

1. ชื่อผลิตภัณฑ์ยา

ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม Atorvastatin Sandoz GmbH® (10 มก.)

ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม Atorvastatin Sandoz GmbH® (20 มก.)

ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม Atorvastatin Sandoz GmbH® (40 มก.)

ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม Atorvastatin Sandoz GmbH® (80 มก.)

2. ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสำคัญ

ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม Atorvastatin Sandoz GmbH® (10 มก.) ประกอบด้วย atorvastatin 10 มิลลิกรัมในรูปแบบ atorvastatin calcium trihydrate

ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม Atorvastatin Sandoz GmbH® (20 มก.) ประกอบด้วย atorvastatin 20 มิลลิกรัม ในรูปแบบ atorvastatin calcium trihydrate

ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม Atorvastatin Sandoz GmbH® (40 มก.) ประกอบด้วย atorvastatin 40 มิลลิกรัม ในรูปแบบ atorvastatin calcium trihydrate

ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม Atorvastatin Sandoz GmbH® (80 มก.) ประกอบด้วย atorvastatin 80 มิลลิกรัม ในรูปแบบ atorvastatin calcium trihydrate

สำหรับข้อมูลตัวยาไม่สำคัญทั้งหมด โปรดดูที่ตอนที่ 6.1

3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม

Atorvastatin Sandoz GmbH® (10 มก): เม็ดรูปกลม นูนทั้งสองด้าน เคลือบฟิล์มสีขาวถึงขาวออก เหลือง มีตัวอักษร SN10 ด้านหนึ่ง อีกด้านหนึ่งเรียบ

Atorvastatin Sandoz GmbH® (20 มก): เม็ดรูปกลม นูนทั้งสองด้าน เคลือบฟิล์มสีขาวถึงขาวออก เหลือง มีตัวอักษร SN20 ด้านหนึ่ง อีกด้านหนึ่งเรียบ

Atorvastatin Sandoz GmbH® (40 มก): เม็ดรูปกลม นูนทั้งสองด้าน เคลือบฟิล์มสีขาวถึงขาวออก เหลือง มีตัวอักษร SN40 ด้านหนึ่ง อีกด้านหนึ่งเรียบ

Atorvastatin Sandoz GmbH® (80 มก): เม็ดรูปกลม นูนทั้งสองด้าน เคลือบฟิล์มสีขาวถึงขาวออก เหลือง มีตัวอักษร SN80 ด้านหนึ่ง อีกด้านหนึ่งเรียบ

4. คุณสมบัติทางคลินิก

4.1 ข้อบ่งใช้ในการรักษา

ภาวะไขมันในเลือดสูง (Hypercholesterolaemia)

ยา atorvastatin ใช้เป็นยาเสริมร่วมกับการควบคุมการรับประทานอาหารเพื่อลดไขมันจากการมีระดับคอเลสเตอรอลรวม (total-C), คอเลสเตอรอลชนิด low density lipoprotein (LDL-C), apolipoprotein -B และไตรกลีเซอไรด์สูงขึ้นไปในผู้ใหญ่ วัยรุ่นและเด็กที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 10 ปีที่เป็น primary hypercholesterolaemia ทั้งชนิด familial hypercholesterolaemia (heterozygous variant) หรือ combined (mixed) hyperlipidaemia (ตามการจำแนกประเภทตามแบบของ Fredrickson ชนิด IIa และ IIb) ที่ไม่สามารถควบคุมได้ดีพอด้วยการควบคุมการรับประทานอาหารและวิธีการที่ไม่ได้ใช้ยาวิธีอื่น ๆ

ยา atorvastatin ยังมีข้อบ่งใช้ในการลดระดับ total-C และ LDL-C ในผู้ใหญ่ที่เป็น homozygous familial hypercholesterolaemia เพื่อเสริมการรักษาการลดไขมันด้วยวิธีอื่นๆ (เช่น LDL apheresis) หรือในกรณีที่ไม่สามารถให้การรักษาอื่น ๆ ดังกล่าวได้

การป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด

ใช้ป้องกันการเกิดโรคแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดโดยใช้เสริมกับการลดปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ใน

ผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคดังกล่าวสูง (โปรดดูตอนที่

5.1)

โรคไตเรื้อรัง

ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มี estimated glomerular filtration rate (eGFR) ลดลงปานกลาง ยา atorvastatin มีข้อบ่งใช้เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

ในผู้ป่วยที่มีหลักฐานทางคลินิกกว่าเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจและโรคไตเรื้อรังซึ่งไม่ต้องล้างไต ยา atorvastatin มีข้อบ่งใช้เพื่อลดความเสี่ยงการเกิดเหตุการณ์หลักของโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงโรคหลอดเลือดสมอง

ในผู้ป่วยที่มีหลักฐานทางคลินิกกว่าเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ และ/หรือ โรคเบาหวานร่วมกับ microalbuminuria ยา atorvastatin มีข้อบ่งใช้เพื่อลดอัตราการลดลงของ GFR และการลุกลามของโรคไตเรื้อรัง

ผู้ป่วยเด็ก (อายุ 10 – 17 ปี)

ยา atorvastatin มีข้อบ่งใช้เป็นยาที่ใช้เสริมร่วมกับการควบคุมอาหารเพื่อลดระดับคอเลสเตอรอลรวม LDL-C และระดับ apo-B ในเด็กชายและเด็กหญิงที่มีประจำเดือนแล้ว อายุ 10 – 17 ปี ซึ่งป่วยเป็น heterozygous familial hypercholesterolemia ภายหลังจากการรักษาด้วยการควบคุมอาหารแล้ว ยังพบสิ่งต่อไปนี้

ระดับ LDL-C สูงกว่าหรือเท่ากับ 190 มก./ดล. หรือ

ระดับ LDL-C สูงกว่าหรือเท่ากับ 160 มก./ดล. และ

- มีประวัติครอบครัวเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนวัยอันควร หรือ
- ในผู้ป่วยเด็กที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ปัจจัย

4.2 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

ขนาดยา

ก่อนการใช้ยา atorvastatin ผู้ป่วยควรได้รับอาหารที่มีมาตรฐานคอเลสเตอรอลต่ำ และควรรับประทานอาหารเช่นนี้ให้ต่อเนื่องในขณะที่ได้รับการรักษาด้วยยา atorvastatin

ควรปรับขนาดยาของผู้ป่วยเป็นรายบุคคลตามระดับ LDL-C พื้นฐาน ตามเป้าหมายของการรักษา และตามการตอบสนองของผู้ป่วย

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

ขนาดยาเริ่มต้นทั่วไปคือ 10 มก. วันละครั้ง ควรปรับขนาดยาเป็นช่วง ๆ ทุกๆ 4 สัปดาห์หรือนานกว่า ขนาดยาสูงสุดต่อวันคือ 80 มก.

Primary hypercholesterolaemia และ combined (mixed) hyperlipidemia

ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะสามารถควบคุมระดับไขมันได้ด้วยยา atorvastatin ในขนาด 10 มก. ต่อวัน ผลการรักษาจะเห็นชัดเจนภายใน 2 สัปดาห์ และโดยทั่วไปมักให้ผลการรักษาสูงสุดภายใน 4 สัปดาห์ และจะยังคงผลการรักษาอยู่ได้ระหว่างการรักษาเป็นเวลานาน

Heterozygous familial hypercholesterolaemia

ผู้ป่วยควรเริ่มใช้ยา atorvastatin ในขนาด 10 มก. ทุกวัน ควรให้และปรับขนาดยาเป็นรายบุคคล ทุก ๆ 4 สัปดาห์ได้จนถึง 40 มก. ทุกวัน หลังจากนั้น อาจเพิ่มขนาดยาเป็นขนาดสูงสุด 80 มก. ทุกวัน หรืออาจให้ยา atorvastatin 40 มก. ทุกวันร่วมกับยากลุ่ม bile acid sequestrant อย่างใดอย่างหนึ่งได้

Homozygous familial hypercholesterolemia

มีข้อมูลการใช้ยาในกลุ่มนี้แต่เพียงจำกัดเท่านั้น
ขนาดยา atorvastatin ในผู้ป่วยที่เป็น homozygous familial hypercholesterolaemia คือ 10 ถึง 80 มก. ทุกวัน (โปรดดูตอนที่ 5.1) ในผู้ป่วยเหล่านี้ ควรใช้ยา atorvastatin เป็นยาเสริมกับการรักษาการลดระดับไขมันด้วยวิธีอื่นๆ (เช่น LDL apheresis) หรือในกรณีที่ไม่สามารถให้การรักษาอื่น ๆ ดังกล่าวได้

การป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด

ในการทดลองการป้องกันปฐมภูมิ (primary prevention) ขนาดยาที่ใช้คือ 10 มก. ต่อวัน และอาจจำเป็นต้องใช้ยาในขนาดสูงขึ้นเพื่อให้บรรลุถึงระดับ LDL-C ตามแนวทางการรักษาในปัจจุบัน

การใช้ยาในผู้ที่การทำงานของไตบกพร่อง

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา (โปรดดูตอนที่ 4.4)

การใช้ยาในผู้ที่การทำงานของตับบกพร่อง

ควรใช้ยา atorvastatin กับผู้ป่วยที่ตับทำงานบกพร่องด้วยความระมัดระวัง (โปรดดูตอนที่ 4.4) ห้ามใช้ยา atorvastatin ในผู้ป่วยที่มีโรคของตับที่กำลังมีอาการอยู่ (โปรดดูตอนที่ 4.3)

การใช้ยาในผู้สูงอายุ

ในขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยานี้ในผู้สูงอายุ (อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป) คล้ายคลึงกับผลที่ได้จากประชากรทั่วไป

การใช้ยาในเด็ก

Hypercholesterolaemia

การใช้ยาในเด็กควรทำโดยแพทย์ที่มีประสบการณ์การรักษาภาวะไขมันสูงในเลือดในเด็ก และผู้ป่วยควรได้รับการประเมินซ้ำอีกเป็นประจำสม่ำเสมอเพื่อประเมินความก้าวหน้าของการรักษา

สำหรับผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 10 ปี ขนาดยา atorvastatin เริ่มต้นที่แนะนำ คือ 10 มก. ต่อวันและค่อยๆ ปรับขนาดยาขึ้นจนถึง 20 มก.ต่อวัน ควรทำการปรับขนาดยาขึ้นอย่างช้าๆ ตามการตอบสนองเป็นรายบุคคล และความทนต่อยาของผู้ป่วยเด็ก ข้อมูลความปลอดภัยของการใช้ยานี้ในขนาดที่สูงกว่า 20 มก. ซึ่งคิดเป็นประมาณ 0.5 มก. ต่อ กก. ในผู้ป่วยเด็กยังมีอย่างจำกัด

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

ยังมีประสบการณ์การใช้ยานี้ในเด็กอายุระหว่าง 6-10 ปีอย่างจำกัด ห้ามใช้ยา atorvastatin ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 10 ปี ในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจมีรูปแบบของกล้ามเนื้อ/ความแรงอื่นๆ ที่เหมาะสมมากกว่า

วิธีการใช้ยา

Atorvastatin เป็นยารับประทาน โดยให้ยาตามขนาดยาวันละครั้งเดียว โดยสามารถให้ยาเวลาใดก็ได้ และสามารถให้ร่วมหรือไม่ร่วมกับอาหารก็ได้

การใช้ยาร่วมกับยาอื่น

ในผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านไวรัสตับอักเสบบี elbasvir/grazoprevir หรือ letermovir สำหรับการป้องกันการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัส โดยใช้ยาร่วมกับ atorvastatin ขนาดยา atorvastatin ไม่ควรเกิน 20 มก.ต่อวัน

ไม่แนะนำให้ใช้ atorvastatin ในผู้ป่วยที่ได้รับยา letermovir ร่วมกับ ciclosporin

4.3 ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ยา atorvastatin ในผู้ป่วย

- ที่มีการแพ้ต่อยาสำคัญหรือตัวยาไม่สำคัญอื่นๆ
- ที่มีโรคตับที่กำลังมีอาการ หรือมีการเพิ่มของระดับเอนไซม์ transaminases ในซีรัมสูงกว่า 3 เท่าของขีดจำกัดบนของค่าปกติอยู่โดยไม่มีทราบสาเหตุ
- ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสตับอักเสบบี glecaprevir/pibrentasvir
- ในระหว่างการตั้งครรภ์ ขณะให้นมบุตร และในสตรีในวัยที่สามารถมีบุตรได้ซึ่งไม่ได้ใช้มาตรการการคุมกำเนิดที่เหมาะสม (โปรดดูตอนที่ 4.6)

4.4 คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา

ตับทำงานบกพร่อง

ควรทดสอบการทำงานของตับก่อนการเริ่มรักษาและตรวจสอบเป็นระยะๆ หลังจากเริ่มใช้ยา ควรตรวจการทำงานของตับในผู้ป่วยที่เกิดอาการหรือสัญญาณที่บ่งบอกว่าเกิดความเสียหายที่ตับ ควรติดตามผู้ป่วยที่มีระดับเอนไซม์ transaminase สูงขึ้นจนกว่าความผิดปกติจะหายไป หากระดับเอนไซม์ transaminase มีค่าสูงมากกว่า 3 เท่าของขีดจำกัดบนของค่าปกติอยู่เป็นเวลานาน แนะนำให้ลดขนาดยา atorvastatin หรือหยุดยา (โปรดดูตอนที่ 4.8)

ควรใช้ยา atorvastatin ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่บริโภคแอลกอฮอล์ในปริมาณมากและ/หรือมีประวัติของการเป็นโรคตับ

Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL)

ในการทดสอบหลังการวิเคราะห์ (post-hoc analysis) ในกลุ่มย่อยของผู้ป่วยที่ไม่เคยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแต่เพิ่งเกิดโรคหลอดเลือดสมองหรือภาวะหลอดเลือดสมองขาดเลือดชั่วคราวเมื่อไม่นานมานี้ พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะหลอดเลือดสมองแตกในผู้ป่วยที่เริ่มใช้ยา atorvastatin ในขนาด 80 มก. สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก สังเกตได้ว่าความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นนั้นพบมากเป็นพิเศษกับผู้ป่วยที่เคยมีหลอดเลือดสมองแตกหรือ lacunar infarct มาก่อนในขณะที่มาเข้าร่วมการวิจัย สำหรับผู้ที่เคยเป็นหลอดเลือดสมองแตกหรือ lacunar infarct มาก่อน ยังไม่อาจชั่งน้ำหนักที่แน่ชัด

ระหว่างความเสี่ยงและประโยชน์ที่จะได้รับจากการใช้ยา atorvastatin ในขนาด 80 มก. ดังนั้น ก่อน จะเริ่มการรักษาด้วยยา atorvastatin ควรพิจารณาถึงความเสี่ยงของภาวะหลอดเลือดสมองแตกที่อาจ เกิดขึ้นอย่างระมัดระวัง (โปรดดูตอนที่ 5.1)

ผลต่อกล้ามเนื้อลาย

เช่นเดียวกับยายับยั้งเอนไซม์ HMG-CoA reductase ชนิดอื่นๆ ยา atorvastatin อาจส่งผล กระทบต่อกล้ามเนื้อลายได้ในบางครั้ง และทำให้เกิดการปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้ออักเสบ และโรค กล้ามเนื้อ ซึ่งอาจเป็นรุนแรงจนถึงขั้นเกิด rhabdomyolysis ซึ่งเป็นภาวะที่อาจเสี่ยงอันตรายถึงแก่ ชีวิต โดยมีระดับของเอนไซม์ creatine kinase (CK) สูงขึ้นอย่างมาก (มากกว่าขีดจำกัดบนของค่าปกติ 10 เท่า) มีภาวะ myoglobinaemia ซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะไตวายได้

พบรายงานได้น้อยมากของการเกิดภาวะ immune-mediated necrotizing myopathy (IMNM) ในระหว่างที่ทำการรักษาด้วยยากลุ่ม statin IMNM สามารถบอกอาการทางคลินิกได้โดยอาการกล้ามเนื้อ บริเวณใกล้ลำตัวอ่อนแรง และระดับเอนไซม์ serum creatine kinase เพิ่มขึ้น ซึ่งอาการจะคงอยู่แม้ว่าจะ หยุดการรักษาด้วยยากลุ่ม statin แล้ว ได้ผลบวกของ antibody ที่ต่อต้านเอนไซม์ HMG-CoA reductase และอาการดีขึ้นเมื่อให้สารกัมมิต์ร่วมกัน

ในบางกรณี มีรายงานว่ายากลุ่ม statin กระตุ้นให้เกิดภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรง (myasthenia gravis) หรือภาวะกล้ามเนื้อตาอ่อนแรง (ocular myasthenia gravis) (โปรดดูหัวข้อที่ 4.8) ควรหยุดใช้ ยา atorvastatin ในกรณีที่อาการรุนแรงขึ้น มีรายงานการเกิดซ้ำเมื่อมีการให้ยาซ้ำในยากลุ่ม statin แบบ เดียวกันหรือที่แตกต่างกัน

ก่อนการรักษา

ควรสั่งจ่ายยา atorvastatin ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีปัจจัยนำในการเกิด rhabdomyolysis ควรตรวจวัดระดับของเอนไซม์ CK ก่อนการเริ่มรักษาด้วยยากลุ่ม statin ในสถานการณ์ ต่าง ๆ ต่อไปนี้

- มีความบกพร่องในการทำงานของไต
- มีภาวะ Hypothyroidism
- มีประวัติส่วนตัวและครอบครัวที่มีความผิดปกติของกล้ามเนื้อจากกรรมพันธุ์
- มีประวัติการเกิดความเป็นพิษต่อกล้ามเนื้อจากยากลุ่ม statin และ fibrate
- มีประวัติเป็นโรคตับ และ/หรือ มีการบริโภคแอลกอฮอล์ในปริมาณมาก
- ในผู้สูงอายุ (อายุมากกว่า 70 ปี) ควรพิจารณาถึงความจำเป็นของการตรวจวัดปริมาณ CK ดังกล่าวตามปัจจัยนำในการเกิด rhabdomyolysis ที่ผู้ป่วยมีอยู่
- ในสถานการณ์ที่อาจทำให้ระดับเอนไซม์นี้ในพลาสมาเพิ่มสูงขึ้น เช่นการเกิดอันตรกิริยาต่อกัน (โปรดดูตอนที่ 4.5) และในประชากรกลุ่มพิเศษรวมถึงประชากรกลุ่มย่อยทางพันธุกรรมอื่นๆ (โปรดดูตอนที่ 5.2)

ในสถานการณ์ดังกล่าวข้างต้น ควรพิจารณาความเสี่ยงจากการรักษาเทียบกับประโยชน์ที่อาจจะได้รับ และ แนะนำว่าให้มีการติดตามอาการทางคลินิกของผู้ป่วยด้วย

ไม่ควรเริ่มใช้ยานี้ หากระดับเอนไซม์ CK สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (มากกว่า 5 เท่าของขีดจำกัดบน ของค่าปกติ) ณ เวลาพื้นฐาน

การวัดหาปริมาณ Creatine kinase

ไม่ควรตรวจวัดหาปริมาณ CK หลังจากการออกกำลังกายอย่างหนักหรือในสถานการณ์อื่นๆ ที่อาจเป็นสาเหตุทำให้ค่าระดับ CK เพิ่มสูงขึ้น เพราะจะทำให้การแปลผลทำได้ยาก หากระดับเอนไซม์ CK เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ณ เวลาพื้นฐาน (มากกว่า 5 เท่าของขีดจำกัดบนของค่าปกติ) ควรตรวจวัดระดับเอนไซม์อีกครั้งหลังจากนั้นภายในเวลา 5-7 วันเพื่อยืนยันผล

ขณะกำลังรับการรักษา

-ผู้ป่วยต้องถูกขอให้รายงานอาการปวดกล้ามเนื้อ เป็นตะคริว หรือการอ่อนแรงในทันที โดยเฉพาะหากเกิดขึ้นร่วมกับการมีไข้หรือไม่สบาย

-หากอาการดังกล่าวเกิดขึ้นขณะที่ผู้ป่วยกำลังได้รับการรักษาด้วยยา atorvastatin ควรทำการวัดระดับเอนไซม์ CK หากระดับเอนไซม์มีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (มากกว่า 5 เท่าของขีดจำกัดบนของค่าปกติ) ควรหยุดยา

-หากอาการทางกล้ามเนื้อเป็นรุนแรง และทำให้เกิดความไม่สบายในชีวิตประจำวันแม้ว่าระดับเอนไซม์ CK จะสูงขึ้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 เท่าของขีดจำกัดบนของค่าปกติก็ตาม ควรพิจารณาหยุดการรักษา

-หากอาการหายดีแล้วและระดับเอนไซม์ CK กลับสู่ค่าปกติแล้ว อาจพิจารณาให้ยา atorvastatin อีกครั้งหรือให้ยาอื่นในกลุ่ม statin ในขนาดที่ต่ำที่สุดได้และติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

-ต้องหยุดยา atorvastatin หากพบว่าระดับเอนไซม์ CK สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก (มากกว่า 10 เท่าของขีดจำกัดบนของค่าปกติ) หรือหากได้รับการวินิจฉัยหรือสงสัยว่าเกิดภาวะ rhabdomyolysis

การรักษา ร่วมกับการใช้ผลิตภัณฑ์ยาอื่นๆ

ความเสี่ยงของการเกิด rhabdomyolysis จะเพิ่มขึ้น หากให้ยา atorvastatin ร่วมกับผลิตภัณฑ์ยาบางประเภทที่อาจไปเพิ่มความเข้มข้นของยา atorvastatin ในพลาสมา เช่น ยาที่มีความแรงในการยับยั้ง CYP3A4 หรือโปรตีนขนส่ง (ได้แก่ ciclosporine, telithromycin, clarithromycin, delavirdine, stiripentol, ketoconazole, voriconazole, itraconazole, posaconazole, letermovir และ HIV protease inhibitors ได้แก่ ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, tipranavir/ritonavir เป็นต้น) ความเสี่ยงของการเกิดโรคกล้ามเนื้ออาจเพิ่มขึ้นหากใช้ร่วมกับยา gemfibrozil หรืออนุพันธ์อื่นๆ ของ fibric acid, ยาต้านไวรัสสำหรับรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบี (เช่น boceprevir, telaprevir, elbasvir/grazoprevir, ledipasvir/sofosbuvir), erythromycin, niacin หรือ ezetimibe หากทำได้ ควรพิจารณาการรักษาทางเลือกอื่นๆ (ที่ไม่เกิดอันตรกิริยาต่อกัน) แทนการใช้ผลิตภัณฑ์ยาดังกล่าวเหล่านี้

ในกรณีที่ต้องให้ผลิตภัณฑ์ยาเหล่านี้ร่วมกับการให้ยา atorvastatin ควรพิจารณาถึงประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาพร้อมกันในการรักษา หากผู้ป่วยได้รับผลิตภัณฑ์ยาที่ไปเพิ่มความเข้มข้นของยา atorvastatin ในพลาสมา แนะนำให้ใช้ขนาดยา atorvastatin สูงสุดที่ต่ำลง นอกจากนี้ ในกรณีให้ยา atorvastatin ร่วมกับยาที่มีความแรงในการยับยั้ง CYP3A4 ควรพิจารณาขนาดยาเริ่มต้นของยา atorvastatin ที่ต่ำลง และแนะนำให้มีการติดตามอาการทางคลินิกในผู้ป่วยเหล่านี้ตามความเหมาะสม (โปรดดูตอนที่ 4.5)

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

ต้องไม่ให้ยา atorvastatin ร่วมกับยา fusidic acid ชนิดรับประทานหรือฉีด หรือภายใน 7 วัน หลังจากหยุดการรักษาด้วยยา fusidic acid ในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ยา fusidic acid ชนิดรับประทานหรือฉีด ควรหยุดการรักษาด้วยยา fusidic acid ในระหว่างรักษาด้วยยา fusidic acid มีรายงานการเกิด rhabdomyolysis (มีบางรายเสียชีวิต) ในผู้ป่วยที่ได้รับยา fusidic acid และยาในกลุ่ม statins ร่วมกัน (โปรดดูตอนที่ 4.5) ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำให้พบแพทย์ทันที หากเกิดอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง ปวด หรือกดเจ็บ

อาจเริ่มการรักษาด้วยยาในกลุ่ม statin อีกครั้ง โดยเว้นระยะห่าง 7 วัน หลังจากได้รับยา fusidic acid ขนาดสุดท้าย

ในบางกรณีที่ต้องได้รับยา fusidic acid เป็นเวลานาน เช่น สำหรับอาการติดเชื้อรุนแรง ควรพิจารณาเป็นกรณีของความจำเป็นในการบริหารยา atorvastatin และ fusidic acid ร่วมกันและอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์อย่างใกล้ชิด

ประชากรเด็ก

ไม่พบผลต่อการเจริญเติบโตและการพัฒนาทางเพศอย่างมีนัยสำคัญ ในการศึกษา 3 ปี โดยการประเมินภาพรวมของการเจริญวัยและการพัฒนา การประเมินความเปลี่ยนแปลงในวัยรุ่น และการวัด ส่วนสูงและน้ำหนัก (โปรดดูตอนที่ 4.8)

ผู้ที่มีโรค interstitial lung disease

พบมีรายงานการเกิด interstitial lung disease กรณีพิเศษที่ผิดปกติจากการใช้ยาในกลุ่ม statin บางชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับการรักษาด้วยยาเป็นระยะเวลาเวลานาน (โปรดดูตอนที่ 4.8) ลักษณะที่ปรากฏ ได้แก่ หายใจลำบาก ไอไม่มีเสมหะ และ สุขภาพโดยทั่วไปเสื่อมโทรม (อ่อนล้า น้ำหนักลด และมีไข้) หากสงสัยว่าผู้ป่วยเกิดภาวะ interstitial lung disease ควรหยุดการรักษาด้วยยา statin

ผู้ที่มีโรคเบาหวาน

มีหลักฐานเสนอแนะว่า ยาในกลุ่ม statin ทั้งกลุ่มสามารถเพิ่มระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดได้ และ อาจทำให้เกิดภาวะน้ำตาลสูงในเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรคเบาหวานในอนาคตบาง รายได้ถึงระดับที่จะต้องมีการจัดการดูแลเบาหวานอย่างเป็นทางการตามความเหมาะสม อย่างไรก็ตาม ความเสี่ยงนี้เทียบไม่ได้กับประโยชน์ของการลดความเสี่ยงทางหลอดเลือดของยาในกลุ่ม statin และดังนั้นจึง ไม่ควรใช้เป็นเหตุผลในการหยุดการรักษาด้วยยาในกลุ่ม statin ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง (ระดับกลูโคสขณะอด อาหารมีค่า 5.6 ถึง 6.9 มิลลิโมล/ลิตร; ดัชนีมวลกาย > 30 กก/ม² มีไตรกลีเซอไรด์สูง ความดันโลหิตสูง) ควรได้รับการติดตามอาการทั้งในทางคลินิกและทางชีวเคมีตามแนวทางมาตรฐานแห่งชาติ

ตัวยาไม่สำคัญ

ยา atorvastatin มี lactose เป็นส่วนประกอบ ไม่ควรใช้ยานี้ในผู้ป่วยซึ่งมีปัญหาทางกรรมพันธุ์ที่ไม่สามารถทนต่อ galactose ได้ หรือมีภาวะ Lapp Lactose deficiency หรือ glucose-galactose malabsorption

4.5 อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ หรืออันตรกิริยาอื่น ๆ

ผลของการให้ผลิตภัณฑ์ยาอื่นร่วมกับการให้ยา atorvastatin

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

ยา atorvastatin ถูกเมแทบอลิซึมผ่านทางไซโตโครม P450 3A4 (CYP3A4) และเป็น substrate ของ transporter ชนิด organic anion-transporting polypeptide 1B1 (OATP1B1) และ 1B3 (OATP1B3) ที่ตับ เมแทบอลิซึมของยา atorvastatin เป็น substrate ของ OATP1B1 ยา atorvastatin เป็น substrate ของ efflux transporters P-glycoprotein (P-gp) และ breast cancer resistance protein (BCRP) ด้วย ซึ่งอาจจะจำกัดการดูดซึมที่ลำไส้และการกำจัดผ่านทางน้ำดีของยา atorvastatin การให้ผลิตภัณฑ์ยาอื่นที่สามารถยับยั้ง CYP3A4 หรือโปรตีนขนส่งอาจไปเพิ่มความเข้มข้นของยา atorvastatin ในพลาสมา และเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคกล้ามเนื้อ ความเสี่ยงยังอาจเพิ่มสูงขึ้นได้จากการให้ยา atorvastatin ร่วมกับผลิตภัณฑ์ยาอื่นๆ ที่มีโอกาสเหนี่ยวนำการเกิดโรคกล้ามเนื้อได้ เช่น อนุพันธ์ของยาในกลุ่ม fibric acid และยา ezetimibe (โปรดดูตอนที่ 4.3 และ 4.4)

ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง CYP3A4

มีการแสดงให้เห็นว่ายาที่มีความแรงในการยับยั้ง CYP3A4 จะไปเพิ่มความเข้มข้นของยา atorvastatin ได้อย่างมาก (โปรดดูตารางที่ 1 และข้อมูลจำเพาะด้านล่าง) หากเป็นไปได้ควรหลีกเลี่ยงการให้ยาที่มีความแรงในการยับยั้ง CYP3A4 ร่วมกับยานี้ (ได้แก่ ciclosporin, telithromycin, clarithromycin, delavirdine, stiripentol, ketoconazole, voriconazole, itraconazole, posaconazole ยาต้านไวรัสบางชนิดที่ใช้รักษาไวรัสตับอักเสบบี (เช่น elbasvir/grazoprevir) และ HIV protease inhibitors ได้แก่ ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir เป็นต้น) ในกรณีที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงการให้ยา atorvastatin ร่วมกับผลิตภัณฑ์ยาเหล่านี้ได้ ควรพิจารณาลดขนาดยาเริ่มต้นและขนาดยาสูงสุดของยา atorvastatin ลงและแนะนำให้มีการติดตามอาการทางคลินิกของผู้ป่วยตามความเหมาะสมต่อไป (โปรดดูตารางที่ 1)

ยาที่มีความแรงปานกลางในการยับยั้ง CYP3A4 (ได้แก่ erythromycin, diltiazem, verapamil และ fluconazole) อาจไปเพิ่มความเข้มข้นของยา atorvastatin ในพลาสมาได้ (โปรดดูตารางที่ 1) เคยมีการพบความเสี่ยงของโรคกล้ามเนื้อที่สูงขึ้นเมื่อใช้ยา erythromycin ร่วมกับยาในกลุ่ม statin ยังไม่มีการศึกษาวิจัยถึงอันตรกิริยาต่อกันเพื่อประเมินผลของยา amiodarone หรือยา verapamil ต่อยา atorvastatin แต่เป็นที่ทราบกันว่ายา amiodarone และ verapamil สามารถยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 ได้ และการให้ยาดังกล่าวร่วมกับยา atorvastatin อาจส่งผลให้มีการได้รับยา atorvastatin มากขึ้นได้ ดังนั้นควรพิจารณาลดขนาดยาสูงสุดของยา atorvastatin ลง และแนะนำให้มีการติดตามอาการทางคลินิกของผู้ป่วยตามความเหมาะสมเมื่อจะให้ยานี้ร่วมกับยาที่มีความแรงปานกลางในการยับยั้ง CYP3A4 แนะนำให้ติดตามอาการทางคลินิกของผู้ป่วยตามความเหมาะสมหลังจากเริ่มการใช้ยาหรือหลังจากการปรับขนาดยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง CYP3A4

ยาที่มีฤทธิ์เหนี่ยวนำ CYP3A4

การให้ยา atorvastatin ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์เหนี่ยวนำไซโตโครม P450 3A (เช่นยา efavirenz, rifampin, St. John's Wort) อาจทำให้ความเข้มข้นของยา atorvastatin ในพลาสมาลดลงได้ และเนื่องจากกลไกการเกิดอันตรกิริยา 2 แบบของยา rifampin (การเหนี่ยวนำไซโตโครม P450 3A และการยับยั้ง uptake transporter ชนิด OATP1B1 ที่ตับ) แนะนำให้ใช้ยา atorvastatin และยา rifampin พร้อมกัน เนื่องจากหากชะลอการให้ยา atorvastatin หลังให้ยา rifampin จะทำให้ความเข้มข้นของยา atorvastatin ในพลาสมาลดลงอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม ยังไม่ทราบผลของยา rifampin ต่อความ

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

เข้มข้นของยา atorvastatin ในเซลล์ตับ (hepatocytes) และหากไม่สามารถหลีกเลี่ยงการให้ยาทั้งสองร่วมกันแล้ว ควรติดตามประสิทธิภาพของยาในผู้ป่วยอย่างระมัดระวัง

ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งโปรตีนขนส่ง

ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งโปรตีนขนส่ง อาจสามารถเพิ่มปริมาณการได้รับยา atorvastatin ภายในร่างกายได้ ทั้ง ciclosporin และ letermovir ต่างก็เป็นตัวยับยั้งการขนส่งที่เกี่ยวข้องกับการจัดการ atorvastatin เช่น OATP1B1/1B3, P-gp และ BCRP ส่งผลให้เพิ่มระดับยา atorvastatin ในเลือด (โปรดดูตารางที่ 1) ยังไม่ทราบถึงผลของการยับยั้ง uptake transporters ในตับต่อระดับยา atorvastatin ในเซลล์ตับ หากไม่สามารถหลีกเลี่ยงการให้ยาร่วมกันได้ แนะนำให้ลดขนาดยาและติดตามประสิทธิภาพทางคลินิกของยา (โปรดดูตารางที่ 1)

ไม่แนะนำให้ใช้ยา atorvastatin ในผู้ป่วยที่ได้รับยา letermovir กับยา ciclosporin

อนุพันธ์ของ fibric acid/ยา Gemfibrozil

การใช้ยากลุ่ม fibrates เพียงอย่างเดียวมีความสัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของกล้ามเนื้อซึ่งรวมถึงภาวะ rhabdomyolysis ได้ในบางครั้ง ความเสี่ยงของเหตุการณ์เหล่านี้อาจเพิ่มขึ้นได้ หากมีการใช้อนุพันธ์ของยากลุ่ม fibric acid และยา atorvastatin ร่วมกัน หากไม่สามารถหลีกเลี่ยงการให้ยาทั้งสองร่วมกันได้ ควรใช้ยา atorvastatin ในขนาดที่ต่ำที่สุดเพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ของการรักษา และผู้ป่วยควรได้รับการติดตามอาการตามความเหมาะสม (โปรดดูตอนที่ 4.4)

Ezetimibe

การให้ยา ezetimibe เป็นยาเดี่ยวมีความสัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของกล้ามเนื้อซึ่งรวมถึงภาวะ rhabdomyolysis ได้ ดังนั้นหากมีการใช้ยา ezetimibe และยา atorvastatin ร่วมกัน ความเสี่ยงของเหตุการณ์เหล่านี้อาจเพิ่มขึ้นได้ แนะนำให้ติดตามอาการทางคลินิกในผู้ป่วยเหล่านี้ตามความเหมาะสม

Colestipol

เมื่อให้ยา colestipol ร่วมกับยา atorvastatin ระดับความเข้มข้นของยา atorvastatin และเมแทบอลิท์ที่ยังมีฤทธิ์ของยาในพลาสมาจะต่ำลง (อัตราส่วนความเข้มข้นของยา atorvastatin: 0.74) อย่างไรก็ตาม หากใช้ยา colestipol และยา atorvastatin ร่วมกัน ผลต่อระดับไขมันจะดีกว่าการใช้ผลิตภัณฑ์ยาใดยาหนึ่งอย่างเดียวย่อยๆ

Fusidic acid

ความเสี่ยงของอาการปวดกล้ามเนื้อ รวมถึงการเกิดภาวะ rhabdomyolysis อาจเพิ่มขึ้นจากการบริหารยา fusidic acid ชนิดฉีดหรือรับประทานร่วมกับยากลุ่ม statin) ยังไม่ทราบถึงกลไกของปฏิกิริยา (ว่าเป็นเภสัชพลศาสตร์ หรือ เภสัชจลนศาสตร์ หรือทั้งสองกลไก) มีรายงานการเกิดภาวะ rhabdomyolysis (บางรายเสียชีวิต) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเหล่านี้ร่วมกัน

หากจำเป็นต้องรักษาด้วยยา fusidic acid ชนิดฉีดหรือรับประทาน ควรหยุดยา atorvastatin ในระหว่างที่ทำการรักษาด้วยยา fusidic acid โปรดดูตอนที่ 4.4 ร่วมด้วย

Colchicine

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

ถึงแม้ว่ายังไม่มีการศึกษาอันตรกิริยาระหว่าง atorvastatin กับ colchicine มีรายงานการเกิด myopathy เมื่อใช้ยา atorvastatin ร่วมกับ colchicine และควรระมัดระวังเมื่อสั่งใช้ยา atorvastatin ร่วมกับ colchicine

ผลของยา atorvastatin ต่อผลิตภัณฑ์ยาอื่นๆ ที่ให้ด้วยกัน

Digoxin

เมื่อให้ยา atorvastatin ขนาด 10 มก. และยา digoxin หลายๆ ขนาดร่วมกัน พบว่า ความเข้มข้นของยา digoxin ที่ภาวะคงที่มีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ควรติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยา digoxin ตามความเหมาะสม

ยากุมกำเนิดชนิดรับประทาน

การให้ยา atorvastatin ร่วมกับยากุมกำเนิดชนิดรับประทานทำให้ความเข้มข้นของ norethindrone และ ethinylloestradiol เพิ่มขึ้น

Warfarin

ในการวิจัยทางคลินิกในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา warfarin เป็นเวลานาน การให้ยา atorvastatin ในขนาด 80 มก. ทุกวันร่วมกับยา warfarin ทำให้เวลาโปรทรอมบินในช่วง 4 วันแรกของการให้ยาร่วมกันลดลงเล็กน้อยประมาณ 1.7 วินาที ซึ่งค่านี้จะกลับสู่ปกติภายใน 15 วันของการให้ยา atorvastatin แม้ว่าจะพบมีรายงานการเกิดอันตรกิริยาต่างกันระหว่างยาที่มีนัยสำคัญทางคลินิกซึ่งพบได้ยากมากเท่านั้นก็ตาม ควรหาค่าเวลาโปรทรอมบินก่อนการให้ยา atorvastatin ในผู้ป่วยที่กำลังใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดกลุ่ม coumarin และตรวจให้บ่อยเพียงพอในช่วงแรกของการรักษาเพื่อให้แน่ใจว่าไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญของเวลาโปรทรอมบิน เมื่อมีหลักฐานว่าเวลาโปรทรอมบินคงที่แล้วก็สามารถติดตามค่าเวลาโปรทรอมบินได้ตามช่วงเวลาที่แนะนำให้ตรวจตามปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดกลุ่ม coumarin ได้ หากมีการเปลี่ยนแปลงขนาดยาหรือการหยุดยา atorvastatin ก็ควรตรวจซ้ำตามวิธีเดิม ไม่พบว่าการให้การรักษาด้วยยา atorvastatin สัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกหรือกับการเปลี่ยนแปลงเวลาโปรทรอมบินในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือด

ประชากรเด็ก

มีเพียงการศึกษาการศึกษาอันตรกิริยาต่อกันระหว่างยาในผู้ใหญ่เท่านั้น ยังไม่ทราบความมากน้อยของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างกันในประชากรเด็ก ดังนั้น ในประชากรเด็กจึงควรนำการเกิดอันตรกิริยาต่อกันดังกล่าวข้างต้นที่เกิดในผู้ใหญ่และค่าเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยาจากตอนที่ 4.4 มาพิจารณาประกอบด้วย

อันตรกิริยากับยาอื่นๆ

ตารางที่ 1 ผลของการให้ผลิตภัณฑ์ยาร่วมกันต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยา atorvastatin

ผลิตภัณฑ์ยาที่ให้ร่วมกันและขนาดและวิธีการใช้ยา	ยา Atorvastatin		
	ขนาดยา (มก.)	อัตราส่วนของ AUC ^{&}	คำแนะนำทางคลินิก [#]
Tipranavir 500 มก. วันละ 2 ครั้ง / Ritonavir 200 มก. วันละ 2 ครั้ง, 8 วัน (วันที่ 14 ถึง 21)	40 มก. ในวันที่ 1, 10 มก. ในวันที่ 20	9.4	ในกรณีที่จำเป็นต้องให้ร่วมกันกับยา atorvastatin ไม่ควรใช้ยา atorvastatin เกินกว่า 10 มก. ต่อ

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

Telaprevir 750 มก. ทุก 8 ชั่วโมง, 10 วัน	20 มก. ครั้งเดียว	7.9	วัน แนะนำให้ติดตามอาการทาง คลินิกในผู้ป่วยเหล่านี้
Ciclosporin 5.2 มก./กก./วัน, ขนาดคงที่	10 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 28 วัน	8.7	
Lopinavir 400 มก. วันละ 2 ครั้ง / Ritonavir 100 มก. วันละ 2 ครั้ง, 14 วัน	20 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 4 วัน	5.9	ในกรณีที่จำเป็นต้องให้รวมกันกับ ยา atorvastatin แนะนำให้ใช้ ขนาดยา atorvastatin ต่อเนื่องที่ ต่ำลง หากใช้ยา atorvastatin เกินกว่า 20 มก. แนะนำให้ติดตาม อาการทางคลินิกในผู้ป่วยเหล่านี้
Clarithromycin 500 มก. วันละ 2 ครั้ง, 9 วัน	80 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 8 วัน	4.5	
Saquinavir 400 มก. วันละ 2 ครั้ง / Ritonavir (300 มก. วันละ 2 ครั้ง ตั้งแต่วันที่ 5-7, เพิ่มเป็นขนาด 400 มก. วันละ 2 ครั้ง ในวันที่ 8), วันที่ 4-18, 30 นาทีหลังจากให้ยา atorvastatin	40 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 4 วัน	3.9	ในกรณีที่จำเป็นต้องให้รวมกันกับ ยา atorvastatin แนะนำให้ใช้ ขนาดยา atorvastatin ต่อเนื่องที่ ต่ำลง หากใช้ยา atorvastatin เกินกว่า 40 มก. แนะนำให้ติดตาม อาการทางคลินิกในผู้ป่วยเหล่านี้
Darunavir 300 มก. วันละ 2 ครั้ง /Ritonavir 100 มก. วันละ 2 ครั้ง, 9 วัน	10 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 4 วัน	3.4	
Itraconazole 200 มก. วันละครั้ง, 4 วัน	40 มก. ครั้งเดียว	3.3	
Fosamprenavir 700 มก. วันละ 2 ครั้ง / Ritonavir 100 มก. วันละ 2 ครั้ง, 14 วัน	10 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 4 วัน	2.5	
Fosamprenavir 1400 มก. วันละ 2 ครั้ง, 14 วัน	10 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 4 วัน	2.3	
Nelfinavir 1250 มก. วันละ 2 ครั้ง, 14 วัน	10 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 28 วัน	1.74	ไม่มีคำแนะนำเฉพาะ
น้ำผลไม้ Grapefruit, 240 มล. วัน ละครั้ง *	40 มก., ครั้งเดียว	1.37	ไม่แนะนำให้ดื่มน้ำผลไม้ grapefruit ในปริมาณมากกับยา atorvastatin

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

Diltiazem 240 มก. วันละครั้ง, 28 วัน	40 มก., ครั้งเดียว	1.51	หลังจากเริ่มให้ยาหรือหลังจากการปรับขนาด diltiazem แนะนำให้ติดตามอาการทางคลินิกในผู้ป่วยเหล่านี้ตามความเหมาะสม
Erythromycin 500 มก. วันละ 4 ครั้ง, 7 วัน	10 มก., ครั้งเดียว	1.33	แนะนำให้ลดขนาดยาสูงสุดลงและให้ติดตามอาการทางคลินิกในผู้ป่วยเหล่านี้
Amlodipine 10 มก., ครั้งเดียว	80 มก., ครั้งเดียว	1.18	ไม่มีคำแนะนำเฉพาะ
Cimetidine 300 มก. วันละ 4 ครั้ง, 2 สัปดาห์	10 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์	1.00	ไม่มีคำแนะนำเฉพาะ
Colestipol 10 กรัม วันละ 2 ครั้ง, 24 สัปดาห์	40 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 8 สัปดาห์	0.74**	ไม่มีคำแนะนำเฉพาะ
Antacid suspension ที่มี magnesium และ aluminium hydroxides, 30 มล วันละ 4 ครั้ง, 17 วัน	10 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 15 วัน	0.66	ไม่มีคำแนะนำเฉพาะ
Efavirenz 600 มก. วันละครั้ง, 14 วัน	10 มก. เป็นเวลา 3 วัน	0.59	ไม่มีคำแนะนำเฉพาะ
Rifampin 600 มก. วันละครั้ง, 7 วัน (ให้ร่วมกัน)	40 มก. ครั้งเดียว	1.12	หากไม่สามารถหลีกเลี่ยงการให้ยาทั้งสองร่วมกัน แนะนำให้ใช้ยา atorvastatin และยา rifampin
Rifampin 600 มก. วันละครั้ง, 5 วัน (โดยให้ยาแยกเวลากัน)	40 มก. ครั้งเดียว	0.20	พร้อมกันและควรติดตามอาการทางคลินิก
Gemfibrozil 600 มก. วันละ 2 ครั้ง, 7 วัน	40 มก. ครั้งเดียว	1.35	แนะนำให้ลดขนาดยาเริ่มต้นลงและให้ติดตามอาการทางคลินิกในผู้ป่วยเหล่านี้
Fenofibrate 160 มก. วันละครั้ง, 7 วัน	40 มก. ครั้งเดียว	1.03	แนะนำให้ลดขนาดยาเริ่มต้นลงและให้ติดตามอาการทางคลินิกในผู้ป่วยเหล่านี้

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

Boceprevir 800 มก. วันละ 3 ครั้ง, 7 วัน	40 มก. ครั้งเดียว	2.3	แนะนำให้ลดขนาดยาเริ่มต้นลง และให้ติดตามอาการทางคลินิกในผู้ป่วยเหล่านี้ ขนาดของยา atorvastatin ไม่ควรเกินวันละ 20 มก. ในระหว่างที่บริหารยาร่วมกับยา boceprevir
Glecaprevir 400 มก. วันละครั้ง/ Pibrentasvir 120 มก. วันละครั้ง, 7 วัน	10 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 7 วัน	8.3	ห้ามใช้ยาร่วมกับผลิตภัณฑ์ที่ประกอบด้วยยา glecaprevir หรือ pibrentasvir (โปรดดูตอนที่ 4.3)
Elbasvir 50 มก. วันละครั้ง/ Grazoprevir 200 มก. วันละครั้ง, 13 วัน	10 มก. ครั้งเดียว	1.95	ขนาดของยา atorvastatin ไม่ควรเกินวันละ 20 มก. ในระหว่างที่บริหารยาร่วมกับผลิตภัณฑ์ที่ประกอบด้วย elbasvir หรือ grazoprevir
Letermovir 480 มก. วันละครั้ง, 10 วัน	20 มก. ครั้งเดียว	3.29	เมื่อใช้ร่วมกับตำรับยาที่ประกอบด้วย Letermovir ขนาดของยา atorvastatin ไม่ควรเกินวันละ 20 มก.

& แสดงอัตราส่วนของการรักษา (การให้ยา atorvastatin ร่วมกับยาอื่น เปรียบเทียบกับการให้ยา Atorvastatin อย่างเดียว)

โปรดดูตอนที่ 4.4 คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา และ 4.5 ถึงนัยสำคัญทางคลินิก

* ประกอบด้วยองค์ประกอบจำนวนมากกว่าหรือเท่ากับ 1 ชนิดที่สามารถยับยั้ง CYP3A4 และสามารถเพิ่มความเข้มข้นในพลาสมาของผลิตภัณฑ์ยาที่ถูกเมแทบอลิซึมด้วย CYP3A4 ได้ การดื่มน้ำผลไม้ grapefruit 1 แก้วปริมาตร 240 มล. ยังมีผลลดค่า AUC ของเมแทบอลิท์ที่ยังมีฤทธิ์ชนิด orthohydroxy ได้ 20.4% และการดื่มน้ำผลไม้ grapefruit juice ในปริมาณมากๆ (มากกว่า 1.2 ลิตรต่อวันเป็นเวลา 5 วัน) จะเพิ่ม AUC ของยา atorvastatin ได้ 2.5 เท่า และเพิ่ม AUC ของยาที่ยังมีฤทธิ์ (ยา atorvastatin และเมแทบอลิท์ของยา atorvastatin) 1.3 เท่า

** อัตราส่วนได้จาก 1 ตัวอย่างหลังจากได้รับยา 8-16 ชั่วโมง

ตารางที่ 2 ผลของยา atorvastatin ต่อเภสัชจลนศาสตร์ของผลิตภัณฑ์ยาที่ให้ร่วมกัน

ยา Atorvastatin ขนาดและวิธีการให้ยา	ผลิตภัณฑ์ยาที่ให้ร่วมกัน		
	ผลิตภัณฑ์ยา/ขนาด (มก.)	อัตราส่วนของ AUC ^{&}	คำแนะนำทางคลินิก

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

80 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 10 วัน	Digoxin 0.25 มก. วันละครั้ง, 20 วัน	1.15	ควรติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยา digoxin ตามความเหมาะสม
40 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 22 วัน	ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน วันละครั้ง, 2 เดือน norethindrone 1 มก. ethinyl estradiol 35 µg	1.28 1.19	ไม่มีคำแนะนำเฉพาะ
80 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 15 วัน	*Phenazone, 600 วัน ครั้งเดียว	1.03	ไม่มีคำแนะนำเฉพาะ
10 มก. ครั้งเดียว	Tipranavir 500 มก. วันละ 2 ครั้ง / ritonavir 200 มก. วันละ 2 ครั้ง 7 วัน	1.08	ไม่มีคำแนะนำเฉพาะ
10 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 4 วัน	Fosamprenavir 1400 มก. วันละ 2 ครั้ง 14 วัน	0.73	ไม่มีคำแนะนำเฉพาะ
10 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 4 วัน	Fosamprenavir 700 มก. วันละ 2 ครั้ง / ritonavir 100 มก. วันละ 2 ครั้ง 14 วัน	0.99	ไม่มีคำแนะนำเฉพาะ

& แสดงอัตราส่วนของการรักษา (การให้ยา atorvastatin ร่วมกับยาอื่น เปรียบเทียบกับการให้ยา Atorvastatin อย่างเดียว)

* เมื่อให้ยา atorvastatin หลายขนานร่วมกับยา phenazone ไม่มีผลที่สามารถตรวจพบได้หรือมีผลน้อยมากๆ ต่อการกำจัดยา phenazone

4.6 การเจริญพันธุ์ การใช้ในสตรีมีครรภ์ และสตรีระหว่างให้นมบุตร

สตรีในวัยที่สามารถมีบุตรได้

สตรีในวัยที่สามารถมีบุตรได้ควรใช้มาตรการการคุมกำเนิดที่เหมาะสมระหว่างการรักษาด้วยยานี้ (โปรดดูตอนที่ 4.3)

สตรีมีครรภ์

ห้ามใช้ยา atorvastatin ระหว่างการตั้งครรภ์ (โปรดดูตอนที่ 4.3) ยังไม่มีการศึกษาความปลอดภัยของยานี้ในสตรีที่ตั้งครรภ์ ยังไม่มีการทำการทดลองทางคลินิกแบบควบคุมด้วยยา atorvastatin ในสตรีที่ตั้งครรภ์ มีรายงานการเกิดความผิดปกติแต่กำเนิดที่พบได้ยากหลังจากได้รับยายับยั้ง HMG – CoA reductase ผ่านทางมดลูก การทดลองในสัตว์ทดลองพบความเป็นพิษต่อการสืบพันธุ์ (โปรดดูตอนที่ 5.3)

การได้รับยา atorvastatin ในมารดาอาจลดระดับของ mevalonate ซึ่งใช้เป็น precursor ในกระบวนการชีวสังเคราะห์ของคอเลสเตอรอลในตัวอ่อนในครรภ์ กระบวนการเกิด atherosclerosis

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

นั้นเป็นกระบวนการที่เกิดเรื้อรัง และโดยทั่วไปการหยุดใช้ผลิตภัณฑ์ยาลดไขมันระหว่างการตั้งครรภ์ ควรจะมีผลกระทบเพียงเล็กน้อยต่อความเสี่ยงที่เกิดจากภาวะ primary hypercholesterolaemia ในระยะยาว

ด้วยเหตุผลดังกล่าวเหล่านี้ จึงไม่ควรใช้ยา atorvastatin ในสตรีที่กำลังตั้งครรภ์ พยายามที่จะมีครรภ์หรือสงสัยว่าจะตั้งครรภ์ ควรหยุดการรักษาด้วยยา atorvastatin ตลอดระยะเวลาการตั้งครรภ์ หรือจนกว่าจะตรวจแล้วพบว่าสตรีรายนั้นไม่ได้ตั้งครรภ์ (โปรดดูตอนที่ 4.3)

สตรีระหว่างให้นมบุตร

ยังไม่ทราบว่า ยา atorvastatin หรือเมแทบอลิท์ของยา atorvastatin ถูกขับออกทางน้ำนมมนุษย์หรือไม่ ในหนูแรท ความเข้มข้นของยา atorvastatin และเมแทบอลิท์ที่ยังมีฤทธิ์ในพลาสมามีค่าใกล้เคียงกับความเข้มข้นของยาในน้ำนม (โปรดดูตอนที่ 5.3) เนื่องจากความเป็นไปได้ในการเกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง สตรีที่ได้รับยา atorvastatin ไม่ควรให้นมแก่ทารกของตน (โปรดดูตอนที่ 4.3) ห้ามใช้ยา atorvastatin ระหว่างให้นมบุตร (โปรดดูตอนที่ 4.3)

การเจริญพันธุ์

ในการวิจัยในสัตว์ทดลอง ไม่พบว่ายา atorvastatin มีผลต่อการเจริญพันธุ์ทั้งในเพศผู้และเพศเมีย (ดูตอนที่ 5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก)

4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักร

ยา atorvastatin มีผลต่อความสามารถในการขับขี่และการทำงานกับเครื่องจักรน้อยมาก

4.8 อาการไม่พึงประสงค์

จากฐานข้อมูลการทดลองทางคลินิกของยา atorvastatin แบบควบคุมด้วยยาหลอกในผู้ป่วยจำนวน 16,066 ราย (ได้รับยา atorvastatin 8,755 รายเปรียบเทียบกับผู้ที่ได้ยาหลอก 7,311 ราย) ที่รับการรักษาเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 53 สัปดาห์ มีผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา atorvastatin หยุดยา 5.2% เนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์เปรียบเทียบกับ 4.0% ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

จากข้อมูลของการศึกษาวิจัยทางคลินิกและประสบการณ์จำนวนมากหลังยาออกสู่ตลาด รายการต่อไปนี้แสดงถึงข้อมูลปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ของยา atorvastatin

การประมาณความถี่ของปฏิกิริยาจำแนกตามข้อตกลงได้แก่: พบบ่อย ($\geq 1/100$ ถึง $< 1/10$); พบไม่บ่อย ($\geq 1/1,000$ ถึง $< 1/100$); พบได้ยาก ($\geq 1/10,000$ ถึง $< 1/1,000$); พบได้ยากมาก ($< 1/10,000$); ไม่ทราบข้อมูล (ไม่สามารถประเมินได้จากข้อมูลที่มีอยู่)

การติดเชื้อและการติดเชื้อปรสิติ

พบบ่อย: เยื่อぶวมูกและลำคอส่วนหลังโพรงจมูกอักเสบ

ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง

พบได้ยาก: Thrombocytopenia

ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน

พบบ่อย: ปฏิกิริยาภูมิแพ้

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

พบได้ยากมาก: การแพ้รุนแรงชนิด anaphylaxis

ความผิดปกติทางโภชนาการและเมแทบอลิซึม

พบบ่อย: ภาวะน้ำตาลสูงในเลือด

พบไม่บ่อย: ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด น้ำหนักเพิ่มขึ้น เบื่ออาหาร

ความผิดปกติทางจิตเวช

พบไม่บ่อย: ฝันร้าย นอนไม่หลับ

ความผิดปกติทางระบบประสาท

พบบ่อย: ปวดศีรษะ

พบไม่บ่อย: มึนงง ประสาทรับสัมผัสเปลี่ยนไป ความรู้สึกน้อยเกิน การรับรู้ผิดปกติ หลงลืม
ความจำ

พบได้ยาก: โรคลมชัก

ไม่ทราบความถี่: ภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรง (Myasthenia gravis)

ความผิดปกติทางตา

พบไม่บ่อย: ตาพร่า

พบได้ยาก: การรบกวนการมองเห็น

ไม่ทราบความถี่: ภาวะกล้ามเนื้อตาอ่อนแรง (Ocular myasthenia)

ความผิดปกติทางหูและหูชั้นใน

พบไม่บ่อย: มีเสียงในหู

พบได้ยากมาก: สูญเสียการได้ยิน

ความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ, ทรวงอก และช่องอก

พบบ่อย: ปวดในบริเวณคอหอยและกล่องเสียง เลือดกำเดาไหล

ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร

พบบ่อย: ท้องผูก ท้องอืด อาหารไม่ย่อย คลื่นไส้ ท้องเสีย

พบไม่บ่อย: อาเจียน ปวดท้องด้านบนและด้านล่าง เรอ ตับอ่อนอักเสบ

ความผิดปกติของตับและน้ำดี

พบไม่บ่อย: ตับอักเสบ

พบได้ยาก: ท่อน้ำดีอุดตัน

พบได้ยากมาก: ตับวาย

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง

พบไม่บ่อย: ลมพิษ ผื่นผิวหนัง คัน ผม/ขนร่วง

พบได้ยาก: Angioneuroticoedema, dermatitis bullous รวมถึง erythema mulltiforme, Stevens-Johnson syndrome และ toxic epidermal necrolysis

ความผิดปกติของระบบกล้ามเนื้อ กระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

พบบ่อย: ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ ปวดตามแขนขาส่วนปลาย กล้ามเนื้อหดเกร็ง ข้อบวม ปวดหลัง

พบไม่บ่อย: ปวดคอ กล้ามเนื้ออ่อนล้า

พบได้ยาก: โรคกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้ออักเสบ rhabdomyolysis, กล้ามเนื้อฉีกขาด

tendinopathy บางครั้งอาจเกิดอาการหักแตกข้อ

พบได้ยากมาก: Lupus-like syndrome

ไม่ทราบข้อมูล: ภาวะ immune mediated necrotizing myopathy (โปรดดูตอนที่ 4.4)

ความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์และเต้านม

พบได้ยากมาก: Gynecomastia

ความผิดปกติของร่างกายโดยทั่วไปและจุดที่ใช้ยา

พบไม่บ่อย: ละห้อย อ่อนเปลี้ย เจ็บหน้าอก บวมตามแขนขา อ่อนล้า มีไข้

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

พบบ่อย: ค่าการทำงานของตับผิดปกติ ค่าเอนไซม์ creatine kinase เพิ่มขึ้น

พบไม่บ่อย: ให้ผลบวกพบมีเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ

เช่นเดียวกับยายับยั้งเอนไซม์ HMG-CoA reductase อื่นๆ มีรายงานการพบระดับเอนไซม์ transaminases ในซีรัมสูงขึ้นจากการใช้ยา atorvastatin การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้มักเป็นเล็กน้อย เป็นเพียงชั่วคราวและไม่จำเป็นต้องระงับการรักษา พบการเพิ่มขึ้นของ transaminase ในซีรัมที่มีความสำคัญทางคลินิก (มากกว่า 3 เท่าของขีดจำกัดบนของค่าปกติ) ในผู้ป่วยจำนวน 0.8% การเพิ่มขึ้นนี้ขึ้นกับขนาดยาและผันกลับคืนดั้งเดิมได้ในผู้ป่วยทุกราย

พบระดับของเอนไซม์ creatinine kinase ในซีรัมสูงเกินกว่า 3 เท่าของขีดจำกัดบนของค่าปกติในผู้ป่วยจำนวน 2.5% ที่ได้รับยา atorvastatin ซึ่งมีจำนวนใกล้เคียงกับยายับยั้ง HMG-CoA reductase อื่นๆ ในการทดลองทางคลินิก และพบระดับเอนไซม์ที่สูงกว่า 10 เท่าของขีดจำกัดบนของค่าปกติในผู้ป่วยที่รักษาด้วยยา atorvastatin จำนวน 0.4% (โปรดดูตอนที่ 4.4)

ประชากรเด็ก

ผู้ป่วยเด็กอายุ 10 ถึง 17 ปี ที่ได้รับการรักษาด้วยยา atorvastatin มีอาการไม่พึงประสงค์โดยทั่วไปเหมือนกับผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดที่สังเกตได้ในทั้ง 2 กลุ่ม โดยไม่คำนึงถึงการประเมินสาเหตุ คือ การติดเชื้อ ไม่พบผลต่อการเจริญเติบโตและการพัฒนาทางเพศอย่างมีนัยสำคัญ ในการศึกษา 3 ปี โดยการประเมินภาพรวมของการเจริญวัยและการพัฒนา การประเมินความ

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

เปลี่ยนแปลงในวัยรุ่น และการวัดส่วนสูงและน้ำหนัก ข้อมูลความปลอดภัยในผู้ป่วยเด็กเหมือนกับ ข้อมูลความปลอดภัยที่ทราบอยู่แล้วของยา atorvastatin ในผู้ป่วยผู้ใหญ่

ฐานข้อมูลความปลอดภัยทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยา atorvastatin มีข้อมูลความปลอดภัยจากผู้ป่วยจำนวน 520 ราย มีผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 6 ขวบ 7 ราย อายุระหว่าง 6 ถึง 9 ขวบ จำนวน 121 ราย และอายุระหว่าง 10 ถึง 17 ปี จำนวน 392 ราย

จากฐานข้อมูลที่มี ความถี่ ประเภทและความรุนแรงของปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่พบในเด็กจะเหมือนกับที่พบในผู้ใหญ่

มีรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์กับยาในกลุ่ม statins ดังนี้

- ความผิดปกติทางเพศ
- ภาวะซีมเศร้า
- พบกรณีการเกิด interstitial lung disease ผิดปกติเป็นพิเศษโดยเฉพาะเมื่อใช้ยาเป็นระยะเวลานาน (โปรดดูตอนที่ 4.4)
- โรคเบาหวาน : ความถี่ที่พบจะขึ้นกับว่าผู้ป่วยมีหรือไม่มีปัจจัยเสี่ยง (ระดับน้ำตาลกลูโคสขณะอดอาหาร ≥ 5.6 มิลลิโมล/ลิตร ดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ m^2 มีไตรกลีเซอไรด์สูง มีประวัติเป็นความดันโลหิตสูง)
- สูญเสียความจำ

4.9 การได้รับยาเกินขนาด

ยังไม่มีวิธีแก้พิษที่จำเพาะหากได้รับยา atorvastatin เกินขนาด หากเกิดการใช้ยาเกินขนาดควรรักษาผู้ป่วยตามอาการและให้การรักษาด้วยมาตรการการให้การรักษาระดับประคองตามความจำเป็น ควรทำการตรวจการทำงานของตับและติดตามระดับเอนไซม์ CK ในซีรัม เนื่องจากยา atorvastatin มีการจับกับโปรตีนในพลาสมาอย่างมาก คาดว่าการทำการฟอกโลหิตด้วยวิธี haemodialysis จะไม่เพิ่มเคลียร์ยาของยาอย่างมีนัยสำคัญ

5 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มทางการรักษา: ยาที่ใช้ปรับเปลี่ยน (ลด) ระดับไขมัน, สารออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme (HMG-CoA) reductase, ATC code: C10AA05

Atorvastatin เป็นสารที่ออกฤทธิ์แบบจำเพาะและแบบแข่งขันในการยับยั้งเอนไซม์ HMG-CoA reductase ซึ่งจัดเป็นเอนไซม์ที่จำกัดอัตราเร่งของปฏิกิริยา (rate limiting enzymes) ในการควบคุมการเปลี่ยน 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A ไปเป็น mevalonate ซึ่งใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์สเตอรอลชนิดต่าง ๆ รวมถึงโคเลสเตอรอล ที่บริเวณตับ ไตรกลีเซอไรด์และโคเลสเตอรอลจะถูกนำมารวมกันเพื่อสร้าง very low-density lipoproteins (VLDL) และถูกปล่อยออกไปในพลาสมาเพื่อนำส่งไปยังเนื้อเยื่อในสลายของร่างกาย ส่วน low-density lipoprotein (LDL) จะถูกสร้างจาก VLDL และโดยส่วนใหญ่ถูกทำให้สลายผ่านการจับแบบที่มีความชอบจับสูงกับตัวรับ LDL receptor

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

ยา atorvastatin ช่วยลดระดับโคเลสเตอรอลและไลโปโปรตีนในพลาสมาโดยเข้ายับยั้งเอนไซม์ HMG-CoA reductase ผลที่ตามมาคือการลดการสังเคราะห์โคเลสเตอรอลในตับ และการเพิ่มจำนวน LDL receptors บนผิวเซลล์ในตับเพื่อเสริมการนำส่ง LDL เข้าสู่ตับและเพิ่มการย่อยสลาย LDL

ยา atorvastatin ลดการสร้าง LDL และลดจำนวนอนุภาค LDL โดยยา atorvastatin จะเพิ่มการทำงานของ LDL receptor ได้อย่างมากและมีฤทธิ์คงอยู่นาน ผนวกกับยาจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงคุณภาพของอนุภาค LDL ในกระแสโลหิตในทางที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกาย นอกจากนี้ ยา atorvastatin ยังมีประสิทธิภาพในการลด LDL-C ในผู้ป่วยที่มีภาวะ homozygous familial hypercholesterolaemia ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ตามปกติมักจะไม่ตอบสนองต่อยาลดไขมัน

ในการศึกษาผลการตอบสนองของยากับขนาดยา พบว่ายา atorvastatin ช่วยลดระดับโคเลสเตอรอลรวม (ร้อยละ 30 ถึงร้อยละ 46), LDL-C (ร้อยละ 41 ถึงร้อยละ 61) apolipoprotein-B (ร้อยละ 34 ถึงร้อยละ 50) และไตรกลีเซอไรด์ (ร้อยละ 14 ถึงร้อยละ 33) และให้ผลหลากหลายในการเพิ่มระดับ HDL-C และ apolipoprotein A1 โดยผลดังกล่าวมีความสอดคล้องกันทั้งในผู้ป่วยที่มีภาวะ heterozygous familial hypercholesterolaemia, non-familial forms of hypercholesterolaemia และ mixed hyperlipidaemia รวมทั้งผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน

การลดโคเลสเตอรอลรวม LDL-C และ apolipoprotein B ในร่างกายได้รับการพิสูจน์แล้วว่าช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือดและอัตราการเสียชีวิตจากเหตุการณ์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือดได้

Homozygous familial hypercholesterolaemia

ในการศึกษาวิจัยโดยการสงเคราะห์ยาและเปิดโอกาสให้แก่อาสาสมัครที่ไม่ได้อยู่ในการวิจัยผู้ซึ่งไม่มีทางเลือกในการรักษาอื่น ๆ ได้ใช้ยาแบบเปิดเผยกลุ่มการรักษาในหลายสถาบัน เป็นระยะเวลาเวลานาน 8 สัปดาห์โดยเปิดทางเลือกให้มีระยะเวลาขยายการรักษาที่เปลี่ยนแปลงระยะเวลาให้แตกต่างกันได้ มีผู้ป่วยที่รับลงทะเบียนเข้าการวิจัยจำนวน 335 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่มีภาวะ familial hypercholesterolaemia จำนวน 89 ราย ในผู้ป่วยจำนวน 89 รายนี้ค่าเฉลี่ยร้อยละของการลด LDL-C มีค่าประมาณร้อยละ 20 โดยขนาดยา atorvastatin ที่ได้รับคือ 80 มิลลิกรัมต่อวัน

โรคหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis)

Reversing Atherosclerosis with Aggressive Lipid-Lowering (REVERSAL) เป็นการศึกษาวิจัยเพื่อประเมินผลการลดไขมันอย่างมากจากยา atorvastatin ในขนาด 80 มิลลิกรัมและผลการลดไขมันในระดับมาตรฐานของยา pravastatin ขนาด 40 มิลลิกรัมต่อการแข็งของหลอดเลือดแดงโคโรนารี (coronary atherosclerosis) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary heart disease) โดยทำการตรวจประเมินด้วย intravascular ultrasound (IVUS) ระหว่างการถ่ายภาพรังสีหลอดเลือดหลังฉีดสี (angiography) การวิจัยนี้เป็นการทดลองทางคลินิกที่มีตัวควบคุม แบบสุ่ม ปกปิดการรักษาทั้งสองทางในหลายสถาบันในผู้ป่วยจำนวน 502 ราย โดยมีการทำ IVUS ที่เวลาก่อนเข้าการวิจัย (baseline) และที่เวลา 18 เดือน พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา atorvastatin (จำนวน 253 ราย) ไม่พบว่าภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมีการพัฒนาเป็นมากขึ้น

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

ค่ามัธยฐาน (median) ของเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงปริมาตร atheroma ทั้งหมดจากปริมาตรที่วัดได้ก่อนเข้าการวิจัย (เกณฑ์การวิจัยหลัก) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา atorvastatin มีค่าเท่ากับ - 0.4% ($p = 0.98$) และกลุ่มที่ได้รับยา pravastatin (จำนวน 249 ราย) เท่ากับ +2.7% ($p = 0.001$) และเมื่อเปรียบเทียบกับยา pravastatin พบว่าผลการเปลี่ยนแปลงในกลุ่ม atorvastatin มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$) ในการวิจัยนี้ไม่มีการตรวจสอบผลของการลดไขมันอย่างมากต่อจุดยุติทางระบบหัวใจและหลอดเลือดอื่นๆ (ได้แก่ ความจำเป็นในการเปิดหลอดเลือดที่อุดตัน (ทำ revascularization), การเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายที่ไม่ถึงแก่ชีวิต การตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจ)

ระดับ LDL-C ในกลุ่มที่ได้รับยา atorvastatin ลดลงจนเฉลี่ยเท่ากับ 2.04 มิลลิโมล/ลิตร \pm 0.8 (78.9 มก./ดล. \pm 30) จากค่าก่อนเข้าการวิจัย 3.89 มิลลิโมล/ลิตร \pm 0.7 (150 มก./ดล. \pm 28) ส่วนระดับ LDL-C ในกลุ่มที่ได้รับยา pravastatin ลดลงจนเฉลี่ยเท่ากับ 2.85 มิลลิโมล/ลิตร \pm 0.7 (110 มก./ดล. \pm 26) จากค่าก่อนเข้าการวิจัย 3.89 มิลลิโมล/ลิตร \pm 0.7 (150 มก./ดล. \pm 26) ($p < 0.0001$) ยา atorvastatin ยังลดโคเลสเตอรอลรวมเฉลี่ยอย่างมีนัยสำคัญได้ถึง 34.1% (pravastatin -18.4%, $p < 0.0001$) ลดระดับไตรกลีเซอไรด์ได้เฉลี่ย 20% (pravastatin -6.8%, $p < 0.0009$) และลด apolipoprotein B ได้เฉลี่ย 39.1% (pravastatin -22.0%, $p < 0.0001$) และยา atorvastatin เพิ่มระดับ HDL-C ได้เฉลี่ย 2.9% (pravastatin +5.6%, ค่า p ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ) และค่าเฉลี่ยการลดลงของ CRP ในกลุ่มที่ได้รับยา atorvastatin มีค่าเท่ากับ 36.4% เมื่อเปรียบเทียบกับ 5.2% ในกลุ่มที่ได้รับยา pravastatin ($p < 0.0001$)

ผลการศึกษาวินิจฉัยที่ได้นี้ได้จากการใช้ขนาดยาที่ความแรง 80 มิลลิกรัม ดังนั้นจึงไม่สามารถนำไปใช้กับขนาดยาที่ความแรงที่ต่ำกว่านี้ได้

ข้อมูลความปลอดภัย (safety) และการทน (tolerability) ต่อยาของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน

ในการวิจัยนี้ไม่มีการตรวจสอบผลของการลดไขมันอย่างมากต่อจุดยุติหลักทางระบบหัวใจและหลอดเลือดอื่น ดังนั้น จึงยังไม่ทราบว่ามีผลจากภาพที่บันทึกได้ในการศึกษาเหล่านี้จะมีนัยสำคัญทางคลินิกในการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือดชนิดก่อนเกิดโรค (ปฐมภูมิ)และหลังเกิดโรคแล้ว(ทุติยภูมิ)อย่างไร

กลุ่มภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน

การศึกษาวินิจฉัย MIRACL เป็นการทดลองเพื่อประเมินผลของยา atorvastatin ขนาด 80 มิลลิกรัม ในผู้ป่วยจำนวน 3086 ราย (ยา atorvastatin จำนวน 1538 ราย; ยาหลอก จำนวน 1548 ราย) ที่มีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (ได้แก่ ภาวะเจ็บเค้นอกแบบไม่คงที่ (unstable angina) หรือกล้ามเนื้อหัวใจตายที่คลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นชนิด non Q-wave (non - Q wave myocardial infarction)) โดยเริ่มการรักษาหลังรับผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในช่วงระยะมีอาการเฉียบพลันและรักษานานจนถึงระยะเวลา 16 สัปดาห์ พบว่ายา atorvastatin ในขนาด 80 มิลลิกรัมต่อวันสามารถเพิ่มระยะเวลาจนถึงการเกิดจุดยุติรวม (หมายถึงการเสียชีวิตจากสาเหตุใด ๆ ก็ได้, โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายที่ไม่ถึงแก่ชีวิต, resuscitated cardiac arrest, หรือภาวะเจ็บเค้นอกที่มีหลักฐานของการรับผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดไปเลี้ยงเฉพาะที่) ได้ โดยยาทำให้ความเสี่ยงลดลง (risk reduction) ได้ร้อยละ 16 ($p=0.048$) ซึ่งผลที่ได้นี้โดยส่วนใหญ่เกิดจากการลดลงของการต้องรับตัวผู้ป่วยกลับเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลอีกครั้งเนื่องจากเกิดภาวะเจ็บเค้นอกที่มีหลักฐานยืนยันว่ากล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมาเลี้ยงเป็น

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

จำนวนร้อยละ 26 ($p=0.018$) ส่วนการวิเคราะห์จุดยุติรองอื่น ๆ ไม่ให้ผลที่มีนัยสำคัญทางสถิติโดยตัวชี้วัดเอง (โดยรวม: ยาหลอก 22.2%, ยา atorvastatin: 22.4%)

ข้อมูลความปลอดภัย ของยา atorvastatin ในการศึกษาวิจัย MIRACL สอดคล้องกับรายละเอียดที่ให้ไว้ในหัวข้อที่ 4.8

การป้องกันการเกิดโรคของระบบหัวใจและหลอดเลือด

Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA) เป็นการศึกษาวิจัยแบบสุ่ม มียาหลอกเป็นตัวควบคุม ปกปิดการรักษาทั้งสองทางเพื่อประเมินผลของยา atorvastatin ต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีซึ่งถึงและไม่ถึงแก่ชีวิตในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงอายุ 40-79 ปีที่ไม่เคยมีโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือดหรือไม่เคยได้รับการรักษาภาวะเจ็บแค้นอกและมีระดับโคเลสเตอรอลรวมน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6.5 มิลลิโมลต่อลิตร (251 มก./ดล.) นอกจากนี้ผู้ป่วยทั้งหมดต้องมีปัจจัยเสี่ยงเกี่ยวกับโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีการกำหนดไว้ก่อนอย่างน้อย 3 ปัจจัยดังต่อไปนี้ : เป็นเพศชาย มีอายุมากกว่า 55 ปี สูบบุหรี่ เป็นโรคเบาหวาน มีบิดา-มารดาหรือบุตร (first-degree relative) มีประวัติการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี มีอัตราส่วนโคเลสเตอรอลรวมทั้งหมดต่อ HDL มากกว่า 6 มีโรคหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular disease) มีกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว (left ventricular hypertrophy) เคยมีโรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular event) มาก่อน มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่เฉพาะ พบโปรตีนหรือไข่ขาว (albumin) ในปัสสาวะ ผู้ป่วยที่ถูกนำมาเข้าร่วมการวิจัยไม่ทั้งหมดทุกรายได้รับการประเมินว่ามีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางหัวใจและหลอดเลือดเป็นครั้งแรก

ผู้ป่วยได้รับยาลดความดันโลหิตสูงอยู่ (ด้วยยาสูตรที่มี amlodipine หรือ atenolol อยู่สูตรใดสูตรหนึ่ง) และได้รับยา atorvastatin 10 มิลลิกรัมวันละครั้ง (จำนวน 5168 ราย) หรือยาหลอก (จำนวน 5137 ราย)

ยา atorvastatin ลดความเสี่ยงสัมพัทธ์ของอัตราการเกิดเหตุการณ์ (events) ดังต่อไปนี้

เหตุการณ์	ความเสี่ยงสัมพัทธ์ลดลง	จำนวนของเหตุการณ์ (atorvastatin : ยาหลอก)	p-value
โรคหลอดเลือดหัวใจซึ่งถึงแก่ชีวิตกับโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายซึ่งไม่ถึงแก่ชีวิต	36%	100 : 154	0.0005
เหตุการณ์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือดและการทำ revascularization procedures ทั้งหมด	20%	389 : 483	0.0008
เหตุการณ์ของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีทั้งหมด	29%	178 : 247	0.0006

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

Stroke ซึ่งถึงแก่ชีวิตและไม่ถึงแก่ชีวิต	26%	89 : 119	0.0332
---	-----	----------	--------

¹คิดจากความแตกต่างในอัตราของเหตุการณ์อย่างคร่าว ๆ ที่เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาการติดตามผลนาน 3.3 ปี

จำนวนการเสียชีวิตทั้งหมดและการเสียชีวิตจากเหตุการณ์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือดมีจำนวนลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญ (185 เหตุการณ์ เทียบกับ 212 เหตุการณ์ $p=0.17$ และ 74 เหตุการณ์ เทียบกับ 82 เหตุการณ์ $p=0.51$ ตามลำดับ) การวิเคราะห์หากลุ่มย่อยจำแนกตามเพศ (เพศชายร้อยละ 81 เพศหญิงร้อยละ 19) พบว่ายา atorvastatin มีประโยชน์ต่อเพศชายแต่ไม่พบกับเพศหญิงซึ่งอาจเป็นเพราะว่าในกลุ่มย่อยที่เป็นเพศหญิงมีอัตราการเกิดเหตุการณ์ต่ำ ตัวเลขการเสียชีวิตโดยรวมทั้งหมดและการเสียชีวิตจากเหตุการณ์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเพศหญิงมีจำนวนมากกว่า (38 รายเทียบกับ 30 รายและ 17 รายเทียบกับ 12 ราย) แต่จำนวนดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ พบว่ามีอันตรกิริยาต่อกันระหว่างยาความดันโลหิตสูงที่ผู้ป่วยได้รับก่อนเข้าการวิจัยอย่างมีนัยสำคัญ และพบว่ายา atorvastatin ทำให้จุดยุติหลักของการวิจัย (โรคหลอดเลือดหัวใจซึ่งถึงแก่ชีวิตกับโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายซึ่งไม่ถึงแก่ชีวิต) เฉพาะในกลุ่มที่ได้รับยา amlodipine มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR 0.47 (0.32-0.69), $p=0.00008$) แต่ไม่พบในกลุ่มที่ได้รับยา atenolol (HR 0.83 (0.59-1.17), $p=0.287$)

Collaborative Atorvastatin Diabetes (CARDS) เป็นการศึกษาวิจัยแบบสุ่ม มียาหลอกเป็นตัวควบคุม ปกปิดการรักษาทั้งสองทางในหลายสถาบันเพื่อประเมินผลของยา atorvastatin ต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดซึ่งถึงแก่ชีวิตและไม่ถึงแก่ชีวิตในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อายุระหว่าง 40 ถึง 75 ปี ที่ไม่เคยมีประวัติของโรคหัวใจและหลอดเลือดมาก่อนและมีระดับ LDL-C น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4.14 มิลลิโมล/ลิตร (160 มก./ดล.) และไตรกลีเซอไรด์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 6.78 มิลลิโมล/ลิตร (600 มก./ดล.) นอกจากนี้ผู้ป่วยทั้งหมดต้องมีปัจจัยเสี่ยงอย่างน้อย 1 ปัจจัยดังต่อไปนี้ : ความดันโลหิตสูง สูบบุหรี่ มีเบาหวานขึ้นจอตา microalbuminuria หรือ macroalbuminuria

ผู้ป่วยได้รับยา atorvastatin 10 มิลลิกรัมวันละครั้ง (จำนวน 1428 ราย) หรือยาหลอก (จำนวน 1410 ราย) โดยมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ติดตามผลนาน (median) 3.9 ปี

ผลของยา atorvastatin ในการลดความเสี่ยงสัมพัทธ์ของอัตราการเกิดเหตุการณ์ (events) มีดังนี้

เหตุการณ์	ความเสี่ยงสัมพัทธ์ลดลง	จำนวนของเหตุการณ์ (atorvastatin : ยาหลอก)	p-value
-----------	------------------------	---	---------

เหตุการณ์หลักทางระบบหัวใจและหลอดเลือด (โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเนื่องจากขาดเลือดอย่างเฉียบพลันซึ่งถึงแก่ชีวิตและไม่ถึงแก่ชีวิต, โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายที่ไม่ปรากฏอาการ, การตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจอย่างเฉียบพลัน, ภาวะเจ็บเค้นอกแบบไม่คงที่, การผ่าตัดทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ, การถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยการใส่สายสวนหัวใจผ่านทางผิวหนัง, การเปิดหลอดเลือดที่อุดตัน, โรคหลอดเลือดสมอง)	37%	83 : 127	0.0010
โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเนื่องจากขาดเลือด (โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายอย่างเฉียบพลันซึ่งถึงแก่ชีวิตและไม่ถึงแก่ชีวิต, โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายที่ไม่ปรากฏอาการ)	42%	38 : 64	0.0070
โรคหลอดเลือดสมอง (ซึ่งถึงแก่ชีวิตและไม่ถึงแก่ชีวิต)	48%	21 : 39	0.0163

¹คิดจากความแตกต่างในอัตราของเหตุการณ์อย่างคร่าว ๆ ที่เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาการติดตามผลนาน 3.9 ปี

ไม่พบหลักฐานความแตกต่างของผลการรักษาเมื่อจำแนกตามเพศหรืออายุของผู้ป่วย หรือตามระดับ LDL-C ก่อนเข้าการวิจัย พบว่าอัตราการเสียชีวิตมีแนวโน้มเป็นไปในทางที่ดีขึ้น (เสียชีวิต 82 รายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเทียบกับ 61 รายในกลุ่มที่ได้รับยา atorvastatin p=0.0592)

การเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ (Recurrent Stroke)

Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) เป็นการศึกษาวิจัยเพื่อประเมินผลของยา atorvastatin ขนาด 80 มิลลิกรัมต่อวันหรือยาหลอกต่อโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองหรือโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดชั่วคราว (TIA) ภายในเวลา 6 เดือนก่อนเข้าการวิจัยและไม่ประวัติการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจจำนวนทั้งสิ้น 4731 ราย ในการวิจัยมีผู้ป่วยเพศชายร้อยละ 60 อายุระหว่าง 21 ถึง 92 ปี (อายุเฉลี่ย 63 ปี) และมีค่า LDL ก่อนเข้าการวิจัยเฉลี่ย 133 มก./ดล. (3.4 มิลลิโมล/ลิตร) พบว่าระหว่างการรักษาด้วยยา atorvastatin ผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ย

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

ระดับ LDL-C เท่ากับ 73 มก./ดล. (1.9 มิลลิโมล/ลิตร) และระหว่างการรักษาด้วยยาหลอก ผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยระดับ LDL-C เท่ากับ 129 มก./ดล. (3.3 มิลลิโมล/ลิตร) ค่ามัธยฐานของระยะเวลาติดตามผลนาน 4.9 ปี

เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก ยา atorvastatin 80 มก. ลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองที่ถึงหรือไม่ถึงแก่ชีวิตซึ่งเป็นจุดยุติหลักในการวิจัยลงได้ร้อยละ 15 (HR 0.85 : 95% CI. 0.72-1.00 ; p = 0.05 หรือ 0.84 ; 95% CI, 0.71-0.99; p = 0.03 หลังจากการปรับค่าด้วยปัจจัยพื้นฐานต่าง ๆ แล้ว) การเสียชีวิตจากทุกสาเหตุทั้งหมดในกลุ่มที่ได้รับยา atorvastatin มีจำนวนร้อยละ 9.1 (216/2365) และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีค่าเท่ากับร้อยละ 8.9 (211/2366)

การวิเคราะห์ภายหลังจากการศึกษาวิจัยพบว่า เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก ยา atorvastatin ขนาด 80 มิลลิกรัมลดอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (ischemic stroke) (218/2365, 9.2% เทียบกับ ยาหลอก 274/2366, 11.6% p = 0.01) และเพิ่มอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดสมองแตก (55/2365, 2.3% เทียบกับ ยาหลอก 33/2366, 1.4%, p=0.02)

- พบว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยซึ่งมีโรคหลอดเลือดสมองแตกมาก่อนหน้าจะมีความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองแตกสูงเพิ่มขึ้น (7/45 ในกลุ่มที่ได้รับยา atorvastatin เทียบกับ 2/48 ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก; HR 4.06; 95% CI, 0.84-19.57) และความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันมีค่าใกล้เคียงกันในทั้งสองกลุ่ม (3/45 ในกลุ่มที่ได้รับยา atorvastatin เทียบกับ 2/48 ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก; HR 1.64; 95% CI, 0.27-9.82)
- พบว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยซึ่งมีโรคเนื้อสมองตายป็นหย่อมขนาดเล็กจากเส้นเลือดขนาดเล็กตีตัน (lacunar infarct) มาก่อนหน้าจะมีความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองแตกสูงเพิ่มขึ้น (20/708 ในกลุ่มที่ได้รับยา atorvastatin เทียบกับ 4/701 รายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก; HR 4.99; 95% CI, 1.71-14.61) แต่ในผู้ป่วยเหล่านี้พบความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันมีค่าลดลง (79/708 ในกลุ่มที่ได้รับยา atorvastatin เทียบกับ 102/701 ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก; HR 0.76; 95% CI, 0.57-1.02) มีความเป็นไปได้ว่าความเสี่ยงสุทธิของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจะเพิ่มขึ้นกับผู้ป่วยที่มี lacunar infarct มาก่อนหน้าเมื่อผู้ป่วยได้รับยา atorvastatin ในขนาด 80 มิลลิกรัมต่อวัน

ในผู้ป่วยกลุ่มย่อยที่เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแตกมาก่อนหน้า พบการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุทั้งหมดในกลุ่มที่ได้รับยา atorvastatin จำนวนร้อยละ 15.6 (7/45) และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีค่าเท่ากับร้อยละ 10.4 (5/48) และในผู้ป่วยที่เคยมี lacunar infarct มาก่อนหน้า พบการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุทั้งหมดในกลุ่มที่ได้รับยา atorvastatin จำนวนร้อยละ 10.9 (77/708) และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีค่าเท่ากับร้อยละ 9.1 (64/701)

ประชากรเด็ก

Heterozygous Familial Hypercholesterolaemia ในผู้ป่วยเด็กที่มีอายุระหว่าง 6 ถึง 17 ปี

ในการศึกษาวิจัยแบบเปิดเผยการรักษาเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์เพื่อประเมินเภสัชจลนศาสตร์ เภสัชพลศาสตร์ และความปลอดภัยและความทนต่อยา atorvastatin ในเด็กและวัยรุ่นที่มีหลักฐานการตรวจยืนยันทางพันธุกรรมว่ามีภาวะ heterozygous familial hypercholesterolaemia และมีระดับ LDL-C ก่อนเข้าการวิจัยมากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิโมลต่อลิตร มีการลงทะเบียนรับเด็กและวัยรุ่นอายุ

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

ระหว่าง 6 ถึง 17 ปี เข้าร่วมการวิจัยจำนวนทั้งสิ้น 39 ราย โดย Cohort A มีเด็กอายุระหว่าง 6 ถึง 12 ปี จำนวน 15 ราย และจัดอยู่ในกลุ่ม Tanner Stage 1 ส่วน Cohort B มีเด็กอายุระหว่าง 10 ถึง 17 ปี จำนวน 24 ราย และจัดอยู่ในกลุ่ม Tanner Stage ≥ 2

ขนาดยา atorvastatin เริ่มต้นใน Cohort A คือ ยาเม็ดชนิดเคี้ยว 5 มิลลิกรัมต่อวัน และใน Cohort B คือ สุตระยาเม็ดขนาด 10 มิลลิกรัมต่อวัน โดยหากสามารถทนต่อยา atorvastatin ได้ก็อนุญาตให้มีการเพิ่มขนาดยา atorvastatin ได้เป็นสองเท่าได้หากอาสาสมัครรายใดไม่สามารถมีระดับ LDL-C ลดลงจนถึงเป้าหมายคือ < 3.35 มิลลิโมลต่อลิตรได้ที่เวลา 4 สัปดาห์

พบว่าระดับ LDL-C, TC, VLDL-C, และ Apo B มีค่าลดลงในสัปดาห์ที่ 2 ในผู้ป่วยทุกราย สำหรับผู้ป่วยที่ต้องให้ยาเพิ่มเป็นสองเท่า นั้นพบระดับไขมันลดลงไปอีกหลังจากการเพิ่มขนาดยาและพบได้เร็วตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ขณะทำการประเมินครั้งแรก ค่าเปอร์เซ็นต์เฉลี่ยของพารามิเตอร์ต่าง ๆ ทางไขมันมีค่าใกล้เคียงกันทั้งสองกลุ่ม cohort โดยไม่คำนึงถึงว่าอาสาสมัครจะยังคงได้รับยาในขนาดเริ่มต้นหรือได้รับยาเพิ่มเป็นสองเท่าของขนาดยาเริ่มต้น และในสัปดาห์ที่ 8 พบว่าโดยเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงระดับ LDL-C และ TC มีค่าประมาณร้อยละ 40 และร้อยละ 30 ตามลำดับเมื่อเทียบกับระดับก่อนเข้าการวิจัยไม่ว่าผู้ป่วยจะได้อายาในปริมาณเท่าใด

Heterozygous Familial Hypercholesterolaemia ในผู้ป่วยเด็กที่มีอายุระหว่าง 10 ถึง 17 ปี

ในการศึกษาวิจัยแบบปกปิดการรักษาทั้งสองทางและมียาหลอกเป็นตัวควบคุมตามด้วยช่วงการศึกษาแบบเปิดเผยการรักษาในเด็กหญิงที่มีประจำเดือนแล้วและเด็กชายอายุระหว่าง 10 ถึง 17 ปี (อายุเฉลี่ย 14.1 ปี) จำนวน 187 คนที่ป่วยเป็น Heterozygous Familial Hypercholesterolaemia (FH) หรือ Hypercholesterolaemia อย่างรุนแรงโดยสุ่มให้ยา atorvastatin (จำนวน 140 ราย) หรือยาหลอก (จำนวน 47 ราย) เป็นเวลา 26 สัปดาห์ หลังจากนั้นผู้ป่วยทุกรายจะได้รับยา atorvastatin เป็นเวลาอีก 26 สัปดาห์ ขนาดยา atorvastatin คือ 10 มิลลิกรัม (วันละครั้ง) สำหรับ 4 สัปดาห์แรกและเพิ่มขนาดยาเป็น 20 มิลลิกรัมได้ถ้าระดับ LDL-C มากกว่า 3.36 มิลลิโมลต่อลิตร ในช่วงการวิจัยแบบปกปิดการรักษาทั้งสองทางเป็นเวลา 26 สัปดาห์นี้พบว่ายา atorvastatin ลดระดับของโคเลสเตอรอลรวม, LDL-C, ไตรกลีเซอไรด์, และ apolipoprotein B ในพลาสมาได้อย่างมีนัยสำคัญ ค่าเฉลี่ยระดับ LDL-C ที่ได้ในช่วงการวิจัยแบบปกปิดการรักษาทั้งสองทางเป็นเวลา 26 สัปดาห์ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้อายา atorvastatin มีค่าเท่ากับ 3.38 มิลลิโมลต่อลิตร (อยู่ในช่วงระหว่าง 1.81 ถึง 6.26 มิลลิโมลต่อลิตร) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกซึ่งระดับ LDL-C มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 5.91 มิลลิโมลต่อลิตร (อยู่ในช่วงระหว่าง 3.93 ถึง 9.96 มิลลิโมลต่อลิตร)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในเด็กเพื่อเปรียบเทียบยา atorvastatin กับ colestipol ในผู้ป่วยเด็กอายุระหว่าง 10 ถึง 18 ปีที่มีภาวะ hypercholesterolaemia พบว่า ยา atorvastatin (จำนวน 25 ราย) ทำให้ระดับ LDL-C ลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่สัปดาห์ที่ 26 ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับ colestipol (จำนวน 31 ราย)

การศึกษาวิจัยโดยการสงเคราะห์ยาและเปิดโอกาสให้แก่ออาสาสมัครที่ไม่ได้อยู่ในการวิจัยผู้ซึ่งไม่มีทางเลือกในการรักษาอื่น ๆ ได้ใช้ยาในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ hypercholesterolaemia อย่างรุนแรง (รวมถึงผู้ที่มีภาวะ homozygous hypercholesterolaemia) จำนวน 46 ราย โดยให้การรักษาด้วยยา atorvastatin ในขนาดที่ปรับเพิ่มขึ้นได้ตามการตอบสนองต่อยา (บางรายได้รับยา atorvastatin ในขนาด 80 มิลลิกรัมต่อวัน) การศึกษาวิจัยนี้กินระยะเวลา 3 ปี พบว่าระดับ LDL-C ลดลงได้ร้อยละ 36

ยังไม่มีการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิผลของยา atorvastatin ในการรักษาผู้ป่วยเป็นเวลานานตั้งแต่ ขณะยังเป็นเด็กต่อการลดอัตราการป่วยและอัตราการเสียชีวิตเมื่อเติบโตเป็นผู้ใหญ่

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึมยา

ยา atorvastatin ถูกดูดซึมได้อย่างรวดเร็วหลังการรับประทาน ทำให้ความเข้มข้นในพลาสมาขึ้นสู่ ระดับสูงสุดภายใน 1-2 ชั่วโมง ปริมาณการดูดซึมและความเข้มข้นของ atorvastatin ในพลาสมาจะ เพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนกับขนาดยาที่ได้ โดยชีวประสิทธิผลหลังรับประทานยาเม็ดชนิดเคลือบฟิล์มจะมีค่าราว ร้อยละ 95 ถึง 99 เมื่อเปรียบเทียบกับสูตรที่เป็นยาน้ำ แต่ชีวประสิทธิผลสัมบูรณ์ (absolute bioavailability) ของยา atorvastatin มีค่าประมาณร้อยละ 12 และฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์ HMG-CoA reductase จากปริมาณยาที่เข้าสู่ร่างกายอยู่ที่ประมาณร้อยละ 30 โดยค่าปริมาณยาที่เข้าสู่ร่างกายที่ต่ำนี้ เป็นผลมาจาก presystemic clearance ที่ขึ้นอยู่กับทางเดินอาหารและ/หรือ first-pass metabolism ที่ต่ำ

การกระจายยา

ปริมาตรการกระจายโดยเฉลี่ยของยา atorvastatin อยู่ที่ประมาณ 381 ลิตร ยา atorvastatin จะจับพลาสมาโปรตีน ได้มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 98

การเปลี่ยนแปลงยา

ยา atorvastatin ถูกเมแทบอลิซึมด้วย cytochrome P450 3A4 ได้เป็นอนุพันธ์ ortho และ parahydroxylated และสารที่เกิดจากกระบวนการ beta-oxidation ชนิดต่างๆ พบว่านอกเหนือไปจาก วิถีเมแทบอลิซึมอื่น ๆ แล้วอนุพันธ์เหล่านี้จะถูกเมแทบอลิซึมต่อไปอีกโดยผ่านกระบวนการ glucuronication จากการทดลองในห้องปฏิบัติการพบว่าเมแทบอลิซึมชนิด ortho และ parahydroxylated มีความสามารถเทียบเท่ากับตัวยา atorvastatin ในการยับยั้งเอนไซม์ HMG-CoA reductase พบว่าราว 70% ของฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ HMG-CoA reductase ในกระแสโลหิตเป็นผลมาจากการทำงานของเมแทบอลิซึมอื่น ๆ ของยาที่ยังมีฤทธิ์

การกำจัดยา

ยา atorvastatin ถูกกำจัดออกทางน้ำดีเป็นหลักหลังจากผ่านกระบวนการทางเมแทบอลิซึมที่ตับ และ/หรือนอกตับ อย่างไรก็ตาม ยา atorvastatin ไม่มี enterohepatic recirculation ค่าครึ่งชีวิตในการ กำจัดยา atorvastatin ในพลาสมาของมนุษย์โดยเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณ 14 ชั่วโมง แต่ค่าครึ่งชีวิตของการ ออกฤทธิ์ยับยั้ง HMG-CoA reductase จะอยู่ที่ราว 20-30 ชั่วโมงเนื่องจากมีเมแทบอลิซึมอื่น ๆ ของยาที่ยัง มีฤทธิ์มาร่วมทำงานด้วย

ประชากรกลุ่มพิเศษ

ประชากรผู้สูงอายุ

ความเข้มข้นของยา atorvastatin และเมแทบอลิซึมอื่น ๆ ของยาที่ยังมีฤทธิ์ในพลาสมาของ ผู้สูงอายุที่มีสุขภาพดีจะสูงกว่าคนในวัยหนุ่มสาว แต่ผลต่อระดับไขมันมีค่าใกล้เคียงกันกับผลที่ได้ใน ประชากรวัยหนุ่มสาว

ประชากรเด็ก

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

ในการศึกษาวิจัยแบบเปิดเผยการรักษาเป็นเวลา 8 สัปดาห์ในผู้ป่วยเด็กอายุระหว่าง 6 ถึง 17 ปีที่มีภาวะ heterozygous familial hypercholesterolaemia และมีระดับ LDL-C ก่อนเข้าการวิจัยมากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิโมลต่อลิตร มีผู้ป่วยเด็กในการวิจัยจัดอยู่ในกลุ่ม Tanner Stage 1 จำนวน 15 ราย ในกลุ่ม Tanner Stage ≥ 2 จำนวน 24 รายได้รับการรักษาด้วยยาเม็ด atorvastatin ชนิดเคี้ยวในขนาด 5 ถึง 10 มิลลิกรัมวันละครั้งหรือยาเม็ดเคลือบฟิล์มขนาด 10 ถึง 20 มิลลิกรัมวันละครั้งตามลำดับผลการวิเคราะห์แบบจำลองทางเภสัชจลนศาสตร์ประชากรพบว่าค่าตัวแปรร่วมที่มีนัยสำคัญเพียงชนิดเดียวคือค่าน้ำหนักตัว ค่าเฉลี่ยรานซ์ที่ปรากฏของยาในอาสาสมัครเด็กเมื่อให้ทางการรับประทานมีค่าใกล้เคียงกับค่าที่ได้ในผู้ใหญ่เมื่อปรับสเกลให้เหมาะสมกับน้ำหนักตัวของแต่ละคนแล้ว และยังพบว่าระดับ LDL-C และ TC ที่สังเกตได้มีค่าลดลงอย่างสอดคล้องกันตลอดช่วงของปริมาณยา atorvastatin และ hydroxyatorvastatin ที่ร่างกายได้รับ

เพศ

ความเข้มข้นของยา atorvastatin ในพลาสมาของผู้หญิงจะแตกต่างจากผู้ชาย (คือ C_{max} ในผู้หญิงสูงกว่าประมาณร้อยละ 20 และ AUC ต่ำกว่าราวร้อยละ 10) อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างนี้ไม่มีผลทางคลินิกอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นผลในการลดไขมันระหว่างผู้ชายและผู้หญิงจึงไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก

ผู้ป่วยที่ไตทำงานบกพร่อง

โรคไตไม่มีผลต่อความเข้มข้นของยาในพลาสมาหรือผลต่อการลดไขมันของยา atorvastatin และเมแทบอลิท์อื่นๆ ของยาที่ยังมีฤทธิ์

ผู้ป่วยล้างไต

ยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้าย คาดว่าการล้างไตไม่ได้ส่งผลต่อการกำจัดยา atorvastatin เนื่องจากตัวยามีการจับกับโปรตีนในเลือดสูง

ผู้ป่วยที่ตับทำงานบกพร่อง

ความเข้มข้นของยา atorvastatin และเมแทบอลิท์อื่นๆ ของยาที่ยังมีฤทธิ์ในพลาสมาจะเพิ่มขึ้นอย่างมาก (C_{max} เพิ่มประมาณ 16 เท่า และ AUC เพิ่มประมาณ 11 เท่า) ในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับเรื้อรังจากการตีบแอสทอสซิส (Childs-Pugh B)

ภาวะพหุสัณฐานของยีน SLOC1B1 (SLOC1B1 polymorphism)

การขนส่งยาที่ยัง HMG-CoA reductase ทุกชนิดเข้าสู่ตับซึ่งรวมถึงยา atorvastatin ต้องอาศัยโปรตีนขนส่ง OATP1B1 transporter พบว่าผู้ป่วยที่มี SLOC1B1 polymorphism จะมีความเสี่ยงในการได้รับปริมาณยาเข้าสู่ร่างกายได้มากขึ้นซึ่งอาจนำไปสู่การเกิดภาวะการสลายของกล้ามเนื้อ (โปรดดูหัวข้อที่ 4.4) พบว่าการมี polymorphism ของยีนที่สร้าง OATP1B1 (SLOC1B1 c.521CC) สัมพันธ์กับการได้รับปริมาณยา (AUC) สูงขึ้นมากกว่าบุคคลที่ไม่มีความหลากหลายทางยีนนี้ (c.521TT) 2.4 เท่า และมีความเป็นไปได้ว่า ในผู้ป่วยเหล่านี้การขนส่งยา atorvastatin เข้าสู่ตับอาจมีความบกพร่องซึ่งก็ยังไม่ทราบผลต่อประสิทธิภาพของยาที่อาจเกิดตามมาด้วย

5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

ไม่พบว่ายา atorvastatin มีผลก่อให้เกิดการกลายพันธุ์หรือการแตกหักของแท่งโครโมโซมจากการทดสอบในหลอดทดลองในห้องปฏิบัติการจำนวน 4 การทดลองและจากการทดสอบในสิ่งมีชีวิตจำนวน 1 การทดลอง

ไม่ปรากฏว่ายา atorvastatin เป็นสารก่อมะเร็งในหนูแรท แต่การทดลองให้ยาขนาดสูงในหนูเม้าส์ (โดยให้ได้ AUC_{0-24h} สูงกว่าค่า AUC_{0-24h} ที่ได้เมื่อให้ยาในขนาดสูงสุดในมนุษย์แล้ว 6 ถึง 11 เท่า) พบการเกิดเนื้องอกชนิด adenomas ของเซลล์ตับในหนูเพศผู้และ carcinomas ของเซลล์ตับในหนูเพศเมีย มีหลักฐานที่ได้จากการศึกษาวิจัยในสัตว์ทดลองพบว่า ยาที่ยับยั้ง HMG-CoA reductase อาจส่งผลต่อพัฒนาการของตัวอ่อนและทารกในครรภ์ การทดลองในหนูแรท กระต่ายและสุนัขไม่พบว่ายา มีผลต่อภาวะเจริญพันธุ์ของสัตว์ทดลองและไม่ใช่สารที่ก่อให้เกิดลูกวิรูป อย่างไรก็ตาม ในขนาดยาที่สูงจนเป็นพิษต่อสัตว์ทดลองตัวแม่พบว่าเกิดความเป็นพิษต่อทารกในครรภ์ของหนูแรท และกระต่าย โดยลูกหนูแรท ที่เกิดมามีพัฒนาการล่าช้าและมีจำนวนการรอดชีวิตหลังคลอดลดลงระหว่างที่สัตว์ตัวแม่ได้รับยา atorvastatin ในขนาดสูง และในหนูแรท มีหลักฐานว่ายาสสามารถข้ามผ่านเข้าไปยังรกได้ และความเข้มข้นของยา atorvastatin ในพลาสมา กับในน้ำนมมีค่าใกล้เคียงกัน

ยังไม่ทราบว่ายา atorvastatin หรือเมแทบอลิท์อื่นๆ ของยาจะถูกขับออกมาในน้ำนมมนุษย์หรือไม่

6 รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ

ยา Atorvastatin Sandoz GmbH® 10, 20, 40, 80 mg:

Cellulose microcrystalline

Calcium carbonate

Lactose monohydrate

Croscarmellose sodium

Hydroxypropyl cellulose

Polysorbate 80

Magnesium stearate

Hypromellose

Polyethylene glycol 6000

Titanium dioxide

6.2 ความไม่เข้ากันของยา

ไม่มี

6.3 อายุของยา

โปรดดูวันหมดอายุ (Exp.) ที่แจ้งไว้บนภาชนะบรรจุ

ไม่ควรใช้ผลิตภัณฑ์ยานี้หลังวันหมดอายุ

6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

ควรเก็บที่อุณหภูมิไม่เกิน 30°C

เก็บยาให้พ้นจากมือเด็ก

เก็บยาไว้ในบรรจุภัณฑ์เดิม

6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

ยา Atorvastatin Sandoz GmbH®: แผงบลิสเตอร์ชนิด Aluminium/Aluminium บรรจุยา 5,7,10,14 เม็ดแล้วบรรจุในกล่องกระดาษกล่องละ 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,12 แผงบลิสเตอร์ อาจไม่ได้วางตลาดในทุกขนาดบรรจุ

6.6 ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการกำจัดและการจัดการอื่น ๆ

ไม่มีข้อควรระวังเป็นพิเศษ

7 ชื่อผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรและชื่อและที่อยู่ผู้ผลิต

ผู้นำส่ง: บริษัท แชนดอส(ประเทศไทย) จำกัด กรุงเทพฯ ประเทศไทย

ผู้ผลิต: Lek S.A, 16 Podlipie, 95-010 Strykow, Poland

8 เลขทะเบียนตำรับยา

Atorvastatin Sandoz GmbH (10 mg): 1C 22/67(NG), (20 mg) 1C 23/67 (NG), (40 mg) 1C 24/67 (NG), (80 mg) 1C 25/67 (NG)

9 วันที่ได้รับอนุมัติครั้งแรก/ต่ออายุทะเบียนตำรับยา

7 มีนาคม 2567

10 วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

CDS v10_03_2024

คำเตือน (ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข)

- ห้ามใช้ในสตรีมีครรภ์ และ สตรีระยะให้นมบุตร
- ห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคตับ
- หากใช้ยานี้แล้วมีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้ออ่อนแรง หลังหรือตามตัว ให้หยุดยาและปรึกษาแพทย์
- ควรตรวจการทำงานของตับก่อนได้รับยาและหลังได้รับยา 6 และ 12 สัปดาห์ ผู้ที่ได้รับยานี้เป็นประจำควรตรวจทุก 6 เดือน หรือตามคำแนะนำของแพทย์ หากระดับ transaminase สูงกว่า upper normal limit 3 เท่า ให้หยุดยาและปรึกษาแพทย์
- ระมัดระวังเมื่อใช้ร่วมกับยา digoxin, warfarin เนื่องจากระดับยาเหล่านี้ในเลือดอาจสูงจนเกิดอันตรายได้
- ความเสี่ยงของการเกิดภาวะกล้ามเนื้อฝืดปกติ (myopathy) หรือภาวะ กล้ามเนื้อละลายสลาย (rhabdomyolysis) จะเพิ่มมากขึ้นเมื่อให้ยากลุ่มนี้กับยาอื่นต่อไปนี้ เช่น ยากลุ่ม azole antifungals เช่น ketoconazole, itraconazole เป็นต้น ยากลุ่ม macrolides เช่น erythromycin, clarithromycin เป็นต้น ยากลุ่ม HIV protease inhibitors เช่น indinavir, ritonavir, nelfinavir, saquinavir เป็นต้น ยา verapamil, ยา diltiazem, ยา gemfibrozil, ยา nicotinic acid, ยา cyclosporine, ยา amiodarone เป็นต้น

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

7. ความเสี่ยงของการเกิดภาวะกล้ามเนื้อลายสลาย (rhabdomyolysis) จะเพิ่มขึ้นในภาวะเหล่านี้ เช่น การใช้ยาขนาดสูง ผู้สูงอายุ ผู้ที่มีการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง ผู้ที่ติดเชื้อราเรื้อรัง ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน (hypothyroidism) เป็นต้น
8. ระวังการใช้นี้ร่วมกับ colchicine โดยเฉพาะผู้สูงอายุ หรือผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง เนื่องจากมีความเสี่ยงเกิดภาวะกล้ามเนื้อผิดปกติ (myopathy) หรือ ภาวะกล้ามเนื้อลายสลาย (rhabdomyolysis)
9. การใช้นี้อาจเพิ่มความเสี่ยงทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นได้

สำหรับข้อมูลเพิ่มเติม โปรดติดต่อ

บริษัท แชนดอส(ประเทศไทย) จำกัด

689 ยูนิท 1-3 และ 11-14 ชั้น 24 อาคารภิรัช ทาวเวอร์แอดเอ็มควอเทียร์

ถนนสุขุมวิท แขวงคลองตันเหนือ

เขตวัฒนา กทม 10110