

thường, không nên bắt đầu điều trị bằng atorvastatin.
- 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.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Nguy cơ của bệnh cơ trong quá trình điều trị với các thuốc ức chế HMG-CoA reductase tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, các fibrat, các kháng sinh nhóm macrolid bao gồm erythromycin, các thuốc chống nấm azol, hoặc niacin liều cao (>1g/ngày). Trong một số hiếm các trường hợp việc dùng đồng thời có thể gây tiêu cơ vân kết hợp với suy thận do myoglobin niệu. Do vậy các nguy cơ và lợi ích của việc dùng kết hợp cần được đánh giá rất cẩn trọng (xem phần Các cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi dùng thuốc).

Các thuốc ức chế enzym CYP3A4: Việc dùng cùng với các thuốc ức chế enzym CYP3A4 có thể làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương dẫn đến tăng nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ. Đối với những bệnh nhân phải dùng liều trên 20mg/ngày mới có hiệu quả điều trị, bác sĩ có thể lựa chọn thuốc statin khác (pravastatin).

Các thuốc ức chế Cytochrom P450 3A4: Atorvastatin được chuyển hóa bởi cytochrom P450 3A4. Các tương tác có thể xảy ra khi dùng atorvastatin đồng thời với các thuốc ức chế P450 3A4 (như cyclosporin, các kháng sinh nhóm macrolid như erythromycin và clarithromycin, nefazodon, các thuốc chống nấm azol như itraconazol và các thuốc ức chế HIV-protease). Dùng kết hợp có thể gây tăng nồng độ atorvastatin huyết tương. Do đó dùng đồng thời atorvastatin và các thuốc trên cần được tiến hành với sự cẩn trọng đặc biệt (xem phần Các cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng).

Các thuốc ức chế P-glycoprotein: Atorvastatin và các chất chuyển hóa của nó là các cơ chất của P-glycoprotein. Các thuốc ức chế P-glycoprotein (như cyclosporin) có thể tăng khả dụng sinh học của atorvastatin.

Erythromycin, clarithromycin: Dùng đồng thời atorvastatin (10 mg một lần mỗi ngày) và erythromycin (500 mg 4 lần mỗi ngày), hoặc clarithromycin (500 mg 2 lần mỗi ngày) - được biết như là các chất ức chế cytochrom P450 3A4 - gây tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Clarithromycin làm tăng các trị số C_{max} và AUC của atorvastatin lần lượt là 56 % và 80 %.

Itraconazol: Dùng đồng thời atorvastatin 40 mg và itraconazol (200 mg một lần mỗi ngày) gây tăng gấp 3 lần trị số AUC của atorvastatin.

Các thuốc ức chế Protease của HIV và siêu vi viêm gan C (HCV): Dùng đồng thời atorvastatin và các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV) có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong (xem mục Liều lượng và cách dùng).

Nước nho: Nước nho chứa một hoặc nhiều thành phần là chất ức chế CYP3A4 và có thể gây tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc được chuyển hóa qua CYP3A4. Dùng hàng ngày 240 ml nước nho làm tăng trị số AUC của atorvastatin 37 % và giảm trị số AUC của chất chuyển hóa orthohydroxy có hoạt tính 20,4 %. Lượng nước nho lớn hơn (>1,2 lít/ngày trong

5 ngày) cũng tăng trị số AUC của atorvastatin 2,5 lần và trị số AUC của chất ức chế HMG-CoA- reductase (atorvastatin và các chất chuyển hóa) 1,3 lần. Không dùng lượng lớn nước nho và atorvastatin đồng thời.

Các chất cảm ứng Cytochrom P450 3A4: Tác động của các chất cảm ứng cytochrom P450 3A4 (như rifampicin và fenytoin) lên atorvastatin chưa được biết. Các tương tác với atorvastatin và các cơ chất khác của isoenzym này chưa được biết, nhưng nguy cơ của chúng cần được cân nhắc khi dùng các thuốc có chỉ số điều trị hẹp, như các thuốc chống loạn nhịp tim thuộc nhóm 3, như amiodaron. Khi dùng phối hợp với amiodaron, không nên dùng quá 20 mg/ngày vì làm tăng nguy cơ gây ra chứng tiêu cơ vân.

Các kết hợp khác:

Gemfibrozil/các fibrat: Nguy cơ tổn thương cơ của atorvastatin có thể tăng khi kết hợp với các fibrat. Các nghiên cứu in vitro giả thuyết gemfibrozil có thể tương tác với atorvastatin do ức chế quá trình glucoron hóa, nó có thể gây tăng nồng độ atorvastatin huyết tương, cũng làm tăng nguy cơ tổn thương cơ (xem phần Các cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng).

Digoxin: Khi dùng liều nhắc lại phối hợp digoxin và 10 mg atorvastatin, tình trạng ổn định của nồng độ digoxin huyết tương không bị ảnh hưởng. Tuy nhiên, nồng độ digoxin tăng khoảng 20% sau khi dùng phối hợp digoxin với 80 mg atorvastatin mỗi ngày. Tương tác này do sự ức chế P-glycoprotein, là một protein vận chuyển qua màng tế bào. Bệnh nhân dùng digoxin cần được theo dõi chặt chẽ.

Các thuốc tránh thai đường uống: Dùng atorvastatin với thuốc tránh thai đường uống norethisteron và ethinyl oestradiol gây tăng nồng độ huyết tương của norethisteron và ethinyl oestradiol. Cần cân nhắc việc tăng nồng độ này trong lựa chọn liều dùng thuốc tránh thai.

Colestipol: Nồng độ của atorvastatin và các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó trong huyết tương bị giảm (khoảng 25%) khi colestipol được dùng đồng thời với atorvastatin. Tuy nhiên, tác dụng hạ lipid thì mạnh hơn khi dùng kết hợp atorvastatin và colestipol so với khi dùng đơn độc từng thuốc.

Thuốc kháng acid: Dùng đồng thời atorvastatin với một hỗn dịch kháng acid chứa magnesi và nhôm hydroxid làm giảm nồng độ atorvastatin trong huyết tương khoảng 35%; tuy nhiên, tác dụng giảm LDL-cholesterol không bị ảnh hưởng.

Warfarin: Dùng atorvastatin với warfarin gây giảm thời gian prothrombin trong những ngày đầu dùng atorvastatin nhưng sẽ trở về giá trị bình thường sau 15 ngày. Tuy nhiên, bệnh nhân dùng warfarin cần được theo dõi chặt chẽ khi dùng thêm atorvastatin.

Phenazon: Dùng đồng thời atorvastatin và phenazon cho ảnh hưởng không đáng kể hoặc không có tác động đến thanh thải phenazon.

Cimetidin: Một nghiên cứu tương tác giữa atorvastatin và cimetidin đã được tiến hành và không thấy tương tác nào xảy ra.

Amlodipin: Các đặc tính dược động học ở trạng thái ổn định của atorvastatin không bị ảnh hưởng khi dùng kết hợp 80 mg atorvastatin và 10 mg amlodipin.

Colchicin: dùng đồng thời atorvastatin và colchicin làm tăng nguy cơ tổn thương cơ.

Tương tác khác:

Không có tương tác nào đáng kể về mặt lâm sàng trong các nghiên cứu khi dùng đồng thời atorvastatin với các thuốc hạ huyết áp hoặc các thuốc hạ đường huyết.

0301452295 - C.T.C.P
CÔNG TY
CỔ PHẦN
ĐƯỢC PHẨM
DUY TÂN
HUY NHUẬN - TP. HỒ CHÍ MINH

Chức vụ
18/11/15