

LIPTOR 10 mg



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

