

审核无误

祝巍 2025.09.30

马建华 2025.09.30

阿托伐他汀钙片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

核准日期：2021.09.30
修改日期：2022.05.11
修改日期：2023.11.10
修改日期：2024.04.07
修改日期：2024.05.08
修改日期：2024.05.20
修改日期：2024.09.25
修改日期：2025.02.25
修改日期：2025.10.01

【药品名称】

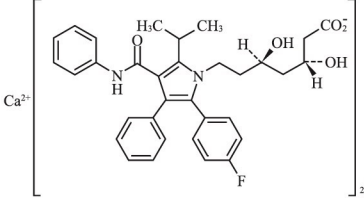
通用名称：阿托伐他汀钙片
英文名称：Atorvastatin Calcium Tablets
汉语拼音：Atuofatatinggai Pian

【成 份】

本品主要成份为阿托伐他汀钙。

化学名称为：(3R,5R)-7-[2-[(4- 氟苯基)-3- 苯基-4- (苯基氨基甲基)-5- 异丙基吡咯-1-基]-3, 5- 二羧基庚酸钙三水合物。

化学结构式：



分子式：C₃₈H₄₈CaF₃N₄O₁₀ · 3H₂O

分子量：1209.41

【性 状】本品为椭圆形白色薄膜衣片，除去薄膜衣后显白色或类白色。

【适 应 症】

高胆固醇血症

原发性高胆固醇血症患者，包括家族性高胆固醇血症（杂合子型）或混合型高脂血症（相当于Fredrickson分类法的IIa和IIb型）患者，如果饮食治疗和其它非药物治疗疗效不满意，应用本品可治疗其总胆固醇（Total cholesterol, TC）升高、低密度脂蛋白胆固醇（Low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C）升高、载脂蛋白B（Apolipoprotein B, Apo B）升高和甘油三酯（Triglycerides, TG）升高。

在纯合子家族性高胆固醇血症（Homozygous familial hypercholesterolaemia, HoFH）患者，阿托伐他汀钙可与其它降脂疗法（如低密度脂蛋白免疫吸附法）合用或单独使用（当无其它治疗手段时），以降低总胆固醇（TC）和低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）。

冠心病

冠心病或冠心病等危症（如：糖尿病，症状性动脉粥样硬化性疾病等）合并高胆固醇血症或混合型血脂异常的患者，本品适用于：降低非致死性心肌梗死的风险、降低致死性和非致死性卒中的风险、降低血管重建术的风险、降低因充血性心力衰竭而住院的风险、降低心绞痛的风险。

【规 格】10mg（按C₃₈H₄₈N₄O₈计）。

【用法用量】

病人在开始本品治疗前，应进行标准的低胆固醇饮食控制，在整个治疗期间也应维持合理膳食。应根据低密度脂蛋白胆固醇基线水平，治疗目标和患者的治疗效果进行剂量的个体化调整。常用的起始剂量为10 mg 每日一次。剂量调整时间间隔应为4周或更长。本品最大剂量为80 mg 每日一次。阿托伐他汀每日用量可在一天内的任何时间一次服用，并不受进餐影响。

原发性高胆固醇血症和混合型高脂血症的治疗

大多数患者服用阿托伐他汀钙10 mg，每日一次，其血脂水平可得到控制。治疗2周内可见明显疗效，治疗4周内可见最大疗效。长期治疗可维持疗效。

纯合子型家族性高胆固醇血症的治疗

对于纯合子型家族性高胆固醇血症患者，本品的推荐剂量是10~80 mg/日。阿托伐他汀钙应作为其它降脂治疗措施（如低密度脂蛋白（LDL）血浆透析法）的辅助治疗，或当无这些治疗条件时，本品可单独使用。

肾功能不全患者用药剂量

肾脏疾病不会对本品的血浆浓度产生影响，也不会对其降脂效果产生影响，所以无需调整剂量。

患者服用环孢素、克拉霉素、伊曲康唑、乐特莫韦或特定蛋白酶抑制剂时患者的剂量

在使用环孢素或人免疫缺陷病毒（Human immunodeficiency virus, HIV）蛋白酶抑制剂（替拉那韦+利托那韦）或丙型肝炎病毒（Hepatitis C virus, HCV）蛋白酶抑制剂（格来瑞韦+匹仑司韦）或某些特定药物如环孢素或细胞色素P450 3A4（Cytochrome P450 3A4, CYP 3A4）强抑制剂（如克拉霉素、伊曲康唑和人免疫缺陷病毒（Human immunodeficiency virus, HIV）和丙型肝炎病毒（Hepatitis C virus, HCV）蛋白酶抑制剂）联合应用时增加服用阿托伐他汀钙的剂量。在服用低剂量韦来联合利托那韦治疗的人免疫缺陷病毒患者中，使用最低必要剂量的阿托伐他汀钙。对于使用克拉霉素、伊曲康唑、依巴司韦+格伐普韦，或使用沙奎那韦联合利托那韦、地诺那韦联合利托那韦、福沙那韦、福沙那韦联合利托那韦或乐特莫韦治疗人免疫缺陷病毒的患者，阿托伐他汀钙的治疗剂量应限于20mg之内，并推荐进行适当的临床评估，以确保使用阿托伐他汀钙的最低必要剂量。在使用人免疫缺陷病毒蛋白酶抑制剂治疗的患者中，阿托伐他汀钙的治疗剂量限制于40mg之内。当阿托伐他汀与其它蛋白酶抑制剂联合使用时，建议应进行适当的临床评估以保证使用的阿托伐他汀钙剂量是所需的最低剂量（见【注意事项】和【药物相互作用】）。

【不良反应】

下列严重不良反应在说明书其它部分另有详细描述：

横纹肌溶解与肌痛（见【注意事项】）

肝酶异常（见【注意事项】）

临床试验经验

临床试验实施过程中受试者病情复杂，因此两种不同药物在临床试验中获得的不良反应发生率不能直接进行比较，同时可能不能反映临床实践中不良反应的发生率。阿托伐他汀钙安慰剂组A 1606名患者（阿托伐他汀钙 n=8755，安慰剂 n=7311，年龄从10岁到93岁，39%为女性；91%为高加索人，3%为黑人，2%为亚洲人，4%为其他人种），中位治疗期为53周；在不考虑因果关系的情况下，阿托伐他汀钙组和安慰剂组分别有9.7%和9.5%患者因不良反应停药。导致患者停药且阿托伐他汀钙组发生率高于安慰剂组最常见的5种不良反应分别是：肌痛（0.7%）、腹泻（0.5%）、恶心（0.4%）、丙氨酸氨基转移酶（Alanine aminotransferase, ALT）升高（0.4%）和肝酶升高（0.4%）。在不考虑因果关系的情况下，阿托伐他汀钙安慰剂对照试验（n=8755）中最常见（≥2%）且发生率高于安慰剂的不利反应依次为：鼻咽炎（8.3%）、关节痛（6.9%）、腹泻（6.8%）、四肢痛（6.0%）和泌尿道感染（5.7%）。表1总结了17项安慰剂对照试验中8755名接受阿托伐他汀钙治疗的患者发生率≥2%且高于安慰剂组的不利反应（不考虑因果关系）。

表 1. 任何剂量阿托伐他汀钙治疗的患者中发生率≥ 2% 且高于安慰剂组的临床不良反 应（不考虑因果关系，%）	所有剂量 N=8755	10mg N=3908	20mg N=188	40mg N=604	80mg N=4055	安慰剂 N=7311
不良反 应*						
鼻咽炎	8.3	12.9	5.3	7.0	4.2	8.2
关节痛	6.9	8.9	11.7	10.6	4.3	6.5
腹泻	6.8	7.3	6.4	14.1	5.2	6.3
四肢痛	6.0	8.5	3.7	9.3	3.1	5.9
泌尿道感染	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
恶心	4.0	3.7	3.7	7.1	3.8	3.5
骨骼肌痛	3.8	5.2	3.2	5.1	2.3	3.6
肌肉痉挛	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
咽喉痛	2.3	3.9	1.6	2.8	0.7	2.1

* 任何剂量发生率≥ 2% 且高于安慰剂组 在安慰剂对照研究中报告的其他不良反 应包括： 全身：身体不适、发热； 消化系统：腹部不适、嗝气、胃肠胀气、肝炎、胆汁淤积； 肌肉骨骼系统：骨痛、肌肉疲劳、颈痛、关节肿胀； 营养和代谢系统：无冬氨酸氨基转移酶（Alanine aminotransferase, AST）和 / 或丙氨酸氨基转移酶（ALT）升高、肝功能检查异常、血碱性磷酸酶升高、肌酸磷酸激酶升高、高血糖； 神经系统：梦魇； 呼吸系统：鼻咽； 皮肤及附属物：荨麻疹； 特殊感觉：视物模糊、耳鸣； 泌尿生殖系统：尿白细胞阳性； 盎格鲁-斯堪的那维亚心脏终点研究（Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial, ASCOT） 盎格鲁-斯堪的那维亚心脏终点研究（ASCOT）中包括 10305 名参与者（年龄范围 40 ~ 80 岁，19% 女性；94.6% 高加索白人，2.6% 非洲人，1.5% 南亚人，1.3% 混合人种或其他人种），分别给予阿托伐他汀钙每日 10mg（N=5168）或安慰剂（N=5137）治疗。在中位值随访 3.3 年期间，阿托伐他汀钙治疗组的安全性和耐受性与安慰剂组是相当的。
--

阿托伐他汀钙糖尿病协作研究（Collaborative Atorvastatin Diabetes Study, CARDS）
在阿托伐他汀糖尿病协作研究（CARDS）中，共入选了 2838 名患有 2 型糖尿病的受试者（年龄范围 30 ~ 77 岁，32% 女性；94.3% 高加索白人，2.4% 南亚人，2.3% 加勒比黑人，1.0% 其他人种），他们均接受阿托伐他汀钙每天 10 mg（n=1428）或安慰剂（n=1410）治疗。在中位值为 3.9 年的随访期间，治疗组间整体的安全性和耐受性与安慰剂组是相当的。

治疗新目标研究（Treating to New Targets Study, TNT）
治疗新目标研究（TNT）涉及了 10001 名有临床证据的冠心病患者（年龄范围 29 ~ 78 岁，19% 女性，94.1% 高加索白人，2.9% 黑人，1.0% 亚洲人，2.0% 其他人种），每日接受阿托伐他汀钙 10 mg（n=5006）或 80 mg（n=4995）。在随访中位值年限为 4.9 年期间，与低剂量组相比，高剂量组严重不良事件和因不良事件而中断治疗者较多（高剂量组分别为 92，1.8%；497，9.9%，低剂量组分别为 69，1.4%；404，8.1%）。阿托伐他汀钙 80 mg 治疗组有 62 例（1.3%）发生天冬氨酸氨基转移酶（AST）和 / 或丙氨酸氨基转移酶（ALT）持续升高（在 4 ~ 10 天内 2 次超过正常上限 3 倍以上），而阿托伐他汀 10 mg 组有 9 例（0.2%）。肌酸激酶升高（超过正常上限 10 倍以上）总体较少，但与低剂量阿托伐他汀组相比，高剂量组发生率较高，分别为 6，0.1% 和 13，0.3%。

强化降脂进一步减少临床终点事件研究（Incremental Decrease in Endpoints Through Aggressive Lipid Lowering Study, IDEAL）
强化降脂进一步减少临床终点事件研究（IDEAL）涉及了 8888 名患者（年龄范围 26 ~ 80 岁，19% 女性；99.3% 高加索白人，0.4% 亚洲人，0.3% 黑人，0.04% 其他人种），每日接受阿托伐他汀钙 80 mg（n=4438）或辛伐他汀 20 ~ 40 mg（n=4449）治疗。在随访中位值年限为 4.8 年期间，两个治

疗组不良事件或严重不良事件的总发生率没有差异。

强化降脂胆固醇治疗预防卒中研究（Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels, SPARCL）

强化降脂胆固醇治疗预防卒中研究（SPARCL）共纳入 4731 名无冠心病临床证据但近 6 个月内有卒中或短暂性脑缺血发作（Transient Ischemic Attack, TIA）病史的受试者（年龄 21 ~ 92 岁，40% 女性；93.3% 高加索白人，3.0% 黑人，0.6% 亚洲人，3.1% 其他人种），接受阿托伐他汀钙 80mg（N=2365）或安慰剂（N=2366）治疗，随访中位值年限为 4.9 年。阿托伐他汀组患者天冬氨酸氨基转移酶（AST）和 / 或丙氨酸氨基转移酶（ALT）持续升高（在 4 ~ 10 天内 2 次超过正常上限 3 倍以上）发生率（0.9%）高于安慰剂组（0.1%）。肌酸激酶升高（超过正常值上限 10 倍以上）很罕见，但阿托伐他汀组发生率（0.1%）高于安慰剂组（0.0%）。糖尿病作为不良反应在阿托伐他汀组和安慰剂组各有 144 名（6.1%）和 89 名（3.8%）例报告（见【注意事项】）。

事后分析显示，与安慰剂组相比，阿托伐他汀钙 80mg 组患者缺血性卒中发生率降低（218/2365 [9.2%] vs. 274/2366 [11.6%]），出血性卒中发生率升高（55/2365 [2.3%] vs. 33/2366 [1.4%]）。阿托伐他汀钙组和安慰剂组致死性出血性卒中发生率相似，分别为 17 人和 18 人。阿托伐他汀组非致死性出血性卒中发生率显著高于安慰剂组，分别为 38 人和 16 人。研究前出血性卒中病史的患者可能在研究期间中导致出血性卒中发生风险增加（阿托伐他汀钙组 7 人 [16%] vs. 安慰剂组 2 人 [4%]）。全因死亡率两组间无显著差异，阿托伐他汀钙每日 80mg 组 216 人（9.1%），安慰剂组 211 人（8.9%）。阿托伐他汀钙 80mg 组心血管死亡患者比例（3.3%）数值上低于安慰剂组（4.1%）。阿托伐他汀钙 80mg 组非心血管死亡患者比例（5.0%）数值上高于安慰剂组（4.0%）。

儿童患者阿托伐他汀钙临床研究中的不良反 应

在 10 岁时有先天性严重家族性高胆固醇血症的男孩和初潮后女孩（年龄为 10 岁至 17 岁）（n=140，31% 为女孩；92% 为高加索人，1.6% 为黑人，1.6% 为亚洲人，4.8% 为其他）进行的 26 周对照研究中，阿托伐他汀钙 10 mg ~ 20 mg/日（作为饮食疗法的辅助治疗，以降低总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）和载脂蛋白 B 水平）的安全性和耐受性与安慰剂相似（见【药代动力学】，【注意事项】和【儿童用药】）。

上市后报告

以下不良反应来自阿托伐他汀钙批准上市应用后的报告。因为上市后不良反应报告为患者主动报告，并且不确定实际用药人群数量，因此无法计算这些不良反应的确切发生率，同时这些不良反应与药物之间的因果关系也无法确定。

在不考虑因果关系的情况下，阿托伐他汀钙上市后未在上述列出的相关不良反应包括：过敏反应、血管神经性水肿、大咯血（包括多发性咯血）、Steven-Johnson 综合征和中毒性表皮坏死脱落症、横纹肌溶解、肌炎、疲劳感、肌腱断裂、致死性或非致死性肾功能衰竭、头晕、抑郁、外周神经病变、胰腺炎和间质性肺病。

偶有与使用他汀有关的免疫介导性坏死性肌病的报告（见【注意事项】）。

他汀类药品的上市后监测中有高血糖反应、糖耐量异常、糖化血红蛋白水平升高、新发糖尿病、血糖控制失败的报告，部分他汀类药物亦有低血糖反应的报告。

他汀类药品的国外上市后监测中有罕见的认知障碍的报道，表现为记忆力丧失、记忆力下降、思维混乱等，多为非严重、可逆性反应，一般停药后即可恢复。认知障碍开始时间不确定（一天至数年），缓解时间也不确定（中位时间为三周）。

【禁 忌】

- 活动性肝脏疾病，可包括原因不明的肝脏天冬氨酸氨基转移酶（AST）和 / 或丙氨酸氨基转移酶（ALT）持续升高。
- 已知对本品中任何成分过敏。
- 妊娠（见【孕妇及哺乳期妇女用药】）。
- 哺乳期妇女（见【孕妇及哺乳期妇女用药】）。

【注意事项】

1. 骨骼肌

阿托伐他汀钙和其它他汀类药物偶有少数因横纹肌溶解引起肌红蛋白尿继发急性肾功能衰竭的病例报告。肾损害病史可能是出现横纹肌溶解的一个危险因素，这类患者需密切监测药物对肾功能的影 响。

与其它他汀类药物一样，阿托伐他汀钙可引起肌病（肌病定义为肌肉疼痛或肌肉无力，同时伴有肌酸磷酸激酶（Creatine phosphokinase, CPK）超过正常值上限 10 倍以上）。高剂量阿托伐他汀与某些特定药物如环孢素或细胞色素 P450 3A4（Cytochrome P450 3A4, CYP 3A4）强抑制剂（如克拉霉素、伊曲康唑和人免疫缺陷病毒（Human immunodeficiency virus, HIV）和丙型肝炎病毒（Hepatitis C virus, HCV）蛋白酶抑制剂）联合应用时增加服用阿托伐他汀钙的剂量。在服用低剂量韦来联合利托那韦治疗的人免疫缺陷病毒患者中，使用最低必要剂量的阿托伐他汀钙。对于使用克拉霉素、伊曲康唑、依巴司韦+格伐普韦，或使用沙奎那韦联合利托那韦、地诺那韦联合利托那韦、福沙那韦、福沙那韦联合利托那韦或乐特莫韦治疗人免疫缺陷病毒的患者，阿托伐他汀钙的治疗剂量应限于 20mg 之内，并推荐进行适当的临床评估，以确保使用阿托伐他汀钙的最低必要剂量。在使用人免疫缺陷病毒蛋白酶抑制剂治疗的患者中，阿托伐他汀钙的治疗剂量限制于 40mg 之内。当阿托伐他汀与其它蛋白酶抑制剂联合使用时，建议应进行适当的临床评估以保证使用的阿托伐他汀钙剂量是所需的最低剂量（见【注意事项】和【药物相互作用】）。

在开始阿托伐他汀钙治疗前，建议进行肝酶检测，并此后根据临床指征重复检测。在接受他汀类药物治 疗（包括阿托伐他汀）患者的上市后报告中，罕见发生致死性或非致死性肝功能衰竭。在使用阿托伐他汀钙治疗的过程中，如果出现严重的肝损伤或有临床症状和 / 或高胆红素血症或黄疸，应立即停止治疗，如果没有发现其他可能的病因，应重新开始阿托伐他汀钙治疗。

阿托伐他汀钙应慎用于过量饮酒和 / 或曾有肝脏疾病患者。活动性肝病或原因不明的天冬氨酸氨基转移酶（AST）和 / 或丙氨酸氨基转移酶（ALT）持续升高禁用本品（详见【禁忌】）。在开始阿托伐他汀钙治疗前，建议进行肝酶检测，并此后根据临床指征重复检测。在接受他汀类药物治 疗（包括阿托伐他汀）患者的上市后报告中，罕见发生致死性或非致死性肝功能衰竭。在使用阿托伐他汀钙治疗的过程中，如果出现严重的肝损伤或有临床症状和 / 或高胆红素血症或黄疸，应立即停止治疗，如果没有发现其他可能的病因，应重新开始阿托伐他汀钙治疗。

阿托伐他汀钙应慎用于过量饮酒和 / 或曾有肝脏疾病患者。活动性肝病或原因不明的天冬氨酸氨基转移酶（AST）和 / 或丙氨酸氨基转移酶（ALT）持续升高禁用本品（详见【禁忌】）。

推荐处方用量及相互作用药物总结见表 2 所示（见【用法用量】、【药物相互作用】、【药理毒理】）。

表 2. 引起阿托伐他汀肌病 / 横纹肌溶解风险增加的相互作用药物	推荐处方用量
相互作用药物	
环孢素、替拉那韦 + 利托那韦、格来瑞韦 + 匹仑司韦、特拉匹韦、乐特莫韦与环孢素联合用药	避免使用阿托伐他汀
克拉霉素、伊曲康唑、沙奎那韦 + 利托那韦、达鲁那韦 + 利托那韦、福沙那韦、福沙那韦 + 利托那韦、依巴司韦 + 格伐普韦、乐特莫韦	阿托伐他汀每日剂量不超过 20mg
奈非那韦、波西普韦	阿托伐他汀每日剂量不超过 40mg
洛匹那韦 + 利托那韦、西咪替韦、纤维酸衍生物、红霉素、唑类抗真菌药、脂类调节剂、烟酸、秋水仙碱	谨慎使用，并使用最低必要剂量

* 使用最低必要剂量（【药代动力学】）

不建议阿托伐他汀和天地西酸合给药，因此建议在天地西酸治疗期间暂停阿托伐他汀治疗。

任何患者如有急性、严重情况预示肌病或有危险因素（例如严重急性感染、低血压、大的外科手术、严重脱水、休克和电解质紊乱、未控制的癫痫发作）易诱发继发于横纹肌溶解的肾功能衰竭，应暂停或中断阿托伐他汀钙治疗。

2. 肝功能异常

同其它降脂治疗一样，他汀类药物可引起肝功能生化指标异常。临床试验结果显示接受阿托伐他汀钙治疗的患者有 0.7% 出现血清天冬氨酸氨基转移酶（AST）和 / 或丙氨酸氨基转移酶（ALT）持续升高（2 次或 3 次以上超过正常上限 3 倍以上），血清胆红素为 10、20、40 和 80mg 的患者天冬氨酸氨基转移酶（AST）和 / 或丙氨酸氨基转移酶（ALT）异常的发生率分别为 0.2%、0.2%、0.6% 和 2.3%。

临床试验中服用阿托伐他汀钙的患者观察到以下结果。1 例患者出现黄疸，其它患者肝功能检查（Liver function tests, LFT）指标的升高与黄疸及其它临床体征或症状无关。降低用药剂量、药物中断或停药后，天冬氨酸氨基转移酶（AST）和 / 或丙氨酸氨基转移酶（ALT）水平恢复到或接近治疗前水平或无进展。30 例肝功能检查指标持续升高的患者 18 例在降低阿托伐他汀钙用药剂量的情况下继续治疗。

在开始阿托伐他汀钙治疗前，建议进行肝酶检测，并此后根据临床指征重复检测。在接受他汀类药物治 疗（包括阿托伐他汀）患者的上市后报告中，罕见发生致死性或非致死性肝功能衰竭。在使用阿托伐他汀钙治疗的过程中，如果出现严重的肝损伤或有临床症状和 / 或高胆红素血症或黄疸，应立即停止治疗，如果没有发现其他可能的病因，应重新开始阿托伐他汀钙治疗。

阿托伐他汀钙应慎用于过量饮酒和 / 或曾有肝脏疾病患者。活动性肝病或原因不明的天冬氨酸氨基转移酶（AST）和 / 或丙氨酸氨基转移酶（ALT）持续升高禁用本品（详见【禁忌】）。

3. 内分泌功能

有报道显示，3- 羟基-3- 甲基戊二酰辅酶 A（3-hydroxy-3-methyl glutaryl coenzyme A, HMG-CoA）还原酶抑制剂（包括阿托伐他汀钙）的使用与糖化血红蛋白（Glycated haemoglobin A1c, HbA1c）和空腹血清葡萄糖水平升高相关。

他汀类药物能干扰胆固醇合成。从理论上说可抑制肾上腺和（或）性腺类固醇物质的合成。临床研究表明，阿托伐他汀钙不减少基础血浆皮质醇浓度或损害肾上腺储备。他汀类药物对男性生育能力无影响，但尚无足够的病例研究。对闭经和电解质紊乱、未控制的癫痫发作）易诱发继发于横纹肌溶解的肾功能衰竭，应暂停或中断阿托伐他汀钙治疗。

4. 中枢神经系统毒性

在一只给予阿托伐他汀 120 mg/kg/日 3 个月的雌性犬中出现脑出血。增加剂量给予另一只雌性犬阿托伐他汀 280 mg/kg/日 11 周后，在濒死状态处死，也发现脑出血和视神经空泡形成。每公斤体重 120 mg 的剂量如按人类最大给药量 8 倍 80 mg 计算，则其全身暴露约为人类暴露下面积（AUC，0 ~ 24 小时）的 16 倍。在一项为期 2 年的研究中，观察到 2 只雄性犬（一只给药为 10 mg/kg/日，另一只 为 120 mg/kg/日）各出现一次强直性惊厥。在长期给药 2 年，剂量最大达 400 mg/kg/日的 小鼠和剂量达 100 mg/kg/日的大鼠中未观察到中枢神经系统损害。按推荐的 人类最大给药量每日 80 mg 计算，这些给药量是 人体曲线下面积（0 ~ 24 小时）的 6 ~ 11 倍（小鼠）和 8 ~ 16 倍（大鼠）。在给予阿托伐他汀类药物时，观察到中枢神经系统系统损害，特征为血管周围的出血、水肿和单核细胞血管周围浸润。在临床正常的大鼠中，化学结构相似的另一类药物治疗水平约高于推荐的 人类最大剂量 30 倍时，以剂量依赖性方式产生视神经变性（视网膜-膝状体纤维 Wallerian 变性）。

5. 在近期有卒中或短暂性脑缺血发作患者中的应用

强化降脂胆固醇治疗预防卒中研究（SPARCL）共纳入 4731 名近 6 个月内有卒中或短暂性脑缺血发 生但没有冠心病的患者。接受阿托伐他汀钙 80mg 或安慰剂治疗。该研究事后分析显示，阿托伐他汀钙 80mg 组患者出血性卒中发生率高于安慰剂组（分别为 55 人 [2.3%] 和 33 人 [1.4%]；HR=1.68；95% CI：1.09-2.59；p=0.0168），两组患者致死性出血性卒中发生率相似（阿托伐他汀和安慰剂组分别为 17 人和 18 人），阿托伐他汀组非致死性出血性卒中发生率（38 人，1.6%）高于安慰剂组（16 人，0.7%）。阿托伐他汀组出血性卒中发生率较高与研究开始时患者的某些基线特征（包括出血性卒中和糖尿病）有关（见【不良反应】）。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

风险总结

尚未确定阿托伐他汀钙在妊娠女性中的安全性，并且降脂药物在妊娠期间没有明显的益处，因此阿托伐他汀钙不适用于妊娠女性。由于 3- 羟基-3- 甲基戊二酰辅酶 A（HMG-CoA）还原酶抑制剂会降低胆固醇合成，并且有可能降低其他具有生物活性的胆固醇衍生物的合成，因此妊娠女性服用阿托伐他汀钙可能对胎儿造成损害。一旦确认对妊娠，应立即停用阿托伐他汀钙（见【禁忌】）。由于已发表的他汀类药物使用的数据有限，不足以确定其具有严重先天性畸形或流产的药物相关风险。在天然和生殖系统研究中，当最高剂量分别为人类暴露量（即人类最大推荐剂量（MRHD, 80mg））的 30 倍和 20 倍时（依据体表面积（mg/m²）计算），未见胚胎-胎仔畸形或先天性畸形的证据。在妊娠和哺乳期使用阿托伐他汀的研究中，当剂量大于或等于 6 倍人类最大推荐剂量时观察到产后幼崽生长和发育下降（见数据）。对于符合适应症的人群，出现重大出生缺陷和流产的预计背景风险未知。在美国普通人群中，临

品名规格	阿托伐他汀钙片 10mg- 高密 - 正	改版项目	说明书
包装材质	60g 双胶	版本号	B
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	签字及日期

审核无误

祝巍 2025.09.28

马建伟

2025.09.29

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 / 死亡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

风险总结

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用信息。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，应告知女性在服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，常用剂量为 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。在阿托伐他汀钙饮食治疗试验，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 $\geq$ 190 mg/dL，或
 - LDL-C $\geq$ 160 mg/dL，或
 - 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危险因素。
- 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。在此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相似。

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%） $\geq$ 65 岁，2800 名（7%） $\geq$ 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（ $\geq$ 65 岁）是疾病的一个危险因素。因此阿托伐他汀钙应用于老年人群应谨慎。

【肝功能损害者用药】

阿托伐他汀钙禁用于有活动性肝病的学生，包括不明原因的肝脏天氨酸氨转移酶（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】

与阿托伐他汀钙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、达芦那韦、利托那韦）、唑类抗真菌药（如伊曲康唑、酮康唑）、大环内酯类抗菌药（如红霉素、克拉霉素、泰利霉素）、贝特类调脂药（如吉非贝特、苯扎贝特）、烟酸、奈法唑酮、环孢素、胺碘酮、地尔硫卓、夫地西胺等。

在应用他汀类药物治疗期间，与下列药物合用可增加发生肝病的危险性，如：纤维蛋白溶酶、调脂剂的烟酸、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）和丙型肝炎病毒（HCV）蛋白酶抑制剂及伊曲康唑）（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。

2. **克拉霉素**：与阿托伐他汀钙单独用药相比，阿托伐他汀钙 50mg 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】）。

3. **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】）。对于使用普拉那韦 + 利托那韦或格来瑞韦 + 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。对于使用依巴司韦 + 利托那韦或依巴司韦 + 利托那韦的患者，应使用最低必要剂量的阿托伐他汀钙。对于使用沙那那韦 + 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 + 格伐昔韦的患者，阿托伐他汀钙的使用剂量不应超过 20mg。对于服用剂奈非那韦或波西普韦的患者，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】）。

4. **伊曲康唑**：阿托伐他汀钙 20mg 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】）。

5. **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）。

6. **环孢素**：阿托伐他汀是肝转运蛋白的底物，其代谢产物是有机阴离子转运多肽 1B1（Organic anion transporting polypeptide 1B1, OATP1B1）载体的底物。有机阴离子转运多肽 1B1（OATP1B1）抑制剂（如环孢素）能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】）。

7. **依巴司韦**：阿托伐他汀 40mg 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】）。乐特莫韦抑制外排转运蛋白 P-gp、BCRP、MRP2、OAT2 和肝转运蛋白 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】）。

8. **奈非那韦**：当奈非那韦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非那韦的患者中不建议使用阿托伐他汀钙。

9. **格来瑞韦 + 匹伐司韦**、**依巴司韦 + 格伐昔韦**：同时服用格来瑞韦 + 匹伐司韦或依巴司韦 + 格伐昔韦时，可能会增加阿托伐他汀的血浆浓度，并增加肌病风险。

10. **同时服用格来瑞韦 + 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，建议使用含有格来瑞韦 + 匹伐司韦的伴随药物的患者同时服用阿托伐他汀钙。

11. **同时服用依巴司韦 + 格伐昔韦和阿托伐他汀**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 + 格伐昔韦的伴随药物的患者每天的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】）。

12. **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】）。

13. **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】）。

14. **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；在这一情况下，应考虑减低阿托伐他汀钙的服用剂量（见【注意事项】）。

15. **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：依非韦仑、利匹韦）联合应用能使阿托伐他汀血浆浓度产生不同水平的降低。由于利福平的强相互作用而抑制阿托伐他汀的代谢，因此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同时给药。

16. **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监测。

17. **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。

18. **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临床显著影响。

19. **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。

20. **【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】

作用机制

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（包括胆固醇在内的固醇的前体）。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脏内 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

雄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（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 个月，有 2 只大鼠阴囊发育不全和无精；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数量下降，畸形精子增加。犬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 MRHD 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。

妊娠大鼠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 MRHD 的 20 倍），未见胎仔畸形；30 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（离乳）给予阿托伐他汀 20、100、225mg/kg/ 日，100mg/kg/ 日（按 AUC 计，为 MRHD 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 MRHD 的 22 倍）幼仔体重下降至产后 91 天，发育延迟，可见听觉脑干反应、耳廓分离和眼裂。

致毒性

在大鼠进行的一项 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 10 倍大剂量 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 10 倍大剂量 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 $\geq$ 98%。血液 / 血浆比约 0.25 提示仅有少量药物渗入红细胞内。根据在大鼠中的观察，阿托伐他汀钙可能分泌入乳汁中（【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部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 3- 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人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- 羟基代谢产物经过进一步的葡萄糖酸化过程。

排泄：阿托伐他汀钙及其代谢产物主要通过肾脏和 / 或胆汁代谢后经胆汁清除；但是阿托伐他汀钙似乎无明显的肾肠再循环。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 $\geq$ 65 岁）中，阿托伐他汀钙的血药浓度较青年人的高（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 周开放性研究中，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，当按体重进行快速比例调整时，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，肾功能不全的患者无需调整剂量（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学生中，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	
* 格来瑞韦 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	
* 特拉匹韦 750 mg 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 / 格伐昔韦 200 mg 每天一次，13 天		10 mg，单次剂量	1.94	4.34	
* 西咪匹韦 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	
* 乐特莫韦 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	
* 奈非那韦 1250 mg 一天两次，14 天		10 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	
氢氯噻嗪 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}（C_{max} 比率最高达 1.7）上升显著。

^{**} 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。

全研究中使用的阿托伐他汀剂量为沙那那韦 + 利托那韦的应用剂量非临床使用剂量。当使用临床剂量时，阿托伐他汀的暴露剂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	氢替比林 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 - 炔诺醇 1mg - 乙炔雌二醇 35 µg	1.28 1.19	1.23 1.30	
10 mg 每天一次	普拉那韦 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】。

[†] 贮藏：遮光，密封保存。

[‡] 包装：100mg（按 C_{50H₆₅FN₃O₆} 计）：高密度聚乙烯瓶包装：60 片 / 瓶，90 片 / 瓶。聚酰胺 / 铝 / 聚氯乙烯 / 热熔冲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：104（按 C_{50H₆₅FN₃O₆} 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化工区

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

企业名称：新华制药（高密）有限公司

<