

床确认妊娠中发生重大出生缺陷和流产的预计背景风险分别为 2~4% 和 15~20%。

数据

人体数据

已发表的关于阿托伐他汀钙的观察性研究、荟萃分析和病例报告数据有限，现有数据没有显示出严重先天性畸形或流产的风险增加。在罕见报告中，观察到其他 3- 羟基-3- 甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶抑制剂在子宫内暴露后出现胎儿先天异常。一篇综述报道了前瞻性随访大约 100 例服用辛伐他汀或洛伐他汀的妊娠女性，结果显示先天异常、自发性流产及胎儿死亡 / 死产的发生率未超过一般人群的预期发生率。病例数量足以排除先天异常率的增加超过于 3 倍多到 4 倍背景发生率的可能。在 89% 的前瞻性随访妊娠中，药物在妊娠前开始使用，在发现妊娠的头三个月的某个时间点停药。

哺乳期

哺乳期内应禁用阿托伐他汀钙（见【禁忌】）。尚缺乏关于本品对母乳喂养婴儿或对泌乳产生影响的可信信息。目前尚不清楚阿托伐他汀是否存在于人乳中，但研究已表明，另外一种同类药物可进入人乳且阿托伐他汀存在于大鼠乳汁中。由于本品可能对母乳喂养婴儿造成严重不良反应，应告知女性在使用阿托伐他汀钙治疗期间不建议哺乳。

女性和男性生育力

避孕

妊娠女性服用阿托伐他汀钙，可能危害胎儿。应告知具有生育力的女性在接受阿托伐他汀钙治疗期间使用有效的避孕措施（见【孕妇及哺乳期妇女用药】）。

【儿童用药】

杂合子型家族性高胆固醇血症

推荐阿托伐他汀钙起始剂量为 10mg/ 日，常用量为 10mg/ 日 -20mg/ 日。

阿托伐他汀钙的安全性和有效性已在一些 10 岁至 17 岁的杂合子型家族性高胆固醇血症儿童患者身上得到确认。在经过充分的饮食治疗试验，以辅助治疗降低总胆固醇（TC），低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）和载脂蛋白 B 水平后，并存在以下情况之一：

- LDL-C ≥ 190 mg/dL 或

- LDL-C ≥ 160 mg/dL 且

○ 存在阳性的家族性高胆固醇血症家族史或者一级或二级亲属中存在早发性心血管疾病（Cardiovascular disease, CVD），或

- 存在两个或以上其他心血管疾病的风险因素。

支持阿托伐他汀钙用于此适应症的证据来源于以下研究（见【用法用量】、【不良反应】、【药代动力学】）：

● 在 187 名男孩和初潮后女孩（10 岁至 17 岁）中进行的一项为期 6 个月的安慰剂对照临床试验。接受阿托伐他汀钙 10 mg 或 20 mg/ 日治疗的患者与接受安慰剂治疗的患者出现的不良反应情况基本相似。在条件有限的对照研究中，阿托伐他汀对男孩的成长和性成熟或对女孩的月经周期无明显影响。

● 一项纳入 163 名杂合子型家族性高胆固醇血症儿童患者（10 岁至 15 岁）的为期三年的开放性非对照试验，患者逐渐增加剂量以达到 LDL-C < 130 mg/dL 的目标。阿托伐他汀钙起始剂量为 10 mg/ 日，最大剂量为 80 mg/ 日。尽管非对照研究设计具有局限性，但阿托伐他汀钙在降低 LDL-C 方面的安全性和疗效与在成人患者中观察到的结果基本一致。

如果适合于初潮后女孩患者，应向其提供避孕建议（见【孕妇及哺乳期妇女用药】）。

阿托伐他汀剂量在 20mg 以上的安全性和有效性尚未在儿童对照研究中进行，阿托伐他汀用于儿童时期治疗以减少成人时期的患病率和死亡率的长期有效性尚未被证实。

尚未证实阿托伐他汀钙在 10 岁以下纯合子型家族性高胆固醇血症儿童患者中的安全性和疗效。

【老年用药】

临床研究中 39828 名服用阿托伐他汀钙的患者，15813 名（40%）≥ 65 岁，2800 名（7%）≥ 75 岁。这两个人群与年轻受试者的整体安全性和有效性无差异。其它临床使用经验报告也显示老年人群和年轻人群没有差异，但不能除外某些老年患者对药物敏感性更高，高龄（≥ 65 岁）是肌病的一个易感因素，因此阿托伐他汀钙应用于老年人群应谨慎。

【肝功能损害患者用药】

阿托伐他汀钙禁用于有活动性肝病的患者，包括不明原因的肝脏转氨酶（AST）和 / 或丙氨酸氨基转移酶（ALT）水平持续升高（见【禁忌】和【药代动力学】）。

【药物相互作用】

与他汀类可能产生相互作用的药物包括：人免疫缺陷病毒（HIV）蛋白酶抑制剂（如洛匹那韦、达芬那韦、利托那韦）、唑类抗真菌药（如伊曲康唑、酮康唑）、大环内酯类抗感染药（如红霉素、克拉霉素、泰利霉素）、贝特类调脂药（如吉非贝齐、苯扎贝特）、烟酸、奈法唑酮、环孢素、胺碘酮、地尔硫卓、夫地西酸等。

在应用他汀类药物治疗期间，与下列药物合用可增加发生肌病的危险性，如：纤维酸衍生物、调脂剂类的烟酸、环孢素或细胞色素 P450 3A4（CYP 3A4）强抑制剂（如克拉霉素、人免疫缺陷病毒（HIV）和内型肝炎病毒（HCV）蛋白酶抑制剂）（见【注意事项】和【药理毒理】）。

1. **细胞色素 P450 3A4（CYP 3A4）强抑制剂**，阿托伐他汀钙通过细胞色素 P450 3A4（CYP 3A4）代谢。阿托伐他汀钙与细胞色素 P450 3A4（CYP 3A4）强抑制剂联合用药可引起阿托伐他汀血浆浓度升高。药物相互作用的程度和作用强度取决于不同产品对细胞色素 P450 3A4（CYP 3A4）的影响程度。

克拉霉素：与阿托伐他汀钙单独用药比较，阿托伐他汀钙 80mg 与克拉霉素（500mg，每日二次）联合用药时阿托伐他汀 AUC 显著增加（见【药理毒理】），因此应用克拉霉素患者，建议阿托伐他汀每日剂量不超过 20mg。阿托伐他汀钙用量 ≥20mg 时应谨慎使用（见【用法用量】和【注意事项】）。

蛋白酶抑制剂，阿托伐他汀钙与数个蛋白酶抑制剂组合联合用药以及与特拉匹韦联合用药时，阿托伐他汀 AUC 显著增加（见【药代动力学】）。对于使用替拉韦 + 利托那韦或格拉瑞韦 + 匹伐司韦、或特拉匹韦的患者，应避免联合应用阿托伐他汀钙。对于使用洛匹那韦 + 利托那韦或西咪呋韦治疗的患者，应用最低必要剂量的阿托伐他汀钙。对于使用沙奎那韦 + 利托那韦、地瑞那韦 + 利托那韦、福沙那韦、福沙那韦 + 利托那韦治疗或依巴司韦 + 格韦昔韦的患者，阿托伐他汀钙的使用剂量不应超过 20mg。对于服用利奈非韦韦或波西韦韦的患者，阿托伐他汀钙的使用剂量不应超过 40mg，并建议进行密切的临床监测（见【用法用量】和【注意事项】）。

伊曲康唑：阿托伐他汀钙 40mg 与伊曲康唑 200mg 联合用药时阿托伐他汀 AUC 显著增加（见【药代动力学】），因此应用伊曲康唑的患者，建议阿托伐他汀每日剂量不超过 20mg，阿托伐他汀钙用量 >20mg 时应谨慎使用（见【用法用量】和【注意事项】）。

2. **葡萄柚汁**：包含抑制细胞色素 P450 3A4（CYP 3A4）的一种或更多成分，能增加阿托伐他汀的血浆浓度，尤其当摄入大量葡萄柚汁时（每天饮用超过 1.2 升）。

3. **环孢素**：阿托伐他汀是肝脏转运蛋白的底物，其代谢产物是有机阴离子转运多肽 1B1（Organic anion transporter 1B1，OATP1B1）最佳的底物。有机阴离子转运多肽 1B1（OATP1B1）强抑制剂（如环孢素）可增加阿托伐他汀的生物利用度。与阿托伐他汀单独用药比较，阿托伐他汀钙 10mg 与环孢素 5.2mg/kg/ 日联合应用使阿托伐他汀的 AUC 显著增加（见【药理毒理】）。阿托伐他汀钙与环孢素应避免联合应用（见【注意事项】）。

4. **奈特霉素**：阿托伐他汀 20mg 和奈特霉素 480mg 每日一次联合用药导致阿托伐他汀的暴露量增加（AUC 的比值：3.29）（见【药代动力学】）。奈特霉素经肝脏转运蛋白 OATP1B1、OAT2 和肝脏转运蛋白 OATP1B1/1B3，因此可增加阿托伐他汀的暴露量。每天的阿托伐他汀钙剂量不应超过 20 mg（见【用法用量】）。

当奈特霉素与环孢素联合使用时，CYP3A 和 OATP1B1/1B3 介导的联合用药相关药物相互作用的程度可能不同。在联合使用环孢素和奈特霉素的患者中不建议使用阿托伐他汀钙。

5. **格拉瑞韦 + 匹伐司韦或依巴司韦**：替拉韦 + 匹伐司韦或依巴司韦 + 格韦昔韦时，可能会增加阿托伐他汀的血浆浓度，并增加肌病风险。

同时服用格拉瑞韦 + 匹伐司韦和阿托伐他汀可使阿托伐他汀的血浆浓度增加 8.3 倍，一部分是因为 BCRP、OATP1B1/1B3 和 CYP3A 抑制作用；因此，不建议使用含有格拉瑞韦 + 匹伐司韦的伴随药物的患者同时服用阿托伐他汀钙。

同时服用依巴司韦 + 格韦昔韦和阿托伐他汀可使阿托伐他汀的血浆浓度增加 1.9 倍，一部分是因为 BCRP、OATP1B1/1B3 和 CYP3A 抑制作用。因此，服用含有依巴司韦 + 格韦昔韦的伴随药物的患者每天阿托伐他汀钙剂量不应超过 20 mg（见【用法用量】、【注意事项】和【药理毒理】）。

6. **吉非罗齐**：3- 羟基-3- 甲基戊二酰辅酶 A（HMG-CoA）还原酶抑制剂与吉非罗齐进行联合应用时，造成肌病 / 横纹肌溶解发生的风险增高，因此阿托伐他汀钙与吉非罗齐应避免联合应用（见【注意事项】）。

7. **其他贝特类药物**：已知 3- 羟基-3- 甲基戊二酰辅酶 A（HMG-CoA）还原酶抑制剂与其他贝特类药物联合应用会造成肌病的发生风险增高，当与贝特类药物进行联合应用时，阿托伐他汀钙的服用应谨慎（见【注意事项】）。

8. **烟酸**：当阿托伐他汀钙与烟酸进行联合应用时，对骨骼肌造成影响的风险可能增高；在这一点情况下，应考虑减低阿托伐他汀钙的服用剂量（见【注意事项】）。

9. **利福平和其它细胞色素 P450 3A4（CYP 3A4）诱导剂**：阿托伐他汀钙与细胞色素 P450 3A4（CYP 3A4）诱导剂（如：依法韦仑、利福平）联合应用能使阿托伐他汀血浆浓度产生不同水平的降低。由于利福平的三重相互作用机制，在利福平给药后延迟给予阿托伐他汀钙与阿托伐他汀血浆浓度的显著降低有关。因此建议阿托伐他汀钙与利福平联合应用时，应谨慎使用。

10. **地高辛**：当多剂量阿托伐他汀钙与地高辛合用时，地高辛的稳态血浆浓度增加（见【药理毒理】）。患者服用地高辛时应适当地监测。

11. **口服避孕药**：阿托伐他汀钙与口服避孕药合用时，分别增加炔诺酮和乙炔雌二醇（见【药理毒理】）的药时曲线下面积 AUC 约 30% 和 20%。当服用本品的妇女选择口服避孕药时应考虑到 AUC 的增加。

12. 华法林

当患者接受华法林长期治疗时，阿托伐他汀钙对凝血酶原时间无明显影响。

13. **秋水仙碱**：虽然尚未进行有关阿托伐他汀和秋水仙碱相互作用的研究，但已有关于阿托伐他汀与秋水仙碱联合应用时肌病（包括横纹肌溶解）发生的报道，当对阿托伐他汀与秋水仙碱进行联合处方时应谨慎。

【药物过量】

本品过量尚无特殊治疗措施。一旦出现药物过量，患者应根据需要采取对症治疗及支持性治疗措施。由于阿托伐他汀钙与血浆蛋白广泛结合，血液透析不能明显增加阿托伐他汀钙的清除。

【药理毒理】

药理作用

阿托伐他汀是 HMG-CoA 还原酶的一选择性、竞争性抑制剂。HMG-CoA 还原酶为一限速酶，该酶将 3- 羟基-3- 甲基戊二酰辅酶 A 转化为甲羟戊酸（包括胆固醇在內的固醇的前体）。极低密度脂蛋白（VLDL）在肝脏内生成，其运载甘油三酯和胆固醇，释放到血浆中以进一步输送至周围组织。低密度脂蛋白（LDL）由极低密度脂蛋白（VLDL）转化而来，大多数低密度脂蛋白（LDL）是由肝细胞内和肝外的受体进行分解和代谢。

阿托伐他汀通过抑制肝表面 HMG-CoA 还原酶及胆固醇的生物合成从而降低血浆中胆固醇和血清脂蛋白浓度，并通过增加肝细胞表面的 LDL 受体以增强 LDL 的摄取和代谢。

阿托伐他汀降低低密度脂蛋白生成和低密度脂蛋白颗粒数。阿托伐他汀导致低密度脂蛋白受体活性显著和持久性增加，进而循环中的低密度脂蛋白颗粒质量发生有益变化。阿托伐他汀可有效降低纯合子家族性高胆固醇血症患者的低密度脂蛋白胆固醇水平，通常降脂类药物对这类患者的疗效不佳。

毒理研究

遗传毒性

阿托伐他汀鼠伤寒沙门氏杆菌和大肠埃希杆菌 Ames 试验、中国仓鼠肺细胞 HGPRT 突变试验、中国仓鼠肺细胞染色体畸变试验和小鼠体内微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

雌性大鼠给予阿托伐他汀达 175 mg/kg/ 日（人体暴露量的 15 倍），雌性大鼠给予阿托伐他汀达 225mg/kg（按 AUC 计，相当于人体暴露量的 56 倍）未见对生育力的明显影响。10 只大鼠经口给予阿托伐他汀 100mg/kg/ 日（为人 80mg 剂量时 AUC 的 16 倍），共 3 组，有 2 只大鼠附睾发育不全和无精；30 和 100mg/kg/ 日组大鼠睾丸重量显著下降，100 mg/kg/ 日组附睾重量下降。雄性大鼠在交配前经口给予阿托伐他汀 100mg/kg/ 日，共 11 周，精子活动力和精子细胞头部浓度下降，畸形精子增加，大经口给予阿托伐他汀 10、40、或 120mg/kg/ 日，给药 2 年，未见对精液参数或生殖器官组织形态学的明显影响。

妊娠大鼠在器官形成期经口给予阿托伐他汀达 300mg/kg/ 日（按体表面积换算，为 MRLD 的 30 倍），未见胎仔畸形；300 mg/kg/ 日可见母体着床后丢失增加以及胎仔体重下降。

妊娠兔在器官形成期经口给予阿托伐他汀达 100mg/kg/ 日（按体表面积换算，为 MRLD 的 20 倍），未见胎仔畸形；50 和 100mg/kg/ 日可见母体着床后丢失增加，100mg/kg/ 日可见胎仔体重下降。

妊娠大鼠从妊娠第 7 天至哺乳期第 20 天（哺乳）给予阿托伐他汀 20、100、225mg/kg/ 日，100mg/kg/ 日（按 AUC 计，为 MRLD 的 6 倍）幼仔体重下降至产后 21 天，发育延迟，可见罗特综合征；225mg/kg/ 日（按 AUC 计，为 MRLD 的 22 倍）幼仔体重下降至产后 91 天，发育延迟，可见听觉脑反应、耳廓分离和眼裂。

致敏性

大鼠进行的一项 2 年研究中，大鼠经口给药剂量为 10、30、和 100mg/kg/ 日，在高剂量的雌性大鼠肌肉中发现 2 个罕见的肿瘤：一个是横纹肌肉瘤，另一个是纤维肉瘤。高剂量 AUC 值约为人体的

厘最大剂量 80 mg 平均 AUC 的 16 倍。小鼠 2 年致癌性研究，给药剂量 100、200、或 400mg/kg/ 日，高剂量组雄性小鼠肝脏腺瘤和高剂量雌性小鼠肝癌显著增加，AUC 约为人体的口服剂量 80mg 平均 AUC 的 6 倍。【药代动力学】

药代动力学和药物代谢

吸收：阿托伐他汀钙口服后吸收迅速：1 ~ 2 小时内血浆浓度达峰（C_{max}）。吸收程度随阿托伐他汀钙的剂量成正比增加。阿托伐他汀钙（母体药物）的绝对生物利用度约为 14% 而 3- 羟基-3- 甲基戊二酰辅酶 A（HMG-CoA）还原酶抑制活性的系统生物利用度约为 30%。系统生物利用度较低的原因在于进入体循环前胃肠道黏膜清除和 / 或肝脏首过效应。与早晨给药相比，晚上给药血浆浓度稍低（C_{max} 和 AUC 约 30%）。然而，无论一天中何时给药，低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）的降低是相同的（见【用法用量】）。

分布：阿托伐他汀钙的平均分布容积约为 381 升。血浆蛋白结合率 ≥ 98%。血液 / 血浆比约 0.25 提示仅有少量药物渗透入细胞内。根据在大鼠中的观察，阿托伐他汀钙可能分泌入人乳中（【禁忌】和【孕妇及哺乳期妇女用药】）。

代谢：阿托伐他汀钙广泛代谢成邻位和对位羟基衍生物及多种 β 氧化产物。体外实验中，邻位和对位羟基化代谢物对 5- 羟基-3- 甲基戊二酰辅酶 A（HMG-CoA）还原酶的抑制作用与阿托伐他汀钙相当。对 3- 羟基-3- 甲基戊二酰辅酶 A（HMG-CoA）还原酶的循环抑制活性约 70% 是由活性代谢产物产生。体外研究显示了细胞色素 P450 3A4（CYP 3A4）在阿托伐他汀钙代谢中的重要性，同时服用已知的同工酶抑制剂红霉素与体内阿托伐他汀钙的血浆浓度增加相一致（见【注意事项】和【药物相互作用】）。在动物中，邻位一羟基代谢物经过进一步的葡萄糖醛化过程。

排泄：阿托伐他汀钙及其代谢产物主要经胆道和 / 或体外代谢后经胆汁清除；但是阿托伐他汀钙似无明显的肝肾再循环。阿托伐他汀钙的人体平均血浆消除半衰期约为 14 小时，但因其活性代谢产物的作用，阿托伐他汀钙对 3- 羟基-3- 甲基戊二酰辅酶 A（HMG-CoA）还原酶抑制活性的半衰期约 20 ~ 30 小时。阿托伐他汀钙口服给药后，尿回收率不到给药量的 2%。

特殊人群

老年患者：在健康老年人群（年龄 ≥ 65 岁）中，阿托伐他汀钙的血药浓度较年轻人的高（C_{max} 约为 40%、AUC 约为 30%）。临床数据显示，给予任意剂量的阿托伐他汀钙，在老年人群中其降低低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）的程度要明显高于青年人（见【注意事项】）。

儿童：由于体重是阿托伐他汀群体药代动力学模型（在一项 8 周开放性研究，包括儿童杂合子型家族性高胆固醇血症患者 [10 岁至 17 岁，n=29] 使用的数据）中唯一具有显著性的协变量，当按体重调整给药比例调整后，阿托伐他汀在儿童受试者中的表观口服清除率表现与成人受试者相似。

性别：阿托伐他汀钙的血药浓度存在性别差异（就 C_{max} 而言女性比男性高约 20%，就 AUC 而言，女性较男性低 10%）。然而临床应用中，阿托伐他汀钙降低低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）作用不存在有临床意义的明显性别差异。

肾功能不全患者：肾脏疾病对阿托伐他汀钙的血药浓度和降低低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）作用无影响。因此，肾功能不全患者无需调整剂量（见【用法用量】）。

血液透析的患者：尽管仍未对终末期肾病的患者进行研究，由于本品与血浆蛋白广泛结合，因此血透并不能显著提高阿托伐他汀钙的清除率。

肝功能不全患者：在慢性酒精性肝病的患者中，阿托伐他汀钙的血药浓度显著增加；在 Childs-Pugh A 患者中，C_{max} 和 AUC 均增加了 4 倍，而在 Childs-Pugh B 患者 C_{max} 和 AUC 分别增加了 16 倍和 11 倍（见【用法用量】）。

药物相互作用研究

阿托伐他汀是肝脏转运体（OATP1B1 和 OATP1B3）的底物。阿托伐他汀的代谢产物是 OATP1B1 的底物。阿托伐他汀也是外排转运体 BCRP 的底物，后者可能会限制阿托伐他汀的肠道吸收和胆汁清除率。

表 3. 联合用药对阿托伐他汀药代动力学的影响

联合用药名称及用量	阿托伐他汀		
	剂量（mg）	AUC 比率 ^a	C _{max} 比率 ^a
* 环孢素 5.2 mg/kg/ 日，稳定剂量	10 mg 每天一次，28 天	8.69	10.66
* 替拉那韦 500 mg 一天两次 / 利托那韦 200 mg 一天两次，7 天	10 mg，单次剂量	9.36	8.58
* 格拉瑞韦 400 mg 每天一次 / 匹伐司韦 120 mg 每天一次，7 天	10 mg 每天一次，7 天	8.28	22.00
* 替拉那韦 750 mg 每 8 小时一次，10 天	20 mg，单次剂量	7.88	10.60
* 1 沙奎那韦 400 mg 一天两次 / 利托那韦 400mg 一天两次，15 天	40 mg 每天一次，4 天	3.93	4.31
* 依巴司韦 50 mg 每天一次 / 格韦昔韦 200 mg 每天一次，13 天	10 mg，单次剂量	1.94	4.34
* 西咪呋韦 150 mg 每天一次，10 天	40 mg，单次剂量	2.12	1.70
* 克拉霉素 500 mg 一天两次，9 天	80 mg 每天一次，8 天	4.54	5.38
* 地瑞那韦 300 mg 一天两次 / 利托那韦 100mg 一天两次，9 天	10 mg 每天一次，4 天	3.45	2.25
* 伊曲康唑 200 mg 每天一次，4 天	40 mg，单次剂量	3.32	1.20
* 乐特霉素 480 mg 每天一次，10 天	20 mg，单次剂量	3.29	2.17
* 福沙那韦 700 mg 一天两次 / 利托那韦 100mg 一天两次，14 天	10 mg 每天一次，4 天	2.53	2.84
* 福沙那韦 1400 mg 一天两次，14 天	10 mg 每天一次，4 天	2.30	4.04
* 奈非韦仑 1250 mg 一天两次，14 天	40 mg 每天一次，28 天	1.74	2.22
* 葡萄柚汁 240 ml 每天一次 *	40 mg，单次剂量	1.37	1.16
地尔硫卓 240 mg 每天一次，28 天	40 mg，单次剂量	1.51	1.00
红霉素 500 mg 一天四次，7 天	10 mg，单次剂量	1.33	1.38
氢氯地平 10 mg，单次用药	80 mg，单次剂量	1.18	0.91
西咪替丁 300 mg 一天四次，2 周	10 mg 每天一次，2 周	1.00	0.89
考来替泊 10 g 一天两次，24 周	40 mg 每天一次，8 周	NA	0.74**
Maalox®（氢氧化铝 / 氢氧化镁）口服混悬液 30 ml 每天一次，17 天	10 mg 每天一次，15 天	0.66	0.67
依非韦仑 600 mg 每天一次，14 天	10 mg 3 天	0.59	1.01
* 利福平 600 mg 每天一次，7 天（联合给药） [†]	40 mg，单次剂量	1.12	2.90
* 利福平 600 mg 每天一次，5 天（单独给药） [†]	40 mg，单次剂量	0.20	0.60
* 吉非贝齐 600 mg 一天两次，7 天	40mg，单次剂量	1.35	1.00
* 非诺贝特 160 mg 每天一次，7 天	40mg，单次剂量	1.03	1.02
波西普韦 800 mg 一天三次，7 天	40 mg，单次剂量	2.32	2.66

^a 代表治疗比率（与阿托伐他汀联合用药 / 与阿托伐他汀单独给药）。

[†] 临床意义见【注意事项】和【药物相互作用】。

^{*} 有报告显示葡萄柚汁用量过多（每天超过 750 毫升 -1.2 升）会使 AUC（AUC 比率最高达 2.5）和 / 或 C_{max}（比率最高达 1.71）上升更显著。

^{**} 给药后 8 ~ 16 小时取样检测的比率。

[†] 利福平具有双重药物相互作用机制，阿托伐他汀与利福平联合用药时推荐同时服用，如果先服用利福平后服用阿托伐他汀可使后者血浆药物浓度显著降低。

本研究中使用的沙奎那韦、利托那韦的应用剂量非临床使用剂量。当使用临床剂量时，阿托伐他汀的暴露量的增高值很可能高于本研究中观察到的增高值。因此，应用时应谨慎，并使用最低必要剂量。

表 4. 阿托伐他汀对联合应用药物的药代动力学影响

阿托伐他汀	联合用药名称及用量		
	药物 / 剂量（mg）	AUC 比率	C _{max} 比率
80 mg 每天一次，15 天	氨基比林 600mg 单次剂量	1.03	0.89
80 mg 每天一次，10 天	* 地高辛 0.25mg 每天一次，20 天	1.15	1.20
40 mg 每天一次，22 天	口服避孕药每天一次，2 个月 - 炔诺酮 1mg - 乙炔雌二醇 35 µg	1.28 1.19	1.23 1.30
10 mg 每天一次	替拉那韦 500mg 一天两次 / 利托那韦 200mg 一天两次，7 天	1.08	0.96
10 mg 每天一次，4 天	福沙那韦 1400mg 一天两次，14 天	0.73	0.82
10 mg 每天一次，4 天	福沙那韦 700mg 一天两次 / 利托那韦 100mg 一天两次，14 天	0.99	0.94

^a 临床意义见【药物相互作用】。

【包装】

【包装】10mg（按 C_{50H₆₅NO₆} 计）：高密度聚乙烯瓶包装：60 片 / 瓶，90 片 / 瓶。聚酰胺 / 铝 / 聚氯乙烯冷冲压成型固体药用复合硬片和药用铝箔包装：7 片 / 板 × 1 板 / 盒、7 片 / 板 × 2 板 / 盒、7 片 / 板 × 3 板 / 盒、7 片 / 板 × 4 板 / 盒。

【有效期】24 个月

【执行标准】国家药品监督管理局药品注册标准编号 YBH12462021

（批准文号）10mg（按 C_{50H₆₅NO₆} 计）：国药准字 H20213750

【药品上市许可持有人】

公司名称：山东新华制药股份有限公司
地 址：淄博市高新技术产业开发区
邮政编码：255000
联系电话：0533-2166666
传真号码：0533-2184991
网 址：www.xhzy.com

【生产企业】

公司名称：山东新华制药股份有限公司
地 址：山东省淄博市高新区鲁泰大道 1 号
邮政编码：255086
联系电话：0533-2196361
传真号码：0533-2196365
网 址：www.xhzy.com



2023Y371011C

品名规格	阿托伐他汀钙片说明书-10mg- 反	改版项目	说明书	签字及日期	
包装材质		版本号	2023Y371011C		
成品尺寸	170mm × 290mm	印刷颜色	（印刷与提供色样有偏差，以最后印刷稿为准。）		
修订日期		字体			