

阿托伐他汀钙 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文  
[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/312/2021\\_2022\\_\\_E9\\_98\\_BF\\_E6\\_89\\_98\\_E4\\_BC\\_90\\_E4\\_c22\\_312236.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/312/2021_2022__E9_98_BF_E6_89_98_E4_BC_90_E4_c22_312236.htm) 药品名称阿托伐他汀钙 药物别名立普妥 Lipitor 英文名称atorvastatin calcium 类别调节血脂药及抗动脉粥样硬化药 制剂片剂：10mg，20mg，40mg。分子式成分药理毒理本品为HMG-CoA还原酶选择性抑制剂，通过抑制HMG-CoA还原酶和胆固醇在肝脏的生物合成而降低血浆胆固醇和脂蛋白水平，并能通过增加肝细胞表面低密度脂蛋白（LDL）受体数目而增加LDL的摄取和分解代谢。本品也能减少LDL的生成和其颗粒数。本品还能降低某些纯合子型家族性高胆固醇血症（FH）患者的低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平，而这一类型的人群对其他类型的降脂药物治疗很少有应答。本品能降低纯合子和杂合子家族性高胆固醇血症、非家族性高胆固醇血症以及混合性脂类代谢障碍患者的血浆总胆固醇（TC）、LDL-C和载脂蛋白B（ApoB），还能降低极低密度脂蛋白胆固醇（VLDL-C）和三酰甘油（TG）的水平，并能不同程度地提高血浆高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）和载脂蛋白A1（ApoA1）的水平。药动学口服吸收迅速，1~2h达血浆峰浓度。吸收程度随口服剂量的增加而成比例地增加。本品的绝对生物利用度约为12%，抑制HMG-CoA还原酶的利用度约为30%。系统利用度低的原因因为胃肠粘膜清除和肝脏首过代谢。本品分布容积为565L，血浆蛋白结合率为98%。本品在体内代谢成为邻羟基化和对羟基化代谢产物对HMG-CoA还原酶的抑制作用与阿托伐他汀相当。对循环HMG-CoA还原酶抑制活性的大约70%来源于阿托伐他汀的活性代谢产物。动物实验提示，细胞色素P4503A4

在阿托代他汀代谢中起重要作用。阿托代他汀及代谢产物通过肝脏和/或肝外途径代谢后主要经胆汁排泄，平均血浆清除半衰期为14h，因活性代谢产物的作用，本品对HMG-CoA还原酶抑制活性的半衰期约为20~30h。尿液中检测出的阿托代他汀不到口服剂量的2%。给予相同剂量后，65岁以上健康老年人的血药浓度比年轻人高（C<sub>max</sub>约高40%，AUC约高30%），女性的C<sub>max</sub>比男性约高20%，AUC约低10%，但临床降脂效果无显著差别。肾脏疾病对阿托代他汀的血药浓度或其降低LDL-C的效果没有影响，血泪放逐极不会显著增加本品的消除，慢性酒精中毒性肝脏疾病患者中，血浆阿托代他汀浓度显著增高。适应症杂合子家族性或非家族性高胆固醇血症和混合性高脂血症，也用于纯合子高胆固醇血症。不良反应本品可被较好地耐受，不良反应多为轻度和一过性，最常见的是便秘、腹胀、消化不良和腹痛。因本品的不良反应而停药者<2%。其他有ALT升高（0.7%），发生在用药16周内。相互作用本品与含有炔诺酮和炔雌醇的口服避孕药合用时，能分别使诺酮和炔雌醇的AUC增加30%和20%；与红霉素合用时，本品的血浆浓度约增高40%；与地高辛合用时，多次给药后，地高辛的稳态血药浓度增加约20%，应对地高辛浓度进行监测，与考来烯胺（消胆胺）合用时，本品的血浆浓度降低约25%，但降低LDL-C的效果较单用本品或考来替泊的效果都大。本品与环孢菌素、烟酸、红霉素及吡咯类抗真菌药合用，发生肌病的危险性增加。说明据资料，对杂合子家族性或非家族性高胆固醇血症和混合性高脂血症患者，在2个多中心、安慰剂对照试验中，安慰剂和本品10，20，40，80mgd<sup>-1</sup>组分别为21，22，20，21和23例，6周后，各组与基

线水平比较变化的平均百分数 (%) 如下：TC分别为4和-29，-33，-37，-45，LDL-C分别为4和-39，-43，-50，-60，ApoB分别为3和-32，-35，-42，-50，TG分别为10和-19，-26，-29，-37，HDL-C分别为-3和6，9，6，-5，非HDL-C/HDL-C分别为7和-34，-41，-45，-53，表明本品可显著降低TC，LDL-C，VLDL-C，ApoB和TG。3个多中心、双盲试验中，对本品与其他HMG-CoA还原酶抑制剂对高胆固醇血症的疗效进行了比较。随机分组后用药16周，本品10mgd-1组（707例）和洛伐他汀20mgd-1组（191例）与基线水平比较变化的百分数 (%) 为：TC分别为-27和-19，LDL-C分别为-36和-27，ApoB分别为-28和-20，TG分别为-17和-6，HDL-C分别为7和7，非HDL-C/HDL-C分别为-37和-28；本品10mgd-1组（222例）和普伐他汀20mgd-1组（77例）与基线水平比较变化的百分数为 (%)：TC分别为-25和-17，LDL-C分别为-35和-23，ApoB分别为-27和-17，TG分别为-17和-9，HDL-C分别为6和8，非HDL-C/HDL-C分别为-36和-28；本品10mgd-1组（132例）和辛伐他汀20mgd-1组（45例）与基线水平比较变化的百分数为 (%)：TC分别为-29和-24，LDL-C分别为-37和-30，ApoB分别为-34和-30，TG分别为-23和-15，HDL-C分别为7和7，非HDL-C/HDL-C分别为-39和-33。所有指标中，组间差异的95%信限中HDL-C为正值，其余为负值，表明阿托伐他汀的疗效较洛伐他汀、普伐他汀、辛伐他汀好（以上数据中负数表示减少，正数表示增加）。一项大型临床试验评价了本品10mgd-1达到国家胆固醇教育计划成人治疗组（NECP-ATP）的目标LDL-C水平的患者数。治疗16周后，冠心病危险因素 < 2个、LDL-C基

线在 $1.90\text{gL}^{-1}$ 以上的患者中，93%（156/167）的患者LDL-C  $< 1.6\text{gL}^{-1}$ ；冠心病危险因素 2个、LDL-C基线在 $1.6\text{gL}^{-1}$ 以上的患者中，65%（141/218）的患者LDL-C  $< 1.3\text{gL}^{-1}$ ；有冠心病且LDL-C基线在 $1.3\text{gL}^{-1}$ 以上的患者中，19%（21/113）的患者LDL-C  $< 1\text{gL}^{-1}$ 。对纯合子家族性高胆固醇血症，在一项未设同期对照组的试验中，29例年龄在6~37岁的患者服用本品 $20\sim 80\text{mgd}^{-1}$ ，其LDL-C平均降低18%，其中25例患者的LDL-C有所升高，范围为7%~24%。在29例患者中，有5例LDL-C受体功能缺乏，其中有2例伴有门-腔静脉瘘，治疗后血LDL-C无显著改变，另外3例LDL-C水平下降22%。国内用本品治疗1例纯合子家族性高胆固醇血症女性患者， $20\text{mgd}^{-1}$ 服用1个月， $40\text{mgd}^{-1}$ 服用2个月， $60\text{mgd}^{-1}$ 服用5个月， $80\text{mgd}^{-1}$ （ $40\text{mg}$ ，bid）服用16个月。随着剂量的增加，TC，LDL-C水平的降低幅度有所增大，服用 $80\text{mgd}^{-1}$ 时二者分别下降27.4%和28.9%，降低TG，ApoB以及升高HDL-C、ApoA1及ApoA1/ApoB的作用，在 $60\text{mgd}^{-1}$ 时达最大效果。该患者服用本品2年，未见不良反应，耐受性良好。用法用量po，可在任何时间单剂量服用，进食或非进食时均可。起始剂量为 $10\text{mg}$ ，qd，剂量范围为 $10\sim 80\text{mgd}^{-1}$ 。根据治疗目标和治疗反应采取个体化治疗方案。对肾功能不全患者，不必调整剂量。注重事项活动性肝病或原因不明的转氨酶持续升高患者及对本品的任何成分过敏者、孕妇和哺乳期妇女禁用。使用本品治疗前、治疗6周及12周或增加药物剂量后进行肝功能检测，并在以后定期测定肝功能。治疗过程中出现弥漫性肌痛、肌肉触痛或无力，非凡是伴有全身不适或发热时，或/和肌酸磷酸激酶（CPK）水平明显升高，应考虑肌

病的可能性。如为肌病，应停止本品的治疗。 使用本品前，应通过适当饮食、运动和减轻肥胖的体重等方法控制高胆固醇血症，并治疗其他原发疾病。 本品过量无非凡治疗。一旦发生过量，应予以对症及相应的支持疗法，血液透析不能显著增加其清除。 开始治疗和/或增加剂量后2~4周应监测血脂水平，并据此对剂量进行相应的调整。 对纯合子高胆固醇血症患者，除非无法进行其他治疗，本品应作为其他降脂治疗措施（LDL血浆分离置换）基础上进行的治疗手段。 100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 [www.100test.com](http://www.100test.com)