

亞妥悠® 膜衣錠 10,20,40 毫克

Atoty® F.C. Tablets 10,20,40 mg

編號：E163，E187，E186

成分：口服的亞妥悠膜衣錠含有相當於 10, 20, 40 毫克 atorvastatin 的 Atorvastatin calcium。

適應症：（依文獻記載）

高膽固醇血症，高三酸甘油酯血症。

對於臨床上沒有冠心病的第二型糖尿病患者，但是至少有任何一其他冠心病危險因子，包括高血壓、視網膜病變、白蛋白尿、或吸菸，Atorvastatin 適用於：降低心肌梗塞的風險、降低中風的風險。

降低冠心病高危險群的心血管事件發生率

對於臨床上沒有冠心病的高血壓患者，但是至少有三個其他冠心病危險因子，包括第二型糖尿病、年紀大於等於 55 歲、微白蛋白尿或蛋白尿、吸煙、或第一等親在 55 歲(男性)或 60 歲(女性)前曾經發生冠心病事件，Atorvastatin 適用於：降低心肌梗塞的風險、降低中風的風險、降低血管再造術與心絞痛的風險。

說明

Atorvastatin 可作為飲食控制的輔助治療，降低原發性高膽固醇血症(異型接合子家族型及非家族型高膽固醇血症)及混合型高脂血症(Fredrickson II a 及 II b 型)患者的總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇(LDL-膽固醇)、脂蛋白元 B (apolipoprotein B)及三酸甘油酯，並且增加高密度脂蛋白膽固醇(HDL-膽固醇)及治療血清三酸甘油酯濃度升高(Fredrickson IV 型)的患者，以及對於飲食治療效果不等的原發性β脂蛋白異常血症(Fredrickson III 型)的患者。

對於同型接合子家族型高膽固醇血症的患者，當飲食及其他非藥品療法的成效不彰時，atorvastatin 也可降低其總膽固醇及低密度脂蛋白。

兒童患者(10~17 歲)

Atorvastatin 可作為飲食控制的輔助治療，罹患異型接合子家族型高膽固醇血症的男孩和月經初潮後女孩(10~17 歲)，如果充分試過飲食療法之後仍有下列現象，可用 Atorvastatin 來降低總膽固醇、LDL-膽固醇、脂蛋白元 B 濃度：

- a. LDL-膽固醇仍≥190 mg/dL 或
- b. LDL-膽固醇仍≥160 mg/dL：
- 有早發性心血管疾病的家史或
- 兒童患者有兩個以上心血管疾病危險因子

在由於高膽固醇血症以致動脈粥樣硬化性血管疾病風險升高的患者，使用降血脂劑應該是多重危險因子介入治療的一部分。除了飲食限制飽和脂肪酸和膽固醇的攝取之外，降血脂劑只有在飲食控制和其他非藥物治療的效果不好時方可使用(參閱表 6 摘錄之美國國家膽固醇教育委員會(NCEP)治療指導方針)

表 6 美國國家膽固醇教育委員會(NCEP)治療指導方針：各種風險患者類別的低密度脂蛋白膽固醇目標與治療性生活方式改變及藥物治療的分界點			
風險類別	低密度脂蛋白膽固醇目標(mg/dL)	需開始治療性生活方式改變的低密度脂蛋白濃度(mg/dL)	需考慮藥物治療的低密度脂蛋白濃度(mg/dL)
CHD ^a 或風險與 CHD 等同者 (10 年風險>20%)	< 100	≥ 100	≥ 130 (100 ~ 129：可考慮藥物治療 ^b)
2 個以上危險因子 (10 年風險≥30%)	< 130	≥ 130	10 年風險 10 ~ 20%：≥ 130 10 年風險 < 10%：≥ 160
0 ~ 1 個危險因子 ^c	< 160	≥ 160	≥ 190 (160 ~ 189：可考慮降低密度脂蛋白藥物)

^a CHD，冠心病

^b 若無法藉由治療性生形態改變達到低密度脂蛋白膽固醇濃度<100 mg/dL 的目標，有些權威人士建議對此類患者使用降低低密度脂蛋白的藥物治療。其他人比較喜歡使用以矯正三酸甘油酯及高密度脂蛋白膽固醇為主的藥物，如 nicotinic acid 或 fibrate。臨床判斷也可能要求延緩這個次數的藥物治療。

^c 幾乎所有具有 0~1 個危險因子的其人其 10 年風險都<10%，因此對具有 0~1 個危險因子的患者不需要評估 10 年風險。

達到低密度脂蛋白膽固醇目標之後，若三酸甘油酯仍然≥200 mg/dL，則非高密度脂蛋白膽固醇(總膽固醇減高密度脂蛋白膽固醇)就成為治療的第二目標。非高密度脂蛋白膽固醇目標值設在比每個風險類別的低密度脂蛋白膽固醇目標高 30 mg/dL。

開始使用 Atorvastatin 治療之前，應先排除高膽固醇血症的次發原因(例如糖尿病控制不良，甲狀腺機能低下，腎病症候群，異常蛋白血症，阻塞性肝病，其他藥物治療，及酒癮)，並檢測總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇、高密度脂蛋白膽固醇、及三酸甘油酯等血脂狀況。對於三酸甘油酯濃度<400 mg/dL (<4.5 mmol/L)的患者，低密度脂蛋白膽固醇可使用下列公式估計：低密度脂蛋白膽固醇= 總膽固醇－(0.20×[三酸甘油酯]+高密度脂蛋白膽固醇)對於三酸甘油酯濃度>400 mg/dL (>4.5 mmol/L)的患者，這個公式準確度較低，應該用超高速離心法檢測低密度脂蛋白膽固醇濃度。

Atorvastatin 尚未在以乳糜微粒濃度升高為主之脂蛋白異常(Fredrickson I 及 V 型)做過研究。美國國家膽固醇教育計畫對於有高膽固醇血症或早發性心血管疾病家族史的兒童患者的膽固醇濃度分類摘述如下：

分類	總膽固醇(mg/dL)	低密度脂蛋白膽固醇(mg/dL)
可接受	<170	<110
邊緣	170 ~ 199	110 ~ 129
過高	≥200	≥130

用法用量（依文獻記載）

本藥須由醫師處方使用。

一般使用 atorvastatin 治療之前，必須嘗試用適當的飲食控制、運動，以及肥胖的患者減重等方法，來控制高膽固醇血症，並且治療其他潛在的疾病。患者在 atorvastatin 治療期間，仍須接受標準的降膽固醇飲食治療。劑量範圍是 atorvastatin 10 ~ 80 mg，每日服用一次。服藥時間早晚不拘，隨餐或空腹均可。起始劑量和維持劑量應根據患者 LDL-膽固醇的基礎值、治療目標與治療成效個別調整(參閱**指導方針**)。開始 atorvastatin 治療及/或調整劑量之後，應在 2 ~ 4 週內檢查血脂濃度，並依照結果調整劑量。

如果患者同時使用會使 atorvastatin 血中曝藥量升高之具有交互作用性的藥物，atorvastatin 起始劑量應為每日一次 10 毫克，並可能須考慮將最高劑量降至 80 毫克以下。在某些情況下或可考慮降低劑量，如果無法降低劑量，可考慮暫時停藥(參見**藥品交互作用**)。

原發性高膽固醇血症及混合型高脂血症—大多數患者用 atorvastatin 10 mg 每日服用一次的劑量就控制得很好。明顯的治療效果在兩週之內出現，而最大的治療效果通常在四週之內出現。在長期治療期間仍持續這種治療效果。

同型接合子家族型高膽固醇血症—一項針對同型接合子家族型高膽固醇血症患者服用本品的恩惠使用研究顯示，大多數患者對 atorvastatin 80 mg 具有降低 LDL 膽固醇大於 15%以上 (18 ~ 45%) 的療效反應。

異型接合子家族型高膽固醇血症兒童患者(10 ~ 17 歲)—建議起始劑量為 10 mg/日，最高建議劑量為 20 mg/日(大於 20 mg 的劑量未曾在此患者群中做過研究)，且應根據治療目標個別調整劑量(參閱**現行的美國國家膽固醇教育委員會(NCEP)兒科組指導方針**，**臨床藥理學及適應症**)，應間隔 4 週或更久做一次劑量調整。

肝功能不全患者之使用—(參閱**禁忌及警語及注意事項**)。

腎功能不全患者之使用—腎臟疾病不會影響 atorvastatin 的血漿濃度，也不會影響它降低 LDL-膽固醇濃度的療效。因此，腎功能不全患者無須調整劑量。

老年人之使用—Atorvastatin 的安全性、療效或達成脂質治療目標的情況，在老年患者和所有病人群之間並沒有差別(參閱**藥動學特性：特殊族群**)。

禁忌(依文獻記載)

有活動性肝病包括肝臟轉胺酶不明原因的持續上升之患者。對本藥任何成分過敏之患者。

懷孕與授乳

已經懷孕或可能懷孕的婦女。對孕婦投予 Atorvastatin 可能會對胎兒造成傷害。血清中的膽固醇及三酸甘油酯在正常懷孕期間本來就會升高，而且，膽固醇或膽固醇衍生物乃是胎兒發育所不可或缺的物質。動脈粥樣硬化是一長期過程，在懷孕期間停用降血脂藥物對於長期治療原發性高膽固醇血症的結果應該影響不大。目前並無任何適當且控制良好的在懷孕期間使用 Atorvastatin 的研究；不過，曾有極少數於胎兒時期接觸 statin 類藥物後發生先天性畸形的報告。在以大鼠和兔子所進行的動物生殖研究中，並未發現任何顯示 atorvastatin 具有致畸性的證據。育齡婦女唯有在不可能懷孕並且得知潛在危險性的情況下，方可服用 Atorvastatin。患者若在服藥期間懷孕，應立即停止使用 Atorvastatin，並被告知對胎兒的潛在危險(參閱**特殊族群**)。

授乳母親：目前仍不確知 atorvastatin 是否會分泌進入人類的乳汁；不過，同一類別中的另一種藥物有少量會移行進入乳汁。由於 statin 類藥物可能會使餵哺母乳的嬰兒發生嚴重的不良反應，因此，必須使用 Atorvastatin 治療的婦女不可為她們的嬰兒餵哺母乳(參閱**特殊族群**)。

警語和注意事項(依文獻記載)

骨鬆肌

Atorvastatin 和其他同類藥品都曾有極少數橫紋肌溶解及肌球蛋白尿引起急性腎衰竭的案例報告。腎功能缺損病史可能是發生橫紋肌溶解症的危險因子之一。對此類患者應更加嚴密地監視是否出現骨鬆肌方面的影響。

和其他 statin 類藥物一樣 atorvastatin 偶爾也會引發肌肉病變，其定義為肌肉疼痛或肌肉無力，同時肌氨酸磷酸激酶(creatine phosphokinase, CPK)的濃度上升超過正常值上限 10 倍。將高劑量的 atorvastatin 與某些藥物併用，如 cyclosporine 和強力的 CYP3A4 抑制劑(如 clarithromycin、itraconazole 及 HIV 蛋白酶抑制劑)，會升高發生肌肉病變/橫紋肌溶解的風險。當患者出現瀰漫性肌肉疼痛、肌肉壓痛或無力，及/或 CPK 明顯升高時，應考慮肌肉病變。應告訴患者，若出現不明原因的肌肉疼痛、壓痛或肌肉無力，尤其是伴有全身不適或發燒現象，應該立即通報醫師。當 CPK 濃度明顯上升，或者確定或懷疑有肌肉病變時，應停止 Atorvastatin 治療。此類藥品與 cyclosporine、fibric acid 衍生物、erythromycin、clarithromycin、與 ritonavir 加 saquinavir 或 lopinavir 加 ritonavir 併用、niacin 或 azole 類抗黴菌劑一起使用期間，發生肌肉病變的危險性會增加。醫師在考慮併用 Atorvastatin 與 fibric acid 衍生物、erythromycin、clarithromycin、與 ritonavir 加 saquinavir 或 lopinavir 加 ritonavir 併用、免疫抑制劑、azole 類抗黴菌劑或降血脂劑之 niacin 療法時，應仔細衡量其利弊得失，並在治療期間小心監測患者是否出現肌肉疼痛、壓痛或肌肉無力等徵候或症狀，特別是在治療初期的幾個月內，以及調高任一藥品劑量期間。Atorvastatin 與前述藥品併用時，應考慮較低的起始量以維持劑量(參閱**藥品交互作用**)。在這種情況，可考慮定期監測肌肌，肌酸磷酸激酶(CPK)，但這種監測並不能預防嚴重肌肉病變的發生。會發生交互作用之藥物的處方資訊如表 1 所示(亦請參閱**用法用量、藥品交互作用、臨床藥理學**)。

表 1 會升高發生肌肉病變/橫紋肌溶解之風險的藥物交互作用

會發生交互作用的藥物	處方建議
Cyclosporine	Atorvastatin 的劑量切勿超過每日一次 10 毫克。
Clarithromycin、itraconazole、HIV 蛋白酶抑制劑(ritonavir 加 saquinavir 或 lopinavir 加 ritonavir)	Atorvastatin 的劑量超過每日 20 毫克時應謹慎。應使用最低必要劑量。

患者若發生與肌肉病變有關的嚴重急性狀況，或有促使橫紋肌溶解引發腎衰竭的危險因子(例如嚴重的急性感染，低血壓，重大手術，外傷，嚴重的代謝、內分泌和電解質障礙，以及控制不良的癲癇發作)，必須暫停或終止 Atorvastatin 治療。

肝功能障礙

Statin 類藥物，和其他降血脂藥物一樣，服用後曾有肝功能生化檢查異常的報告。在臨床試驗約有 0.7%服用 atorvastatin 的患者出現氨基轉移酶的血清濃度持續升高的現象(兩次或多於超過正常值上限[ULN]的 3 倍)。這些異常的發生率在 atorvastatin 10、20、40 及 80 mg 的劑量下分別是 0.2%、0.2%、0.6%及 2.3%。

在臨床試驗中有一名患者出現黃疸。其他患者發生的肝功能指數(LFT)的上升則未伴隨黃疸或其他臨床徵候或症狀。降低劑量、中斷服藥或停藥之後，氨基轉移酶的濃度便下降回到或接近治療前的水平，沒有後遺症。在 30 名肝功能指數持久升高的患者中，有 18 人以減量 Atorvastatin 繼續治療。

在開始治療之前，並在開始治療及每次調高劑量後 12 週都要做肝功能檢查，此後還要定期監測(例如每半年檢查一次)。肝臟酵素變化一般在 Atorvastatin 治療的最初三個月內出現。氨基轉移酶血清濃度上升的患者應持續接受監測，直到其恢復正常。如果 ALT 或 AST 持續超過正常值上限 3 倍，則建議降低 Atorvastatin 的劑量或停藥。Atorvastatin 應慎用於大量飲酒及/或曾經罹患肝病的患者。有活動性肝病或不明原因的血清氨基轉移酶持續升高之患者，禁用 Atorvastatin (參閱**禁忌**)。

內分泌功能

Statin 類藥物會干擾膽固醇合成，理論上可能會減少腎上腺及/或性腺類固醇的製造。臨床研究已證實 atorvastatin 不會降低血漿皮質醇(cortisol)基礎濃度，也不會減少損害腎上腺儲量(adrenal reserve)。Statin 類藥物對男性生殖能力的影響尚未在人數充分的患者中進行研究。對停經前婦女腦下腺－性腺軸的影響(如果有的話)不明。Statin 類藥物若與可能會降低內源性類固醇荷爾蒙濃度或活性的藥品(例如 ketoconazole、spironolactone、cimetidine)同時投藥需謹慎。

中樞神經系統毒性

一隻接受 atorvastatin 120 mg/kg/天治療 3 個月的母狗發生腦出血。另一隻母狗接受 11 週，劑量逐步調高到 280 mg/kg/天之治療後，在垂死狀況下被處死，結果觀察到腦出血與視神經形成空洞。Atorvastatin 120 mg/kg 造成的全身暴露量大約是人類服用最大劑量 80 mg/天的血漿濃度時間曲線下面積(AUC，0 ~ 24 小時)的 16 倍。在一項為期兩年的研究中，有兩隻公狗各發生一次強直性痙攣(一隻接受 atorvastatin 10 mg/kg/天，另一隻接受 atorvastatin 120 mg/kg/天)。在接受劑量高達 400 mg/kg/天處置長期達 2 年的小鼠或在接受劑量高達 100 mg/kg/天的大鼠中均未觀察到中樞神經系統病灶。這些劑量分別是人類服用最高建議劑量 80 mg/天的 AUC₍₀₋₂₄₎ 的 6 ~ 11 倍(小鼠)及 8 ~ 16 倍(大鼠)。

曾在接受其他 HMG-CoA 還原酶抑制劑治療的狗觀察到中樞神經系統血管病灶，其特徵是血管周圍出血、水腫及單核細胞浸潤血管周圍間隙。一種化學結構類似 atorvastatin 的 HMG-CoA 還原酶抑制劑曾在造成的血漿濃度約比人類服用最高建議劑量的平均藥品濃度高 30 倍的劑量下，以一種與劑量相關的方式，使臨床上正常的狗發生視神經變性(視網膜膝狀體纖維瓦勒氏變性[Wallerian degeneration])。

出血性中風

一項針對未患有 CHD 但最近曾發生中風或 TIA 之患者所進行的中風次類型事後分析顯示，在以 atorvastatin 80 毫克開始進行治療的患者中，出血性中風的發生率要比使用安慰劑的患者高。對於進入研究而過去曾有出血性中風或腔隙性腦梗塞之病史的患者而言，這種風險升高的現象特別明顯。對先前曾發生中風或腔隙性腦梗塞的患者，由於使用 atorvastatin 80 毫克的風險效益平衡結果尚未確定，因此在開始治療前應審慎考慮發生出血性中風的潛在風險。

不良反應(依文獻記載)

下列嚴重不良反應在本仿單的其它段落中有較為詳盡的說明：橫紋肌溶解與肌肉病變(參閱**警語及注意事項**) 肝臟酵素異常(參閱**警語及注意事項**)

臨床試驗不良經驗(依文獻記載)

由於臨床試驗的進行條件有很大的差異，因此，在一種藥物之臨床試驗中所觀察到的不良反應發生率不可直接和另一種藥物之臨床試驗中的發生率相比較，可能也無法反映臨床實務中所觀察到的發生率。

在涵蓋 16,066 位(8755 位使用 Atorvastatin，7311 位使用安慰劑；年齡範圍為 10-93 歲，

39%為女性，91%為高加索人，3%為黑人，2%為亞洲人，4%為其他種族)中位治療期間為53週之患者的 Atorvastatin 安慰劑對照性臨床試驗資料庫中，接受 Atorvastatin 治療的患者有 9.7%因發生不良反應(不考慮導因)而停藥，在接受安慰劑治療的患者中則有 9.5%。在接受 Atorvastatin 治療的患者中，最常導致停藥且發生率高於安慰劑組的五種不良反應為：肌痛(0.7%)、腹瀉(0.5%)、噁心(0.4%)、丙胺酸轉胺酶升高(0.4%)、以及肝臟酵素升高(0.4%)。在安慰劑對照試驗的 Atorvastatin 治療組中(n=8755)，最常見於報告的不良反應(不考慮導因)(發生率≥2%且高於安慰劑組)為鼻咽炎(8.3%)、關節痛(6.9%)、腹瀉(6.8%)、四肢疼痛(6.0%)、以及尿道感染(5.7%)。

在七項安慰劑對照試驗的 Atorvastatin 治療組中(n=8755)，通報率≥2%且高於安慰劑組的臨床不良反應(不考慮導因)的發生頻率如表 2 所示。

不良反應*	任何劑量	10 毫克	20 毫克	40 毫克	80 毫克	安慰劑
N=8755	N=3908	N=188	N=604	N=4055	N=7311	
鼻咽炎	8.3	12.9	5.3	7.0	4.2	8.2
關節痛	6.9	8.9	11.7	10.6	4.3	6.5
腹瀉	6.8	7.3	6.4	14.1	5.2	6.3
四肢疼痛	6.0	8.5	3.7	9.3	3.1	5.9
尿道感染	5.7	6.9	6.4	8.0	4.1	5.6
消化不良	4.7	5.9	3.2	6.0	3.3	4.3
噁心	4.0	3.7	3.7	7.1	3.8	3.5
肌肉骨骼疼痛	3.8	5.2	3.2	5.1	2.3	3.6
肌肉痙攣	3.6	4.6	4.8	5.1	2.4	3.0
肌痛	3.5	3.6	5.9	8.4	2.7	3.1
失眠	3.0	2.8	1.1	5.3	2.8	2.9
咽喉疼痛	2.3	3.9	1.6	2.8	0.7	2.1

*在任何劑量中之發生率≥2%且高於安慰劑組的不良反應

在安慰劑對照研究中見於報告的其它不良反應包括：

全身：不適、發燒；**消化系統：**腹部不適、打嗝、脹氣、肝炎、膽汁鬱積；**肌肉骨骼系統：**肌肉骨骼疼痛、肌肉疲勞、頸部疼痛、關節腫脹；**代謝與營養系統：**轉胺酶升高、肝功能試驗異常、血中鹼性磷酸酶升高、肌酸磷酸激酶升高、高血糖；**神經系統：**夢魘；**呼吸系統：**鼻出血；**皮膚及附屬組織：**蕁麻疹；**特殊感官：**視覺模糊、耳鳴；**泌尿生殖系統：**白血球尿、議液檢查呈陽性反應。

密格魯-斯堪的那維亞心臟結果試驗(ASCOT)

在 ASCOT 中(參閱**臨床研究**)，10,305 名患者(年齡範圍為 40-80 歲，19%為女性，94.6%為高加索人，2.6%為非洲人，1.5%為南亞人，1.3%為混血/其他種族)分別接受 Atorvastatin 每天 10 mg (n=5,168)或安慰劑(n=5,137)治療。在中位數 3.3 年的追蹤期間，Atorvastatin 治療組與安慰劑組的安全性和耐受性相當。

Atorvastatin 糖尿病協同研究(CARDS)

在 CARDS 中(參閱**臨床研究**)，2838 名第二型糖尿病患者(年齡範圍為 39-77 歲，32%為女性，94.3%為高加索人，2.4%為南亞人，2.3%為非裔加勒比人，1.0%為其他種族)接受 Atorvastatin 每天 10 mg (n=1428)或安慰劑(n=1410)治療。在中位數 3.9 年的追蹤期內，兩組的不良反應總發生率和嚴重不良反應並無差異。沒有橫紋肌溶解之病例報告。

積極降低膽固醇之中風預防(SPARCL)研究

在針對 4731 名無臨床中明顯之 CHD 但在先前 6 個月內曾發生中風或暫時性腦缺血發作(TIA)的受試者(年齡範圍為 21-92 歲，40%為女性，93.3%為高加索人，3.0%為黑人，0.6%為亞洲人，3.1%為其他種族)使用 Atorvastatin 80 毫克(n=2365)或安慰劑(n=2366)治療，且中位追蹤時間為 4.9 年的 SPARCL 研究中，atorvastatin 治療組中的肝臟轉胺酶持續升高，在 4-10 天內有兩次檢測結果≥3XULN)的發生率(0.9%)要高於安慰劑組(0.1%)。CK 升高(>10xULN)的病例極為少見，但 atorvastatin 治療組中的發生率(0.1%)也要高於安慰劑組(0.0%)。在 atorvastatin 治療組與安慰劑組中分別有 144 名受試者(6.1%)和 89 名受試者(3.8%)發生被視為不良反應的糖尿病(參閱**毒器及注意事項**)。

一項事後分析顯示，和安慰劑相比較，Atorvastatin 80 毫克可降低缺血性中風的發生率(Atorvastatin 治療組，218/2365，9.2%；安慰劑組，274/2366，11.6%)，但會升高出血性中風的發生率(Atorvastatin 治療組，55/2365，2.3%；安慰劑組，33/2366，1.4%)。兩組中的致命性出血性中風的發生率大致相同(Atorvastatin 治療組，17 例；安慰劑組，18 例)。Atorvastatin 組中的非致命性出血性中風的發生率(38 例非致命性出血性中風)明顯高於安慰劑組(16 例非致命性出血性中風)。進入研究時有出血性中風病史的受試者發生出血性中風的風險較高(atorvastatin 治療組有 7 例[16%]，安慰劑組有 2 例[4%])。

在包含所有導因的死亡率方面，兩個治療組間並無任何明顯差異：Atorvastatin 80 毫克/日治療組中有 216 例(9.1%)，安慰劑組中有 211 例(8.9%)。在 Atorvastatin 80 毫克治療組中，發生心血管相關死亡之受試者比例的數值(3.3%)要比安慰劑組(4.1%)小。在 Atorvastatin 80 毫克治療組中，發生非心血管相關死亡之受試者比例的數值(5.0%)要比安慰劑組(4.0%)大。

上市後的不良反應報告

在 Atorvastatin 獲得核准後的使用期間曾發現下列不良反應。由於這些反應都是源自不特定大小之族群的主動通報，因此通常無法確實估算其發生頻率或確立其與藥物間的因果關係。上市後，與 Atorvastatin 治療有關的不良反應報告，未列舉於上者(不拘因果關係評估為何)還包括：過敏性(anaphylaxis)、血管神經性水腫、大疱疹(包括多形性紅斑、Steven-Johnson 症候群、毒性表皮壞死溶解)、橫紋肌溶解、疲勞、韌帶斷裂、肝衰竭、暈眩、記憶力減退、憂鬱、以及周邊神經病變。

兒童患者(10 ~ 17 歲)

在一項對男孩和月經初潮後女孩(n=140，31%為女性，92%為高加索人，1.6%為黑人，1.6%為亞洲人，4.8%為其他種族)進行的 26 週對照性試驗中，Atorvastatin 每天 10 ~ 20 mg 的安全性和耐受性大致類似安慰劑(參閱**臨床研究與特殊族群：兒童使用**)。

藥物交互作用)(依文獻記載)

在使用 HMG-CoA 還原酶抑制劑，治療期間，發生肌肉病變的風險會因同時投予下列藥物而升高：ciclosporin、fibrate 類藥物、巨環類抗生素(包括 erythromycin)、azole 類抗黴菌劑、HIV 蛋白酶抑制劑、或 niacin，在極罕見的情況下亦曾導致橫紋肌溶解症，並於出現肌球蛋白尿之後繼續肾功能障礙。如果有必要將這些藥物與 atorvastatin 合併投予，應審慎考慮同時治療的效益與風險。如果患者正在使用會使 atorvastatin 之血中濃度升高的藥物，atorvastatin 的起始劑量應為每日一次 10 毫克。如果是與 ciclosporin、clarithromycin 或 itraconazole 併用，應降低 atorvastatin 的最高劑量(參見下文)。應監測脂質濃度，以確保 atorvastatin 使用的最低必需劑量。

轉運體抑制劑：

Atorvastatin 與 atorvastatin 的代謝物皆為 OATP1B1 轉運體的作用受質。將 atorvastatin 10 毫克與 ciclosporin 5.2 mg/kg/day 合併投予會使 atorvastatin 的 AUC 升高 8.7 倍。如果有必要將 atorvastatin 與 ciclosporin 合併投予，atorvastatin 的劑量不可超過 10 毫克。

Clarithromycin：Clarithromycin 是一種已知的細胞色素 P450 3A4 抑制劑。將每天一次 atorvastatin 10 毫克與 clarithromycin (500 毫克，每天二次)合併投予會使 atorvastatin 的 AUC 升高 4.4 倍。如果有必要將 atorvastatin 與 clarithromycin 合併投予，atorvastatin 的維持劑量不可超過每日 20 毫克。對正常情況下必須使用 40 毫克或 80 毫克之 atorvastatin 的患者，在合併使用 clarithromycin 治療期間應降低其劑量，如果(在短程使用此抗生素的情況下)無法降低劑量，或可考慮暫時停止使用 atorvastatin 治療。

Erythromycin：Erythromycin 是一種已知的細胞色素 P450 3A4 抑制劑。將每天一次 atorvastatin 80 毫克與 erythromycin (500 毫克，一天四次)合併投予會使 atorvastatin 的整體曝藥量升高 33%。

Azithromycin：將 atorvastatin (10 毫克，每天一次)與 azithromycin (500 毫克，每天一次)合併投予並不會改變 atorvastatin 的血中濃度。

Itraconazole：將 atorvastatin 20 至 40 毫克與 itraconazole 每日 200 毫克合併投予會使

atorvastatin 的 AUC 升高 2.5 至 3.3 倍。如果有必要將 itraconazole 與 atorvastatin 合併投予，atorvastatin 的維持劑量不可超過每日 40 毫克。對正常情況下必須使用 80 毫克之 atorvastatin 的患者，在合併使用 itraconazole 治療期間應降低其劑量，如果(在短程使用此抗生素的情況下)無法降低劑量，或可考慮暫時停止使用 atorvastatin 治療。

蛋白酶抑制劑：將 atorvastatin 和蛋白酶抑制劑(已知為細胞色素 P450 3A4 的抑制劑)合併投予會使 atorvastatin 的血中濃度升高將近 2 倍。應監測脂質濃度，以確保 atorvastatin 使用的最低必需劑量。

Diltiazem hydrochloride：將 atorvastatin 40 毫克與 diltiazem 240 毫克合併投予會使 atorvastatin 的 AUC 升高 51%。在開始使用 diltiazem 之後或調整劑量之後，應監測脂質濃度，以確保 atorvastatin 使用的最低必需劑量。

Ezetimibe：單獨使用 ezetimibe 也會引發肌肉病變。因此，將 ezetimibe 與 atorvastatin 併用可能會升高發生肌肉病變的風險。

葡萄柚汁：含有一種(含)以上會抑制 CYP3A4 的成分，並會升高透過 CYP3A4 代謝之藥物的血中濃度。喝下一杯 240 毫升的葡萄柚汁會使 atorvastatin 的 AUC 升高 37%，並使具活性之 orthohydroxy 代謝物的 AUC 降低 20.4%。而大量飲用葡萄柚汁(連續 5 天每天飲用超過 1.2 公升)則會使 atorvastatin 的 AUC 升高 2.5 倍，並使具活性(atorvastatin 加上其代謝物)之 HMG-CoA 還原酶抑制劑的 AUC 升高 1.3 倍。因此，使用 atorvastatin 期間不建議大量飲用葡萄柚汁。

細胞色素 P450 3A4 的誘導劑：將 atorvastatin 與細胞色素 P450 3A4 的誘導劑(如 efavirenz、rifampin、聖約翰草)合併投予會使 atorvastatin 的血中濃度出現不同程度的降低現象。由於 rifampin 具有雙重的交互作用機制(細胞色素 P450 3A4 誘導作用和肝細胞吸收轉運體 OATP1B1 抑制作用)，因此建議將 atorvastatin 與 rifampin 同時投予，因為於投予 rifampin 之後再投予 atorvastatin 曾伴隨出現 atorvastatin 血中濃度明顯降低的現象。

Verapamil 與 Amiodarone：目前尚未進行過探討 atorvastatin 與 verapamil 或 amiodarone 間之交互作用的研究。Verapamil 與 amiodarone 都已知會抑制 CYP3A4 的活性，與 atorvastatin 合併投予可能會導致 atorvastatin 的曝藥量升高。應監測脂質濃度，以確保 atorvastatin 使用的最低必需劑量。

其他合併療法

Gemfibrozil/fibrate 類藥物：單獨使用 fibrate 類藥物偶爾也會引發肌肉病變。發生 atorvastatin 誘發性肌肉病變的風險可能會因與 fibrate 類藥物併用而升高。與 gemfibrozil 每天二次每次 600 毫克合併投予會使 atorvastatin 的 AUC 升高 24%。

Digoxin：將多重劑量的 digoxin 與 10 毫克 Atorvastatin 合併投予時，digoxin 的穩定狀態血中濃度並不受影響。不過，將 digoxin 與每日 80 毫克的 atorvastatin 合併投予之後，digoxin 的濃度會升高約 20%。對正在使用 digoxin 的患者應進行適當的監測。

口服避孕藥：將 atorvastatin 與含有 norethisterone 及 ethinyl oestradiol 的口服避孕藥合併投予時，norethisterone 與 ethinyl oestradiol 的血中濃度會出現升高的現象。在選擇口服避孕藥的劑量時，應將這些濃度升高的現象納入考慮。

Colestipol：將 colestipol 與 atorvastatin 合併投予時，atorvastatin 的血中濃度會出現降低(約 25%)的現象。不過，atorvastatin 與 colestipol 合併投予時的脂質作用效力要比單獨投予任一藥物時更大。

制酸劑：將 atorvastatin 與含有氫氧化鎂及氫氧化鋁的口服制酸劑懸液合併投予會使 atorvastatin 的血中濃度降低 35%。不過，其對 LDL-C 的降低效果並不會改變。

Warfarin：將 atorvastatin 與 warfarin 合併投予時，在投予 80 毫克 atorvastatin 的最初 4 天期間，凝血酶原時間會微幅縮短(平均值±SE 為 1.7±0.4 秒)。繼續投藥 15 天的結果發現，凝血酶原時間會在 atorvastatin 治療結束前回復到正常值。不過，對正在使用 warfarin 治療的患者，要在其療程中加入 atorvastatin 時，仍應進行嚴密的監測。

Phenazone：將多重劑量的 atorvastatin 與 phenazone 合併投予對 phenazone 的廓清作用影響極微，或無任何可檢出的影響。

Cimetidine：曾針對 cimetidine 與 atorvastatin 進行過一項交互作用研究，結果並未發現任何交互作用。

Amlodipine：一項針對健康受試者所進行的藥物-藥物交互作用研究顯示，將 atorvastatin 80 毫克與 amlodipine 10 毫克合併投予會使 atorvastatin 的 AUC 升高 18%。

其它：在將 atorvastatin 與抗高血壓劑或降血糖劑併用的臨床研究中，並未發現任何具臨床意義的交互作用。

特殊族群(依文獻記載)

懷孕 懷孕用藥分級 X 級(參閱禁忌)

Atorvastatin 禁用於已經懷孕或可能懷孕的婦女。血清中的膽固醇及三酸甘油酯在正常懷孕期間本來就會下降。降血脂藥物在懷孕期間並無法提供任何效益，因為膽固醇與膽固醇衍生物乃是正常胎兒發育所必需的物質。動脈粥樣硬化是一種長期發展的過程，在懷孕期間停用降血脂藥物對原發性高膽固醇血症的長期治療結果應該影響不大。

目前並無任何適當且控制良好的在懷孕期間使用 atorvastatin 的研究。曾有極少數於胎兒時期接觸 statin 類藥物後發生先天性畸形的報告。在一項針對約 100 名使用其它 statin 類藥物之婦女所進行的前瞻性妊娠追蹤分析中，先天性畸形、自然流產及胎兒死亡/死產的發生率並未超過一般人口中的預期發生率。不過，這項研究只能排除較背景發生率高三至四倍的前天性畸形風險。在這些病例中，有 89%都是在懷孕前開始接受治療，並於第一孕期期間(確定懷孕時)即停止治療。

Atorvastatin 會通過大鼠的胎盤，在胎兒肝臟達到的濃度相當於母體血漿濃度。對大鼠投予高達 atorvastatin 300 mg/kg/天的劑量，或對兔子投予高達 atorvastatin 100 mg/kg/天的劑量都沒有致畸性。以體表面積(mg/m²)為基準計算，這些劑量造成的暴露量大約是人類暴露量的 30 倍(大鼠)和 20 倍(兔子)(參閱**禁忌：懷孕**)。

一項研究從大鼠懷孕第 7 天直到授乳期第 21 天(斷奶)投予 atorvastatin 20、100 或 225 mg/kg/天之劑量。接受 225 mg/kg/天之母鼠，其仔鼠出生、新生兒、斷乳及成熟時的存活率降低。接受 100 mg/kg/天之母鼠，其仔鼠出生後第 4 天和第 21 天的體重減輕。接受 225 mg/kg 天之母鼠，其仔鼠出生時及出生後第 4、21、91 天的體重減輕。仔鼠發育遲緩(100 mg/kg/天組，迴轉棒性能[rotorod performance]；225 mg/kg/天組，聲音驚嚇反射，225 mg/kg/天組，耳翼脫落與眼睛睜開)。這些劑量相當於人類使用 80 mg/天之 AUC 的 6 倍(100 mg/kg)和 22 倍(225 mg/kg)。

對孕婦投予 statin 類藥物可能會對胎兒造成傷害。有生育能力的婦女只有在非常不可能懷孕，而且被告知其潛在危險的情況下，方可使用 Atorvastatin。婦女若於服用 Atorvastatin 期間懷孕，必須立即停藥。並且要再度被告知其對胎兒的潛在危險，以及目前並不確知在懷孕期間繼續用藥的臨床效益。

授乳母親

目前仍不確知 atorvastatin 是否會分泌進入人類的乳汁；但同一類別中的另一種藥物有少量會移行進入乳汁。吃母乳的仔大鼠血漿和肝臟中的 atorvastatin 濃度是母乳中藥品濃度的 50%和 40%。動物的乳汁藥物濃度可能無法精確反映人類的乳汁濃度。由於同一類別中的另一種藥物會移行進入乳汁，而且 statin 類藥物可能會使餵哺母乳的嬰兒產生不良反應，因此，應告知必須使用 Atorvastatin 治療的婦女不可為她們的嬰兒餵哺母乳(參閱**禁忌**)。

兒童使用

曾在以青春期男孩和月經初潮後女孩為對象，歷時 6 個月的對照性臨床試驗中評估 Atorvastatin 用於 10 ~ 17 歲異型接合子家族型高膽固醇血症患者的安全性。接受 Atorvastatin 治療組的不良經驗大致類似接受安慰劑治療者，不拘因果關係評估為何，這兩組最常見的不良經驗都是感染。劑量超過 20 mg 的安全性尚未在此患者群做過研究。在這個有限的對照研究裡，看不出對男孩的生長或性成熟，或對女孩的月經週期長度有明顯的影響。(參閱**臨床研究；不良反應：兒童患者(10 ~ 17 歲)；以及用法用量：異型接合子家族型高膽固醇血症兒童患者(10 ~ 17 歲)**)。青春期少女接受 Atorvastatin 治療時，應接受適當避孕方法的建議(參閱**禁忌：懷孕，以及特殊族群：懷孕**)。Atorvastatin 尚未在包含青春前期患者或小于 10 歲患者的對照臨床試驗中做過研究。

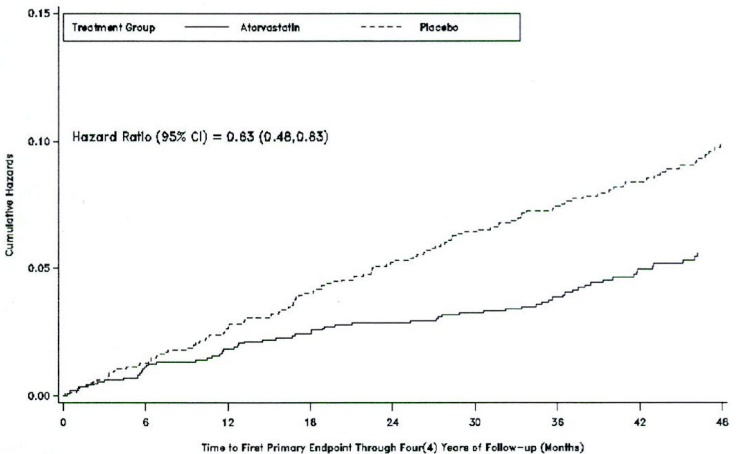
曾在一個同型接合子家族型高膽固醇血症患者的非對照性試驗中評估以高達 atorvastatin

Atorvastatin 也使血管重建手術的相對風險顯著降低 42%。雖然致死性和非致死性中風的減少未達預定的有意義水準(p=0.01)，但觀察到一個有利的趨勢，相對風險降低 26% (發生率為 Atorvastatin 組 1.7%，安慰劑組 2.3%)。在兩組之間，心血管死亡(p=0.51)或非心血管死亡(p=0.17)都沒有有意義的差異。

在 Atorvastatin 糖尿病協同試驗(CARDS)，研究以 2838 名受試者(94%是白人，68%是男性)為樣本，評估 Atorvastatin 對心血管疾病(CVD)療效指標的影響。這些患者的年齡為 40~75 歲，根據 WHO 標準患有第二型糖尿病，以前沒有心血管疾病的病史，低密度脂蛋白(LDL) ≤160 mg/dL，三酸甘油酯(TG)≤600 mg/dL；除了糖尿病之外，還有一個以上的危險因子：吸煙(23%)、高血壓(80%)、視網膜病變(30%)、微白蛋白尿(9%)或巨白蛋白尿(3%)。該研究沒有收納接受血液透析的患者。在這個多中心、安慰劑對照、雙盲臨床試驗，受試者以一比一(1:1)的比例隨機接受 Atorvastatin 每天 10 mg (n= 1429)或安慰劑(n= 1411)治療，追蹤期中位數是 3.9 年。主要療效指標是出現下列任何一種重大心血管事件：心肌梗塞、急性冠心死亡、不穩定型心絞痛、冠狀血管重建或中風。主要分析是首次發生主要療效指標的時間。受試者的基線特徵如下：平均年齡 62 歲，HbA1c 7.7%，低密度脂蛋白膽固醇中位數 120 mg/dL，總膽固醇中位數 207 mg/dL，三酸甘油酯中位數 151 mg/dL，高密度脂蛋白膽固醇中位數 52 mg/dL。

Atorvastatin 10 mg/天對血脂濃度的療效與先前的臨床試驗結果類似。Atorvastatin 顯著降低重大心血管事件(主要療效指標事件)的發生率(Atorvastatin 組 83 次，安慰劑組 127 次)，相對風險降低 37%，HR 0.63，95% CI (0.48, 0.83) (p= 0.001) (參閱圖 2)。不拘年齡、性別或基線血脂濃度為何，Atorvastatin 均有效。Atorvastatin 使中風的風險顯著降低 48% (Atorvastatin 組 21 次，安慰劑組 39 次)，HR 0.52，95% CI (0.31, 0.89) (p= 0.016)；心肌梗塞的風險降低 42% (Atorvastatin 組 38 次，安慰劑組 64 次)，HR 0.58，95.1% CI (0.39, 0.86) (p= 0.007)。在兩組之間，心絞痛、血管重建及急性冠心死亡沒有顯著差異。Atorvastatin 組有 61 例死亡，安慰劑組有 82 例死亡(HR 0.73，p= 0.059)。

圖 2 在 CARDS 研究中，Atorvastatin 10 mg/天對發生重大心血管事件(心肌梗塞、急性 CHD 死亡、不穩定型心絞痛、冠狀動脈重建、或中風)時間的影響



高膽固醇血症(異型接合子家族型及非家族型)及混合型高脂血症(Fredrickson IIa 及 IIb 型) Atorvastatin 可降低高脂血症及混合型血脂異常患者的總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇、極低密度脂蛋白膽固醇、脂蛋白 B 及三酸甘油酯，並提升高密度脂蛋白膽固醇。治療效果在二週內便會出現，最大治療效果通常於 4 週內出現，在長期治療期間這種治療效果仍持續存在。Atorvastatin 對多種高脂血症患者群都有效，包括伴有或沒有高三酸甘油酯、男性和女性，及老年人都有效。兩項對高脂血症進行的多中心、安慰劑對照、劑量反應研究顯示，Atorvastatin 每天一次投與六週可顯著降低總膽固醇(TC)、低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)、脂蛋白元 B (apo B) 及三酸甘油酯(TG)。(匯集的結果列於表 5)。

表 5 用於原發性高膽固醇血症患者的劑量反應(校正後自基線值變化百分比的平均值) ^a								
劑量	N	TC	LDL-C	Apo B	TG	HDL-C	Non-HDL-C/HDL-C	
安慰劑	21	4	4	3	10	-3	7	
10	22	-29	-39	-32	-19	6	-34	
20	20	-33	-43	-35	-26	9	-41	
40	21	-37	-50	-42	-29	6	-45	
80	23	-45	-60	-50	-37	5	-53	

^a 從兩項劑量反應研究匯集之結果 在從 24 項對照性試驗匯集的 Fredrickson IIa 及 IIb 型高脂蛋白血症(hyperlipoproteinemia)患者中，atorvastatin 10、20、40 和 80 mg 造成的高密度脂蛋白膽固醇自基線值變化百分比中位數(第 25 百分位數，第 75 百分位數)分別是 6.4 (-1.4，14)、8.7 (0，17)、7.8 (0，16) 和 5.1 (-2.7，15)。此外，對匯集資料的分析證明總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇、三酸甘油酯、總膽固醇/高密度脂蛋白膽固醇、及低密度脂蛋白膽固醇/高密度脂蛋白膽固醇也顯著降低。三項多中心雙盲研究比較 Atorvastatin 與其他與其他 statin 類藥物對高脂血症患者的療效。隨機分配後，患者接受 Atorvastatin 每天 10 mg 或固定劑量之對照劑治療 16 週(表 6)

表 6 終點時自基線值變化百分比的平均值(雙盲、隨機、活性藥品對照試驗)							
治療(每日劑量)	N	Total-C	LDL-C	Apo B	TG	HDL-C	Non-HDL-C/HDL-C
研究 1							
Atorvastatin 10mg	707	-27 ^a	-36 ^a	-28 ^a	-17 ^a	+7 ^a	-37 ^a
Lovastatin 20 mg	191	-19	-27	-20	-6	+7	-28
差異之 95% CI ^b		-9.2, -6.5	-10.7, -7.1	-10.0, -6.5	-15.2, -7.1	-1.7, 2.0	-11.1, -7.1
研究 2							
Atorvastatin 10mg	222	-25 ^b	-35 ^b	-27 ^b	-17 ^b	+6	-36 ^b
Pravastatin 20 mg	77	-17	-23	-17	-9	+8	-28
差異之 95% CI ^c		-10.8, -6.1	-14.5, -8.2	-13.4, -7.4	-14.1, -0.7	-4.9, 1.6	-11.5, -4.1
研究 3							
Atorvastatin 10mg	132	-29 ^d	-37 ^d	-34 ^d	-23 ^d	-7	-39 ^d
Simvastatin 20 mg	45	-24	-30	-30	-15	+7	-33
差異之 95% CI ^e		-8.7, -2.7	-10.1, -2.6	-8.0, -1.1	-15.1, -0.7	-4.3, 3.9	-9.6, -1.9

¹ 對 HDL-C 以外的所有參數來說，治療間差異 95%CI 的負值表示對 atorvastatin 有利；對 HDL-C 來說，正值表示對 atorvastatin 有利。倘若範圍不含 0，表示有統計上顯著的差異。

^a 有意義差異於 lovastatin，ANCOVA，p≤0.05

^b 有意義差異於 pravastatin，ANCOVA，p≤0.05

^c 有意義差異於 simvastatin，ANCOVA，p≤0.05

表 6 所列各種藥物間之血脂療效差異於臨床結果的影響不明。表 6 沒有 atorvastatin 10 mg 與高劑量 lovastatin、pravastatin 和 simvastatin 比較的資料。此表所摘錄在各研究比較的藥品未必能互換。

高三酸甘油酯血症(Fredrickson IV型)

在數個臨床試驗中，共有 64 名獨立型高三酸甘油酯血症患者接受治療，他們對 Atorvastatin 的反應列於下表(表 7)。這些接受 atorvastatin 治療者的基線三酸甘油酯濃度中位數(最小值，最大值)是 565 (267 ~ 1502)。

表 7 獨立型三酸甘油酯升高之聯合患者自基線值變化百分比的中位數(最小值，最大值)				
	安慰劑 (N=12)	Atorvastatin 10 mg(N=37)	Atorvastatin 20 mg(N=13)	Atorvastatin 80 mg(N=14)
三酸甘油酯	-12.4 (-36.6, 82.7)	-41.0 (-76.2, 49.4)	-38.7 (-62.7, 29.5)	-51.8 (-82.8, 41.3)
總膽固醇	-2.3 (-15.5, 24.4)	-28.2 (-44.9, -6.8)	-34.9 (-49.6, -15.2)	-44.4 (-63.5, -3.8)
LDL-C	3.6 (-31.3, 31.6)	-26.5 (-57.7, 9.8)	-30.4 (-53.9, 0.3)	-40.5 (-60.6, -13.8)
HDL-C	3.8 (-18.6, 13.4)	13.8 (-9.7, 61.5)	11.0 (-3.2, 25.2)	7.5 (-10.8, 37.2)
VLDL-C	-1.0 (-31.9, 53.2)	-48.8 (-85.8, 57.3)	-44.6 (-62.2, -10.8)	-62.0 (-88.2, 37.6)
非 HDL-C	-2.8 (-17.6, 30.0)	-33.0 (-52.1, -13.3)	-42.7 (-53.7, -17.4)	-51.5 (-72.9, -4.3)

β 脂蛋白異常血症(Fredrickson III型)

一項包含 16 名 β 脂蛋白異常血症(Fredrickson III型)患者(基因型：14 人 apo E2/E2，2 人 apo E3/E2)的開放性交叉試驗結果列於下表(表 8)。

表 8 包含 16 名 β 脂蛋白異常血症(Fredrickson III型)患者的開放性交叉試驗			
	基線值中位數(最小值，最大值)(mg/dL)	%變化中位數(最小值，最大值) Atorvastatin 10mg	Atorvastatin 80mg
總膽固醇	442 (225,1320)	-37 (-85,17)	-58 (-90, -31)
三酸甘油酯	678 (273, 5990)	-39 (-92, -8)	-53 (-95, -30)
IDL-C + VLDL-C	215 (111, 613)	-32(-76, 9)	-63 (-90, -8)
非 HDL-C	411 (218, 1272)	-43 (-87, -19)	-64(-92, -36)

異型接合子家族型高膽固醇血症

一項無對照組的研究中，29 名 6~37 歲的同型接合子家族型高膽固醇血症患者接受每日最高劑量 20~80 mg 的 Atorvastatin 治療。在此研究中，低密度脂蛋白膽固醇平均降低 18%。25 名低密度脂蛋白膽固醇降低患者的平均治療反應是 20% (範圍 7 ~ 53%，中位數 24%)，其餘 4 名患者的低密度脂蛋白膽固醇則升高 7~24%。在這 29 名患者中，5 人沒有低密度脂蛋白受體功能。在這 5 名沒有受體的患者中，2 人還有門腔靜脈分流(portacaval shunt)與低密度脂蛋白膽固醇也未有有意義地降低；其餘 3 人低密度脂蛋白膽固醇平均降低 22%。

異型接合子家族型高膽固醇血症兒童患者

在一項後面接續一開放性治療期的雙盲、安慰劑對照研究中，187 名 10~17 歲(平均 14.1 歲)，患有異型接合子家族型高膽固醇血症(FH)或嚴重高膽固醇血症的男孩和月經初潮後的女孩隨機接受 Atorvastatin (n=140)或安慰劑(n=47)治療 26 週，然後全部再接受 Atorvastatin 治療 26 週。該研究的納入標準為(1)低密度脂蛋白膽固醇濃度的基礎值≥190 mg/dL，或(2)低密度脂蛋白膽固醇濃度的基礎值≥160 mg/dL 且有家族型高膽固醇血症的家族史，或一等親或二等親有確定的早發性心血管疾病。基線低密度脂蛋白膽固醇濃度的平均值為 Atorvastatin 組 218.6 mg/dL (範圍：138.5~385.0 mg/dL)，安慰劑組 230.0 mg/dL (範圍：160.0~324.5 mg/dL)。Atorvastatin 的劑量(每天一次)最初 4 週是 10 mg，如果低密度脂蛋白膽固醇濃度>130 mg/dL，則調高至 20 mg。接受 Atorvastatin 治療的患者在雙盲期第 4 週之後有 80 人(57.1%)需要將劑量調高至 20 mg。

在 26 週的雙盲期間，Atorvastatin 有意義地降低總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇、三酸甘油酯及脂蛋白元 B 的血漿濃度(參閱表 9)。

表 9 Atorvastatin 對於患有異型接合子家族型高膽固醇血症或嚴重高膽固醇血症的青春期男女的降血脂效果(意圖治療群體中終點時自基線值變化百分比的平均值)						
劑量	人數	總膽固醇	低密度脂蛋白膽固醇	高密度脂蛋白膽固醇	三酸甘油酯	脂蛋白元 B
安慰劑	47	-1.5	-0.4	-1.9	1.0	0.7
Atorvastatin	140	-31.4	-39.6	2.8	-12.0	-34.0

Atorvastatin 組在 26 週雙盲期間達到的低密度脂蛋白膽固醇濃度平均值為 130.7 mg/ dL (範圍：70.0~242.0 mg/dL)，安慰劑組 228.5 mg/dL(範圍：152.0~385.0 mg/dL)。超過 20 mg 之劑量的安全性與療效尚未在兒童對照性試驗做過研究。在兒童期接受 Atorvastatin 治療對於降低成人期罹病率與死亡率之長期療效尚未確立。

儲存

請貯存於乾燥、陰涼(25℃以下)及小孩接觸不到之處所。

包裝

2 ~ 1000 錠型膠瓶裝、鋁箔盒裝。



中國化學製藥股份有限公司 新豐工廠
CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.
總公司：台北市襄陽路 23 號 TEL：(02)23124200
新豐工廠：新竹縣新豐鄉坑子口 182-1 號 ㊸