B) và triglycerid (TG) và giúp làm tăng cholesterol lipoprotein tỷ trọng cao (HDL-C) ở người lớn tăng cholesterol huyết nguyên phát (tăng cholesterol huyết có tính gia đình dị hợp tử và không có tính gia đình) và tăng lipid huyết phối hợp (hỗn hợp) (nhóm IIa và IIb theo phân loại của Fredrickson).

+Hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng trong điều trị tăng triglycerid huyết (nhóm IV, theo phân loại của Fredrickson) ở người lớn. Điều trị cho người lớn có rối loạn beta lipoprotein máu (nhóm III theo phân loại Fredrickson) mà không có đáp ứng đầy đủ với chế độ ăn.

+Làm giảm cholesterol toàn phần và LDL-C ở các bệnh nhân có tăng cholesterol huyết có tính gia đình đồng hợp tử.

-Dự phòng bệnh lý tim mạch ở người lớn:

Điều trị dự phòng tiên phát hoặc thứ phát ở bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ (tăng huyết áp, đái tháo đường, đột quỵ, nhồi máu cơ tim, hút thuốc lá, người cao tuổi): Giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim và đột quỵ.

4. **Liều dùng và cách dùng:**

-Cách dùng : dùng đường uống.

-Liều dùng:

Rối loạn lipid huyết

Phần lớn các bệnh nhân được kiểm soát với liều 10 mg, uống 1 lần/ ngày. Đáp ứng điều trị xuất hiện rõ ràng trong vòng 2 tuần, và đáp ứng tối đa thường đạt được trong vòng 4 tuần. Đáp ứng này được duy trì trong quá trình sử dụng lâu dài.

Tăng cholesterol huyết có tính gia đình đồng hợp tử

Hiện chỉ có dữ liệu giới hạn.

Uống 10 - 80 mg mỗi ngày. Trên những bệnh nhân này, nên dùng atorvastatin phối hợp với các liệu pháp hạ lipid huyết khác (ví dụ như thẩm tách LDL) hoặc sử dụng khi không còn các liệu pháp khác.

Phòng bệnh tim mạch: Trong thử nghiệm chính về phòng bệnh tim mạch, liều dùng là 10 mg/ngày. Có thể tăng liều để đạt nồng độ cholesterol (LDL-C) theo hướng dẫn hiện hành.

Người suy gan: Nên thận trọng khi sử dụng. Chống chỉ định ở bệnh nhân có bệnh gan tiến triển.

Người suy thận: Bệnh thận không làm ảnh hưởng đến nồng độ atorvastatin trong huyết tương hay mức độ giảm LDL-C của atorvastatin. Do đó không cần phải điều chỉnh liều ở các bệnh nhân này.

+Dùng phối hợp với các thuốc khác

Ở bệnh nhân dùng Clarithromycin, itraconazol, hoặc ở bệnh nhân bị HIV dùng kết hợp saquinavir và ritonavir, darunavir và ritonavir, fosamprenavir, hoặc fosamprenavir và ritonavir, điều trị bằng atorvastatin nên giới hạn đến liều 20 mg, và nên có đánh giá lâm sàng thích hợp để đảm bảo sử dụng liều atorvastatin thấp nhất cần thiết.

+Ở bệnh nhân dùng chất ức chế Protease HIV là nelfinavir hoặc chất ức chế protease viêm gan C là boceprevir, điều trị bằng atorvastatin nên giới hạn tới liều 40 mg, và nên có đánh giá lâm sàng thích hợp để đảm bảo liều atorvastatin cần thiết đang dùng là thấp nhất.

Trẻ em:

-Tăng cholesterol huyết:

+Việc sử dụng thuốc trên trẻ em chỉ nên được thực hiện bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị tăng lipid huyết ở bệnh nhi và cần thường xuyên đánh giá tiến trình điều trị.

+Với các bệnh nhân bị tăng cholesterol huyết có tính chất gia đình dị hợp tử từ 10 tuổi trở lên, liều khởi đầu khuyến cáo của atorvastatin là 10 mg mỗi ngày. Có thể tăng liều hàng ngày lên đến 80 mg theo mức đáp ứng và khả năng dung nạp thuốc.

+Liều dùng nên cá thể hóa theo mục tiêu điều trị khuyến cáo. Các đợt điều chỉnh phải được thực hiện theo các khoảng thời gian từ 4 tuần trở lên. Việc điều chỉnh liều dùng đến 80 mg mỗi ngày được căn cứ trên dữ liệu nghiên cứu ở người lớn và dữ liệu lâm sàng hạn chế từ các nghiên cứu trên trẻ em bị tăng cholesterol huyết có tính gia đình dị hợp tử.

+Có ít dữ liệu về an toàn và hiệu quả trên trẻ em bị tăng cholesterol huyết có tính gia đình dị hợp tử từ 6 - 10 tuổi.

5. Chống chỉ định:

-Quá mẫn với thuốc.

-Mắc bệnh gan tiến triển hoặc tăng dai dẳng không rõ nguyên nhân transaminase huyết thanh vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường.

-Phụ nữ mang thai, đang cho con bú, hay có khả năng có thai mà không sử dụng các biện pháp tránh thai thích hợp.

6. Tác dụng không mong muốn

-Nhiễm trùng và ký sinh trùng: viêm mũi - họng.

-Miễn dịch: phản ứng dị ứng.

-Dinh dưỡng và chuyển hóa: tăng đường huyết.

-Thần kinh: đau đầu.

-Hô hấp, ngực và trung thất: đau họng - thanh quản, 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 chi, co cứng cơ, sưng khớp, đau lưng.

-Xét nghiệm: chức năng gan bất thường, tăng creatin kinase huyết. Các thay đổi xét nghiệm này thường nhẹ, thoáng qua và không cần gián đoạn điều trị. Transaminase trong huyết thanh tăng rõ rệt về lâm sàng (> 3 lần giới hạn trên bình thường) ở 0,8% bệnh nhân dùng atorvastatin. Nồng độ CK trong huyết thanh tăng hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường ở 2,5% bệnh nhân dùng atorvastatin. Các nồng độ cao hơn 10 lần khoảng trên bình thường gặp ở 0,4% bệnh nhân được điều trị bằng atorvastatin.

7. Tương tác thuốc

- Ảnh hưởng của các thuốc dùng cùng lên atorvastatin:

+ Việc dùng đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 hoặc protein vận chuyển có thể làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương và tăng nguy cơ mắc các bệnh lý cơ. Nguy cơ cũng có thể tăng lên khi dùng đồng thời atorvastatin với các thuốc có khả năng gây bệnh lý cơ, như các dẫn xuất của acid fibric và ezetimib. Ở bệnh nhân dùng chất ức chế protease viêm gan C (telaprevir), nên tránh điều trị bằng atorvastatin.

+ Chất ức chế CYP3A4: Các chất ức chế CYP3A4 mạnh đã được chứng minh làm tăng rõ rệt nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Nên tránh dùng đồng thời các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (ví dụ: cyclosporin, telithromycin, clarithromycin, delavirdin, stiripentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol và chất ức chế protease HIV bao gồm ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir,...) nếu có thể. Trong trường hợp không thể tránh việc dùng đồng thời các thuốc này với atorvastatin, nên xem xét giảm liều khởi đầu, liều tối đa và nên theo dõi lâm sàng thích hợp cho bệnh nhân.

+ Các chất ức chế CYP3A4 mức trung bình (ví dụ: Erythromycin, Diltiazem, Verapamil và fluconazol) có thể làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Nên cân nhắc giảm liều tối đa atorvastatin và theo dõi lâm sàng bệnh nhân khi dùng đồng thời với chất ức chế CYP3A4 mức độ trung bình.

+ Nước ép Bưởi chùm chứa 1 hoặc nhiều chất ức chế CYP3A4 và có thể làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương, đặc biệt với mức tiêu thụ nước ép bưởi chùm lớn (> 1,2 lít mỗi ngày).

+ Chất cảm ứng CYP3A4 (ví dụ: efavirenz, rifampin, có St. John): Có thể làm giảm nồng độ atorvastatin trong huyết tương.

+ Chất ức chế protein vận chuyển (ví dụ: cyclosporin): Có thể làm tăng mức phơi nhiễm toàn thân của atorvastatin, tăng sinh khả dụng của atorvastatin.

+ Gemfibrozil/các dẫn xuất của acid fibric: Nguy cơ gặp các biến cố về cơ vân có thể tăng lên khi dùng đồng thời các dẫn xuất của acid fibric với atorvastatin. Nếu không thể tránh việc dùng đồng thời thì nên dùng liều thấp nhất của atorvastatin để đạt được mục tiêu điều trị và bệnh nhân nên được theo dõi thích hợp.

+ Ezetimib: Nguy cơ gặp các biến cố về cơ vân có thể tăng lên khi dùng đồng thời ezetimib và atorvastatin. Nên theo dõi lâm sàng một cách thích hợp.

+ Colestipol: Nồng độ trong huyết tương của atorvastatin và các chất chuyển hóa có hoạt tính của atorvastatin giảm xuống (tỷ lệ nồng độ atorvastatin: 0,74).

+Acid fusidic: Nguy cơ bị bệnh cơ bao gồm tiêu cơ vân có thể tăng lên khi dùng đồng thời Acid fusidic toàn thân với statin. Chưa rõ cơ chế của tương tác này. Nếu cần điều trị bằng acid fusidic toàn thân, nên ngừng điều trị bằng atorvastatin trong suốt quá trình điều trị bằng acid fusidic.

+Colchicin: Đã có báo cáo các trường hợp bị bệnh lý cơ khi dùng đồng thời atorvastatin với Colchicin, cần thận trọng khi kê đơn phối hợp.

+Niacin: Sử dụng phối hợp atorvastatin với niacin có thể làm tăng nguy cơ ảnh hưởng đến cơ vân. Giảm liều atorvastatin nên được xem xét trong trường hợp này.

8. Dược động học:

Hấp thu:

Atorvastatin được hấp thu nhanh sau khi uống, Cmax đạt được trong vòng 1 - 2 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối của atorvastatin xấp xỉ là 12% và sinh khả dụng toàn thân cho hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase là xấp xỉ 30%. Sinh khả dụng toàn thân thấp là do sự thanh thải ở niêm mạc Đường tiêu hóa và/hoặc do sự chuyển hóa lần đầu qua gan trước khi vào tuần hoàn chung. Mặc dù thức ăn làm giảm tỷ lệ và mức độ hấp thu của thuốc lần lượt xấp xỉ là 25% và 9%, nhưng mức giảm của Cmax AUC là như nhau bất kể max là atorvastatin được dùng cùng hay không dùng cùng với thức ăn. Phân bố: Vd xấp xỉ 381 lít. Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương là $\geq 98\%$.

Chuyển hóa:

Atorvastatin được chuyển hóa qua CYP3A4 chủ yếu thành các dẫn xuất hydroxy hóa tại vị trí ortho và para và các sản phẩm oxy hóa ở vị trí beta. Ngoài ra các sản phẩm còn được chuyển hóa qua quá trình glucuronid hóa. In vitro, tác dụng ức chế HMG-CoA reductase do các chất chuyển hóa hydroxy hóa ở vị trí ortho và para là tương đương với atorvastatin. Xấp xỉ 70% hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase trong tuần hoàn là do các chất chuyển hóa có hoạt tính.

Thải trừ:

Atorvastatin và các chất chuyển hóa của nó được đào thải chủ yếu qua mật sau khi được chuyển hóa ở gan và/hoặc ở ngoài gan; tuy nhiên thuốc dường như không có chu trình tái tuần hoàn ruột gan. Nửa đời thải trừ trung bình trong huyết tương của atorvastatin ở người là xấp xỉ 14 giờ, nhưng nửa đời thải trừ của hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase là 20 - 30 giờ do sự góp

phần của các chất chuyển hóa có hoạt tính. Dưới 2% liều dùng atorvastatin được tìm thấy trong nước tiểu sau khi uống.

Người cao tuổi: Nồng độ atorvastatin trong huyết tương và các chất chuyển hóa có hoạt tính của atorvastatin ở người cao tuổi (≥ 65 tuổi) khỏe mạnh cao hơn (xấp xỉ 40% đối với Cmax và 30% đối với AUC) so với người trưởng thành trẻ tuổi. Sự khác biệt này không có ý nghĩa trên lâm sàng.

Trẻ em: Độ thanh thải qua đường uống của atorvastatin ở bệnh nhi là tương tự với người lớn khi quy đổi theo mối tương quan về khối lượng cơ thể.

Giới: Nồng độ atorvastatin trong huyết tương ở nữ có sự khác biệt so với nam giới (cao hơn khoảng 20% đối với Cmax và thấp hơn 10% đối với AUC). Sự khác biệt này không có ý nghĩa về lâm sàng.

Suy thận: Bệnh thận không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương hay tác động trên lipid của atorvastatin.

Suy gan: Ở bệnh nhân bệnh gan do rượu mạn tính, nồng độ atorvastatin huyết tương tăng đáng kể. Cmax và AUC tăng lên gấp 4 lần trên bệnh nhân Child-Pugh A; Cmax và AUC tăng lần lượt gấp 16 lần và 11 lần ở bệnh nhân Child-Pugh B.

9. Tài liệu tham khảo:

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Dược Thư Quốc Gia Việt Nam

Rx INSUACT 10

Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

(Cho 1 viên nén bao phim Insuact 10)

Thành phần được chỉ định:

Atorvastatin calcium trihydrat tương đương

Atorvastatin 10 mg

Thành phần tá dược:

Povidon K30, natri croscarmellose, calci carbonat, tinh bột biến tính, cellulose vi tinh thể 101, magnesi stearat, polyacrylat B0, polyethylen glycol 6000, hypromellose 6 cps, talc, titan dioxyd.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén tròn, bao phim màu trắng, hai mặt khum tròn.

CHỈ ĐỊNH

Atorvastatin được chỉ định hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng trong điều trị cho các bệnh nhân bị tăng cholesterol toàn phần (C-toàn phần), cholesterol lipoprotein tỉ trọng thấp (LDL-C), apolipoprotein B (apo B) và triglycerid (TG) và giúp làm tăng cholesterol lipoprotein tỉ trọng cao (HDL-C) ở các bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát (tăng cholesterol máu có tính gia đình di truyền và không có tính gia đình), tăng lipid máu phối hợp (tổng hợp) (nhóm IIa và IIb theo phân loại của Fredrickson), tăng triglycerid máu (nhóm IV, theo phân loại của Fredrickson) và ở các bệnh nhân có rối loạn betalipoprotein máu (nhóm III theo phân loại Fredrickson) mà không có đáp ứng đầy đủ với chế độ ăn.

Atorvastatin cũng được chỉ định để làm giảm C-toàn phần và LDL-C ở các bệnh nhân có tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử.

Dự phòng biến chứng tim mạch

Đối với những bệnh nhân không có biểu hiện bệnh tim mạch (CVD) rõ ràng trên lâm sàng và những bệnh nhân có hoặc không có rối loạn lipid máu nhưng có các yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch vành (CHD) như hút thuốc, cao huyết áp, đái tháo đường, HDL-C thấp, hoặc những bệnh nhân tiền sử gia đình mắc bệnh mạch vành giai đoạn sớm, atorvastatin được chỉ định để:

- Giảm nguy cơ tử vong do bệnh mạch vành và nhồi máu cơ tim (MI)

- Giảm nguy cơ đột quỵ



màu đen trước khi điều trị. Phần lớn các bệnh nhân tiếp tục được điều trị bằng atorvastatin với liều giảm xuống mà không có các di chứng nào.

Cần làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin cũng như khi tình trạng lâm sàng có yếu cầu. Các bệnh nhân có transaminase tăng cần được theo dõi cho đến khi sự bất thường này được giải quyết. Nếu ALT hay AST tăng cao hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường một cách dai dẳng, cần giảm liều hay ngừng sử dụng atorvastatin. Atorvastatin có thể gây tăng transaminase (xem phần Tác dụng không mong muốn).

Nhìn thận trọng khi sử dụng atorvastatin ở các bệnh nhân uống nhiều rượu và/hoặc có tiền sử của bệnh gan. Chống chỉ định sử dụng atorvastatin cho các bệnh nhân có bệnh gan tiến triển hay tăng transaminase dai dẳng không giải thích được (xem phần Chống chỉ định).

Ảnh hưởng đến cơ xương

Đã có báo cáo đau cơ ở các bệnh nhân sử dụng atorvastatin (xem phần Tác dụng không mong muốn).

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, nhức đầu, liên sử bản thân hoặc liên 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 (tự nguyện) có 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 ngừng 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.

Nguy cơ xuất hiện bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc thuộc nhóm này sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, dẫn chất acid fibric, erythromycin, niacin, các thuốc kháng nấm nhóm azol, colchicin, telaprevir, bocoprevir hoặc phối hợp giữa lipranavir/ritonavir.

Nhiều thuốc trong số các thuốc trên ức chế chuyển hóa (t) CYP 3A4 và/hoặc quá trình vận chuyển thuốc. CYP 3A4 là isozym đầu tiên của gan được biết có tham gia chuyển hóa sinh học atorvastatin. Các bác sĩ khi xem xét việc điều trị phối hợp giữa atorvastatin và các dẫn chất acid fibric, gemfibrozil, erythromycin, các thuốc ức chế miễn dịch, các thuốc kháng nấm nhóm azol, hay sử dụng thuốc hạ lipid máu niacin liều cao (> 1 gram), colchicin cần cân nhắc biến chứng các lợi ích và rủi ro có thể có và cần theo dõi chặt chẽ các bệnh nhân về các biểu hiện về cơ đau nhức và triệu chứng đau cơ đau cơ, nhay cảm đau hay yếu cơ, đặc biệt là trong những tháng đầu của đợt điều trị và trong bất kỳ giai đoạn điều chỉnh liều dùng nào của các thuốc. Do vậy, cần phải cân nhắc liều khởi đầu và liều duy trì thấp hơn khi chỉ định đồng thời atorvastatin với các thuốc kể trên.

Không nên sử dụng đồng thời atorvastatin và acid fusidic, vì vậy khuyến cáo ngừng tạm thời atorvastatin trong khi dùng acid fusidic (xem phần Tương tác, tương kỵ của thuốc). Trong các tình huống này, có thể cần nhắc việc xác định định

Khi dùng kết hợp này, tác dụng hạ lipid huyết tăng lên so với khi sử dụng từng thuốc đơn độc.

Acid lactic

Ngay cả bệnh cơ bắp ốm yếu có vấn đề về tăng lãn khi dùng chung acid lactic với statin. Cơ chế của tương tác này chưa được làm rõ. Đã có báo cáo các trường hợp tiêu cơ vân (mỏi sẽ từ vong) khi sử dụng kết hợp này. Nên ngừng atorvastatin trong suốt quá trình điều trị với acid lactic.

Corticoid

Mức độ tương tác thuốc giữa atorvastatin và corticoid 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.

Bảng 1: Ảnh hưởng của các thuốc đồng thời lên được đồng học của atorvastatin

Thuốc được cho dùng đồng thời và phác đồ liều	Atorvastatin		
	Liều (mg)	Tỉ lệ AUC*	Khuyến cáo lâm sàng*
Torvastat 500 mg BID/Ritonavir 200 mg BID, 8 ngày (ngày 14 đến 21)	40 mg vào ngày 1, 10 mg vào ngày 20	9,4	Trong trường hợp cần cho dùng đồng thời với atorvastatin, không dùng quá 10 mg atorvastatin mỗi ngày. Nên theo dõi lâm sàng các bệnh nhân này.
Torvastat 750 mg mỗi 8 giờ, 10 ngày	20 mg, BD	7,9	
Clozapin 5,2 mg/kg/ngày, liều ổn định	10 mg OD trong 28 ngày	6,7	
Liponax 400 mg BID/Ritonavir 100 mg BID, 14 ngày	20 mg OD trong 4 ngày	5,9	Trong trường hợp cần cho dùng đồng thời với atorvastatin, nên giảm liều duy trì của atorvastatin. Ở các liều atorvastatin quá 20 mg, nên theo dõi lâm sàng các bệnh nhân này.
Chloroquine 500 mg BID, 9 ngày	80 mg OD trong 8 ngày	4,5	
Rosuvastatin 400 mg BID/Ritonavir 100 mg BID từ ngày 4-7, tăng lên 400 mg BID vào ngày 8, ngày 4-10, 30 phút sau khi dùng atorvastatin	40 mg OD trong 4 ngày	3,9	
Dorzolamid 300 mg BID/Ritonavir 100 mg BID, 9 ngày	10 mg OD trong 4 ngày	3,4	Trong trường hợp cần cho dùng đồng thời với atorvastatin, nên giảm liều duy trì của atorvastatin. Ở các liều atorvastatin quá 40 mg, nên theo dõi lâm sàng các bệnh nhân này.
Ritonavir 200 mg OD, 4 ngày	40 mg BD	3,3	
Fosamprenavir 700 mg BID/Ritonavir 100 mg BID, 14 ngày	10 mg OD trong 4 ngày	2,5	
Fosamprenavir 1400 mg BID, 14 ngày	10 mg OD trong 4 ngày	2,3	
Nelfinavir 1250 mg BID, 14 ngày	10 mg OD trong 28 ngày	1,74	Không có khuyến cáo cụ thể.
Nước biển chàm, 240 mL OD*	40 mg, BD	1,37	Không nên uống mỗi lượng lớn nước biển chàm cùng atorvastatin.
Ritonavir 200 mg OD, 28 ngày	40 mg, BD	1,33	Sau khi bắt đầu hoặc sau khi điều chỉnh liều

Tai: 0 lat.

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: Ồm.

Da: Phù thận kính, viêm da bóng nước bao gồm hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng hội tai da nghiêm độ.

Cơ xương khớp: Bệnh cơ, viêm cơ, tiêu cơ vân, bệnh gan, đôi khi nghiêm trọng hơn có thể dứt gain.

Rối hiếm gặp, ADR < 1/10000

Miền dịch: Sốc phản vệ.

Tai: Mất thính giác.

Gan mật: Suy gan.

Sinh dục: Nữ hóa tuyến vú.

Không rõ liên 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: Tăng đường huyết, tăng HbA1c, tăng tuổi 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, liên sử tăng huyết áp).
- Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...).

Xét nghiệm

Cũng như với các chất ức chế HMG-CoA reductase khác, đã có báo cáo tăng nồng độ transaminase trong huyết thanh ở bệnh nhân được cho dùng atorvastatin. Các thay đổi này thường nhẹ, thoáng qua và không cần gián đoạn điều trị. Transaminase trong huyết thanh tăng rõ rệt về lâm sàng (> 3 lần giới hạn trên bình thường) ở 0,8% bệnh nhân dùng atorvastatin. Tình trạng này có liên quan đến liều và có thể hồi phục ở tất cả các bệnh nhân. Nồng độ creatin kinase (CK) trong huyết thanh tăng hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường ở 2,5% bệnh nhân dùng atorvastatin, tương tự như các chất ức chế HMG-CoA reductase khác trong thử nghiệm lâm sàng. Các nồng độ cao hơn 10 lần khoảng trên bình thường gặp ở 0,4% bệnh nhân được điều trị bằng atorvastatin (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Bệnh nhân

Các bệnh nhân từ 10 đến 17 tuổi được điều trị bằng atorvastatin có đặc điểm tác dụng không mong muốn nhìn chung tương tự như bệnh nhân dùng giả được, các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất quan sát thấy ở cả hai nhóm, bất kể được đánh giá do nguyên nhân nào, đều là nhiễm trùng. Không quan sát thấy tác dụng đáng kể về lâm sàng lên sự tăng trưởng và trưởng thành giới tính được theo dõi trong một nghiên cứu 3 năm dựa trên đánh giá sự trưởng