

核准日期：2019年02月01日
修改日期：2019年06月30日
修改日期：2019年09月12日
修改日期：2019年12月02日

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



【药品名称】

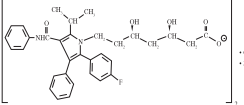
通用名称：阿托伐他汀钙片
英文名称：Atorvastatin Calcium Tablets
汉语拼音：Atoufatatinggai Pian

【成份】

本品主要成份为阿托伐他汀钙。

化学名称为：[R-(R*,R*)]-2-(4-氟苯基)-β,δ-二萜基-5-(1-甲基乙基)-3-萘基-4-[[萘(2-基)羧基]-1H-吡咯-1-酮-羧酸盐(2:1)三水合物

化学结构式：



分子式：(C₃₉H₄₃FN₂O₅)₂·Ca²⁺·3H₂O

分子量：1209.42

【性状】

本品为白色薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

原发性高胆固醇血症

高危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)和混合型高脂血症(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疗法疗效不满意，应用本品可治疗总胆固醇(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患者(阿托伐他汀钙可与其它降脂药(如低密度脂蛋白血症透析法) 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类型血脂异常的患者，本品适用于：降低致死性心肌梗死的风险、降低致死性和非致死性卒中中的风险、降低血管重建术的风险、降低因急性心力衰竭而住院的风险、降低心绞痛的风险。

【规格】 10mg。以阿托伐他汀(C₃₉H₄₃FN₂O₅)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10mg每日一次。剂量调整时时间间隔应为4周或更长。本品最大剂量为80mg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10mg，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周后可见最大疗效。长期治疗可维持疗效。

杂合子家族性高胆固醇血症的治療
患者初始剂量应为10mg/d。应遵循剂量的个体化原则以每4周为间隔逐步调整剂量至40mg/d。如果仍然未达到满意疗效，可选择将剂量调整至最大剂量80mg/d或以40mg/d每日一次本品服用胆固醇合剂治疗。

纯合子家族性高胆固醇血症的治疗
在一项由64例患者参加的开放性用药研究中，其中46例患者有确诊的低密度脂蛋白(Low-Density lipoprotein, LDL)受体缺陷。这34例患者的低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)平均下降21%。本品的剂量可增加至80mg/d。对于纯合子家族性高胆固醇血症患者，本品的推荐剂量是10-80mg/d。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
肾衰竭病不会影响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。

【不良反应】

下列严重不良反应在本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】)

临床不良反应

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研究中获得的不利反应发生率不能直接进行比较，同时可能不能反映临床复杂不良反应的发生率。阿托伐他汀钙安慰剂对照临床试验共纳入14606名患者(阿托伐他汀钙n=8755，安慰剂n=7311，年龄从10岁到83岁，39%为女性，91%为高加索白人，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，阿托伐他汀钙组与安慰剂组分别有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%)和其它肝酶升高(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：鼻咽喉炎(8.3%)、关节痛(6.9%)、腹泻(6.8%)、四肢痛(6.0%)和泌尿系统感染(5.7%)。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)。

不良反应	所有剂量	10mg	20mg	40mg	80mg	安慰剂
	N=8755	N=3908	N=188	N=604	N=405	N=7311
鼻咽喉炎	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	6.1	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
骨骱肌痛	3.8	5.2	3.2	5.1	2.5	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、胃腹胀气、肝疼、胆汁淤积；
肌肉骨骼系统：骨骱肌痛、肌肉疼痛、颈痛、关节肿胀；
循环/代谢系统：天冬氨酸氨基转移酶(Aspartate 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：鼻渊；
皮肤/过敏反应：荨麻疹；
特殊感觉：视力模糊、耳鸣；
泌尿生殖系统：尿白细胞阳性；
感染/新发的非细菌性心脏终点研究(Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial, ASCOT)

伯格格-斯基的非细菌性心脏终点研究(ASCOT)共包括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%亚洲人，1.3%包括其他种其他人种)，分别给予阿托伐他汀钙每日10mg(N=5168)或安慰剂(N=5137)治疗。在中位随访约73.3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预防研究(Collaborative Atorvastatin Diabetes Study, CARDS)
在阿托伐他汀钙糖尿病预防研究(CARDS)中，共入选了2858名患有2型糖尿病的患者(年龄范围59~77岁，32%女性；94.3%高加索白人，2.4%非洲人，2.3%亚洲人，1.0%其他人种)，他们均接受阿托伐他汀钙(每天20mg(n=1418))或安慰剂(n=1410)治疗。在中位随访为9.9年的随访期间，治疗组间接受不良事件或严重不良事件的发生频率无差异，也没有横纹肌溶解的报告。

治疗卒中预防研究(Treating to New Targets Study, TNT)
治疗卒中预防研究(TNT)涉及了10001名临床证据的心脑血管患者(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10mg(n=5006)或80mg(n=4995)治疗。在随访中位年限为9.4年期间，与低剂量组相比，高剂量组严重不良事件和/或不严重事件且阿托伐他汀钙组者较多(高剂量组分别29.2,1.8%,497.9,9.9%。低剂量组分别为69.1,4.0%,404.8,1.1%)。阿托伐他汀钙80mg治疗组有62例(1.3%)发生天冬氨酸氨基转移酶(ALT)组和/或丙氨酸氨基转移酶(ALT)持续升高(在<10天内两次超过正常上限3倍以上)，而阿托伐他汀10mg组有0例(0.2%)。肌酸激酶升高(超过正常上限1倍以上)总体较少，但与低剂量阿托伐他汀相比，高剂量组发生率较高，分别为6.0,1.0%和13.0,3.3%。

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80mg(n=4439)或辛伐他汀20~40mg(n=4449)治疗，在随访中位年限为4.8年期间，两个治疗组不良事件或严重不良事件的发生率没有差异。

强化降脂降低卒中预防卒中研究(Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels, SPARCL)
强化降脂降低卒中预防卒中研究(SPARCL)共纳入4731名无卒中临床证据但近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，1.3%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天内两次超过正常上限3倍以上)发生率(0.9%)高于安慰剂组(0.1%)。肌酸磷酸升高(超过正常上限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%)报告(见【不良反应】)。

妊娠
禁止孕妇或可能受孕的育龄女性服用阿托伐他汀钙。正常怀孕状态下体内血清胆固醇和甘油三酯(TG)水平升高，而胆固醇或胆固醇衍生物是胎儿发育的必需物质。动脉粥样硬化为慢性病理过程，因此原发性高胆固醇血症患者在怀孕期间停用降脂药物治疗的动脉粥样硬化长期预后影响尚不明确。目前缺乏足够的

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。阿托伐他汀钙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过程中导致出血性卒中发病风险增加(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组出血性死亡患者比例(3.3%)数值上低于安慰剂组(4.1%)。阿托伐他汀钙80mg组非出血性死亡患者比例(5.0%)数值上高于安慰剂组(4.0%)。

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。因上市后不良反应报告数为患者主动报告，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、大疱疹(包括多形性红斑、Stevens-Johnson综合征等)、中毒性表皮坏死松解、横纹肌溶解、肌炎、疲劳感、肌腱断裂、猝死性或非致死性肝功能衰竭、头晕、抑郁、外周神经病变、肌酸及尿酸性肾病。偶有与使用阿托伐他汀钙有关的免疫介导性坏死性肌病的报告(见【注意事项】)。他汀类药物上市后的副作用中有高血糖报告、糖尿病风险增高、糖化血红蛋白水平升高、新发糖尿病、血糖控制恶化的报告，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监测中有罕见的认知障碍的报道。罕见记忆力丧失、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。

儿童患者(年龄10~17岁)

在为期36周随访187名年龄在10~17岁的杂合子型家族性高胆固醇血症或重度高胆固醇血症的男孩和初潮后女孩的对照研究中，阿托伐他汀钙10mg~20mg/d(n=140，31%为女孩；92%高加索白人，1.6%黑人，1.6%亚洲人，4.8%其他人种)的安全性和耐受性与安慰剂相似(见【药理学】、【注意事项】，和【儿童用药】)。

【禁忌】

- 活动性肝脏疾病，可能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。

本品禁止孕妇或可能受孕的育龄女性用药。孕妇服用本品时可能对胎儿造成损害。正常怀孕状态下体内血清胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)水平升高，而胆固醇或胆固醇衍生物是胎儿发育的必需物质。动脉粥样硬化为慢性病理过程，因此原发性高胆固醇血症患者在怀孕期间停用降脂药物治疗的动脉粥样硬化疾病长期预后影响尚不明确。目前缺乏足够的有关孕妇服用阿托伐他汀钙的对照研究；但偶有报告观察到高血糖患者停药即愈，并考虑药物可能对胎儿的潜在危害。已知【孕妇及哺乳妇女用药】。

4. 哺乳妇女

阿托伐他汀能进入人类乳汁中分泌尚未知；但该类其它药物可少量分泌到乳汁中。因为他汀类药物可能对接受母乳喂养的新生儿具有潜在的严重不良反应，因此服用本品的女性禁止哺乳(见【孕妇及哺乳妇女用药】)。

【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。肾损害病室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痛(肌痛定义为肌肉疼痛或肌肉无力)。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、伊曲康唑和人类免疫缺陷病毒(Human immunodeficiency virus, HIV)蛋白酶抑制剂)联合用药可增加肌痛或横纹肌溶解发生的风险。偶有与使用他汀有关的免疫介导性坏死性肌病(Immune-mediated necrotizing myopathy, IMNM)(一种自身免疫性肌病)的报告。免疫介导性坏死性肌病(IMNM)的特征为：近端肌力无力和血清肌酸磷酸酶升高(停用他汀后症状仍然存在)；肌肉活检显示为无显著炎症的坏死性肌病；应用免疫抑制剂后改善。对于任何弥漫性肌痛、肌肉疼痛或无力，和/或显著的肌酸磷酸酶升高的患者应考虑为肌病。建议医生立即报告原因不明的肌肉疼痛、肌肉疼痛或肌肉无力，尤其伴有不适或发热时患者或肌肉僵硬和状况在停用阿托伐他汀钙后仍存在时。如出现肌酸磷酸酶水平显著升高或确诊炎性肌病，应中断阿托伐他汀钙治疗。在他汀类药物(包括阿托伐他汀钙)治疗期间如果同时服用环孢素A、环孢素衍生物(环孢素衍生物)、红霉素、克拉霉素、秋水仙碱、丙型肝炎蛋白酶抑制剂特拉匹韦、人免疫缺陷病毒(HIV)蛋白酶抑制剂联合应用(包括沙奎那韦+利托那韦、洛匹那韦+利托那韦、替拉那韦+利托那韦、地瑞那韦+利托那韦、福沙那韦+利托那韦)、烟酸或咪唑类抗真菌药增加肌病的危险。医生在考虑联合应用阿托伐他汀钙和纤维蛋白原衍生物(环孢素衍生物)、红霉素、克拉霉素、沙奎那韦+利托那韦、洛匹那韦+利托那韦、地瑞那韦+利托那韦、福沙那韦、福沙那韦+利托那韦、咪唑类抗真菌药或肌酐剂量的慢性治疗时，应仔细权衡潜在的利益和风险，并应从其监测患者的任何肌肉疼痛、肌肉压痛或肌肉无力的体征和症状，尤其是始于治疗开始的数月及任何一种药物剂量上调期间。当阿托伐他汀与前面提到的药物见【药物相互作用】同时应用时，应考虑降低阿托伐他汀的起始剂量和维持剂量。在上述联合用药的情况下，要考虑定期进行肌酸磷酸酶的测定，但这样的监测并不能确保可以预防严重肌病的发生。推荐处方用量及相互作用药物总结见表2。(详见【用途用量】、【药物相互作用】、【药理学】)

相互作用药物	推荐处方用量
环孢素、人免疫缺陷病毒(HIV)蛋白酶抑制剂(替拉那韦+利托那韦)、丙型肝炎蛋白酶抑制剂(特拉匹韦)	避免使用阿托伐他汀
人免疫缺陷病毒(HIV)蛋白酶抑制剂(洛匹那韦+利托那韦)	谨慎使用，并使用最低必要剂量
克拉霉素、伊曲康唑、人免疫缺陷病毒(HIV)蛋白酶抑制剂(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)	阿托伐他汀每日剂量不超过20 mg
人免疫缺陷病毒(HIV)蛋白酶抑制剂(奈非那韦)	阿托伐他汀每日剂量不超过40 mg
丙型肝炎蛋白酶抑制剂(波西普韦)	

*谨慎使用，并使用最低必要剂量【药代动力学】
不建议阿托伐他汀和天冬氨酸联合给药，因此建议在夫地西酸治疗期间暂停阿托伐他汀治疗。阿托伐他汀与秋水仙碱联合应用时，有案例报道发生了包括横纹肌溶解在内的肌病，当联合应用阿托伐他汀和秋水仙碱时应谨慎(见【药物相互作用】)。任何患者如有急性、严重情况预示或有危险因素(例如高血压、低血压、大血管的手术、创伤、严重代谢、内分沁和电解质紊乱、未控制的癫痫发作)易诱发急性横纹肌溶解的可能能发生，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2次以上超过正常上限3倍)。用药剂量为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0.20%、0.2%、0.6%和1.3%。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临床症状或症状无关。降低用药剂量、药物中断或停止用药后，天冬氨酸氨基转移酶(AST)和/或丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平恢复到接近治疗前水平而无后遗症。30例肝功能检查指标持续升高的患者18例在降低临床指标至正常范围。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，如果发生严重的肝损伤伴有临床症状和/或高胆红素血症或黄疸，应立即停药。如果没有发现其他可能的病因，不要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)持续升高史患者(详见【禁忌】)。

3. 内谷氨酰胺

有报道显示，3-羟羧基-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)的用药与糖化血红蛋白(Glycated haemoglobin A1c, HbA1c)和空腹血清葡萄糖水平升高相关。他汀类药物可能干扰葡萄糖合成，从理论上说可抑制葡萄糖和/或性类固醇物质的合成。临床研究表明，阿托伐他汀钙可减少基础血糖及空腹血糖或糖负荷后血糖。他汀类药物对男性生育能力的影响尚无足够的病例研究，对男性生育能力、性腺的影响目前尚不清楚。当他汀类药物与能够降低血清睾酮水平的药物合用时，药物可能降低睾酮水平，因此应谨慎使用。

4. 中枢神经系统

在一项只涉及阿托伐他汀钙120mg/d(1/3日)的随机性犬体内实验中，增加剂量给予另一只雌性犬阿托伐他汀1280mg/d(11日)后，在灌注试验失败时，也发现脑出血和视网膜血管造影。每公斤体重120mg的剂量按人类最大给药剂量每日80mg计算。其后全身暴露均为人血浆浓度范围AUC(0.2~24小时)的1/6倍。在为一项为期两年的研究中，观察到2只雄性犬(一只给药为10mg/kg日，另一只为120mg/kg日)各出现一次严重性低血压。在长期给药中，剂量最大达400mg/kg日的小鼠和豚鼠达100mg/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剂量每日80mg计算，这些药物在人体试验中(0.2~24)倍(1~6)倍(1~6)倍(大鼠)，在给予它们阿托伐他汀时，观察到犬中枢神经系统血管损害，特征为大脑周围出血、水肿和单独细胞层间质水肿。在临床正常方式中，化学结构相似的另一类本类药物如另一类本类药物水剂高于推荐的最大剂量30倍时，以剂量依赖性方式产生视觉性视网膜-膝状体纤维(Wallerian)变性。

5. 近期卒中或短暂性脑缺血发作患者中的应用

强化降脂降低卒中预防卒中研究(SPARCL)共纳入4731名近6个月内有卒中或短暂性脑缺血发作但没有卒中病史的患者，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35.1%和33.1%[4.4%]；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与研究前接受治疗的患者的某些特征相关(包括出血性卒中和腔隙性卒中)有关(见【不良反应】)。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

禁止孕妇或可能受孕的育龄女性服用阿托伐他汀钙。正常怀孕状态下体内血清胆固醇和甘油三酯(TG)水平升高，而胆固醇或胆固醇衍生物是胎儿发育的必需物质。动脉粥样硬化为慢性病理过程，因此原发性高胆固醇血症患者在怀孕期间停用降脂药物治疗的动脉粥样硬化长期预后影响尚不明确。目前缺乏足够的

阿托伐他汀钙在孕期应用的对照研究。罕见因宫内暴露于他汀类药物引起先天异常的报告。一项包含约100名暴露于其他他汀类药物的孕妇随访研究发现，先天性异常、自发性流产和胎儿死亡/死亡的发病率未超过一般人群的水平，但本研究仍不能排除先天性异常基础发病率3~4倍的风险，同时80%的患儿孕早期即开始用药，但知晓怀孕后的3个月内停止用药。阿托伐他汀通过大鼠的胎盘在胎前期中达到与母体血浆相同的药物水平。当大鼠剂量高达300 mg/kg/日，兔剂量高达100 mg/kg/日。阿托伐他汀未产生致畸作用。依体表面积(mg/m²)计算，这些剂量约为人类暴露剂量的30倍(大鼠)或20倍(兔)（见【禁忌】、【妊娠】）。在一项研究中，大鼠给药的剂量是10、100、或225 mg/kg/日，从妊娠第21天至哺乳期第21天(断奶)，母亲的给药剂量为225 mg/kg/日时幼崽死亡，新生、断奶和成熟期的存活率降低。母亲的给药剂量为100 mg/kg/日，幼崽出生和21天的体重下降；母亲的给药剂量为225 mg/kg/日在出生、第21天和90天的幼崽体重下降；幼崽曾出现过(剂量为100 mg/kg/日)出现罗特阿尔综合征。而225 mg/kg/日出现听觉反应；给药为225 mg/kg/日幼崽出现母体分离和眼裂。这些剂量相当于人每日服用80 mg时母体血浆下面积(100 mg/kg/日)和22倍(225 mg/kg/日)。他汀类药物在给予妊娠女性时可能危害胎儿。育龄妇女只有在怀孕前能恰小和已知他汀类药物对乳儿的潜在危险时方可服用本品。服用本品的妇女一旦受孕，应立即停药并告知对胎儿的潜在危险，在怀孕期间继续使用药物缺少已知的临床获益。

哺乳期妇女

阿托伐他汀是否经人乳汁分泌尚不清楚，但另外一种同类药物能够少量分泌到乳汁中。被哺乳的幼鼠血浆和肝脏的阿托伐他汀药物浓度分别为母乳中药物浓度的50%和40%。动物乳汁药物浓度水平可能不能准确反映人类乳汁药物浓度水平，因为另外一种同类药物可透过人乳汁分泌，同时他汀类药物可能对接受哺乳的新生儿造成严重不良反应，因此服用本品的母亲不应哺乳（见【禁忌】）。

儿童用药

本品在儿童/青少年的起始治疗仅限于少数(10到17岁) 杂合子家族性高脂血症。阿托伐他汀钙在儿童/青少年患者中人群的安全性及有效性无差异。其15名(40%使用经验)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。

老年用药

临床研究中39828名服用阿托伐他汀钙的患者，其15名(40%使用经验) ≥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。虽然老年患者使用经验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，包括不明原因的肝转氨酶(ALT)和丙氨酸氨基转移酶(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、达芦那韦、利托那韦）、唑类抗真菌药（如伊曲康唑、氟康唑）、大环内酯类抗生素药（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、大环西酸等。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、调脂剂的量、环孢素或细胞色素P450 3A4（CYP 3A4）抑制剂（如克拉霉素、人免疫缺陷病毒（HIV）蛋白酶抑制剂及伊曲康唑）（见【注意事项】项中的“骨骹肌”和【药理学】）。

1. 细胞色素P450 3A4（CYP 3A4）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）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增强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80 mg与克拉霉素（500 mg，每日二次）联合用药时阿托伐他汀AUC显著增加（见【药理学】）。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20 mg，阿托伐他汀钙用量>20 mg时应谨慎使用（见【注意事项】项中的“骨骹肌”和【用法用量】）。**蛋白酶抑制剂**：与阿托伐他汀钙单独用药比较，阿托伐他汀钙与数个人免疫缺陷病毒（HIV）蛋白酶抑制剂组合联合用药及与丙型肝炎蛋白酶抑制剂（特拉匹韦）联合用药时，阿托伐他汀AUC显著增加（见【药理学】）。因此，对于使用人免疫缺陷病毒（HIV）蛋白酶抑制剂替拉那韦+利托那韦、或丙型肝炎蛋白酶抑制剂特拉匹韦的患者，应避免联合应用阿托伐他汀钙。对于使用人免疫缺陷病毒（HIV）蛋白酶抑制剂洛匹那韦+利托那韦治疗的患者，应谨慎使用阿托伐他汀钙，并应使用最低必要剂量。对于使用人免疫缺陷病毒（HIV）蛋白酶抑制剂沙奎那韦+利托那韦、地瑞那韦+利托那韦、福沙那韦、或福沙那韦+利托那韦治疗的者，阿托伐他汀钙的使用剂量不应超过20 mg，并在使用时应谨慎。（见【注意事项】项中的“骨骹肌”和【用法用量】）。对于服用人免疫缺陷病毒（HIV）蛋白酶抑制剂奈非那韦或丙型肝炎蛋白酶抑制剂西普韦韦的患者，阿托伐他汀钙的使用剂量不应超过40 mg，并建议进行密切的临床监测。**伊曲康唑**：阿托伐他汀钙40 mg与伊曲康唑200 mg联合用药时阿托伐他汀AUC显著增加（见【药理学】）。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20 mg，阿托伐他汀钙用量> 20 mg时应谨慎使用（见【注意事项】项中的“骨骹肌”和【用法用量】）。

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：阿托伐他汀及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90 mg与环孢素5.2 mg/kg/日联合应用使阿托伐他汀的AUC显著增加（见【药理学】）。阿托伐他汀钙与环孢素应避免联合应用（见【注意事项】项中的“骨骹肌”）。

4. 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】项中的“骨骹肌”）。

5. 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】项中的“骨骹肌”）。

6. 烟酸：当阿托伐他汀钙与烟酸进行联合应用时，对骨骹肌造成影响的风险可能增高；在这一情况下，应谨慎降低阿托伐他汀钙的服用剂量（见【注意事项】项中的“骨骹肌”）。

7. 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程度的降低。由于利福平的体重相互作用机制，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同时给药。

8. 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约20%，患者服用地高辛时应适当地监测。

9. 口服避孕药：阿托伐他汀钙与口服避孕药合用时，分别增加快诺酮和乙炔雌二醇（见【药理学】）的药时曲线下面积AUC约30%和120%。当服用本品的妇女选择口服避孕药时应考虑阿托伐他汀AUC的增加。

10. 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并无明显显著影响。

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

【药物过量】

本品目前尚无特殊治疗措施。一旦现药物过量，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。

【药理学理】

临床药理学

作用机制

阿托伐他汀钙是3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A（HMG-CoA）还原酶的选择性、竞争性抑制剂。3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A（HMG-CoA）的作用是将甲羟戊二酸单羟辅酶A转化成甲羟戊酸，包括胆固醇在內的固醇前体。临床研究、病理研究和流行病学研究表明，总胆固醇（TC），低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）和载脂蛋白（Apo B）血浆水平升高促进动脉粥样硬化形成，是心血管疾病发生的危险因素，而高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）水平升高则与心血管疾病风险的降低相关。在动物模型中，阿托伐他汀钙通过抑制肝脏内3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A（HMG-CoA）还原酶及胆固醇的合成而降低血浆胆固醇和脂蛋白水平，并通过增加肝细胞表面的低密度脂蛋白（LDL）受体数以增强低密度脂蛋白（LDL）的摄取和分解代谢；阿托伐他汀钙也降低低密度脂蛋白（LDL）生成和低密度脂蛋白（LDL）颗粒数。本品可降低某些遗传性家族性高胆固醇血症（Familial hypercholesterolemia, FH）患者的低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平，通常其它降脂类药物对这类患者很少有临床疗效。阿托伐他汀钙降低纯合子型和杂合子型家族性高胆固醇血症、非家族性高胆固醇血症和混合型血脂异常患者的总胆固醇（TC），低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C），和载脂蛋白（Apo B）水平。本品也降低极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)和甘油三酯（TG）水平，并可使高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）和载脂蛋白A-I（ApoA-I）水平有所升高。阿托伐他汀钙降低纯合子甘油三酯（TG）血症患者的总胆固醇（TC），低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C），极低密度脂蛋白胆固醇（VLDL-C），载脂蛋白B（Apo B），甘油三酯（TG），和非高密度脂蛋白胆固醇（Non-HDL-C），并增加高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）水平。阿托伐他汀钙可降低β 脂蛋白异常血症患者的中间密度脂蛋白和低密度脂蛋白清除

药效力学

阿托伐他汀钙及其一些代谢产物在人体内具有药理学活性。肝脏是胆固醇合成和低密度脂蛋白清除的基本作用位点和主要部位。给药剂量而不是系统药物浓度与低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）降低更相关。个体化给药剂量应根据治疗的疗效而定（见【用法用量】）。

非临床药理学

致癌、致畸、生殖损害

在大鼠进行的一项2年研究中，给予大鼠的剂量水平10、30和100 mg/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。这个剂量显示的血浆曲线下面积（0–24小时）为口服最大剂量80 mg后人类平均药物暴露量的16倍。在小鼠进行的一项2年致癌性研究中，给药剂量是100、200或400 mg/kg/日，导致高剂量的雄性小鼠肝脂肪瘤和高剂量的雌性小鼠肝脂肪瘤。这些发现发生在血浆曲线下面积(0–24小时)约为人体暴露量80 mg口服剂量后平均血浆浓度的6倍。在体外研究中，阿托伐他汀在下列有或无代谢活性的实验中无突变或致畸：用鼠伤寒沙门氏杆菌和大肠埃希杆菌进行 Ames实验，在中国仓鼠细胞中进行的次黄嘌呤鸟嘌呤磷酸核糖转移酶症（Hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase, HGPRT）促突变测定分析，及在中国仓鼠肺细胞中进行的染色体畸变测定分析。阿托伐他汀在小鼠体内未做实验中是阴性的。在大鼠中进行的剂量高达175 mg/kg/日(人体暴露量的15倍)的研究中，阿托伐他汀对未对动物的生育能力产生任何影响。给予10只大鼠阿托伐他汀100 mg/kg/日(给予人80 mg剂量时的曲线下面积的16倍)，共个月，其中有2只大鼠卵巢发育不全和无精；30和100 mg/kg/日剂量的雌性卵巢重量显著下降，100 mg剂量组的卵巢重量下降。在交配前给予雄性大鼠阿托伐他汀100 mg/kg/日，共1周，精子活力和精子细胞尾部浓度下降，而畸形精子增加。给予犬10、40或120 mg/kg/日阿托伐他汀，其2周，对精巢多数或生殖器官的组织病理学未产生不良影响。

【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

正比例增加。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经胃肠黏膜清除和/或肝脏首过效应；与剂量给药相比，晚上给药血浆浓度较低(C_{max}和AUC约30%)。然而，无论一天中何时

分布：阿托伐他汀钙的平均分布容积约38 L。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（见【禁忌】和【孕妇和哺乳期间妇女用】）。“哺乳期妇女”

代谢：阿托伐他汀钙广泛代谢成位点和位点经生物及多种β 氧化产物。体外实验中，位点和位点经代谢物对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。3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A（HMG-CoA）还原酶的抑制作用约原酶的由代谢物产生。体外研究显示了阿托伐他汀钙的血浆浓度增加相一致（见【注意事项】，【药物相互作用】）。在动物中，各位-经代谢产物通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肝脏和/或肝外代谢后经胆汁清除；但是阿托伐他汀钙似无明显的胆汁再循环。阿托伐他汀钙的体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，回收率不到给药量的2%。

特殊人群

老年患者：在健康老年人(年龄>65岁)中，阿托伐他汀钙的血药浓度较青年人高（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】，“老年用药”）。

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，因此血液并不能显著透析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高；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【禁忌】）。

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变化 ^a C _{max} 变化 ^a	
[#] 环孢素5.2 mg/kg/日，稳定剂量	10 mg 每天一次，28天	↑8.7倍	↑10.7倍
[#] 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	↑9.4倍	↑8.6倍
[#] 特拉匹韦 750 mg 每8小时一次, 10 天	20 mg，单次剂量	↑7.88倍	↑10.6倍
[#] 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	↑3.9倍	↑4.3倍
[#] 克拉霉素500 mg一天两次，9天	80 mg 每天一次，8天	↑4.4倍	↑5.4倍
[#] 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	↑3.4倍	↑2.25倍
[#] 伊曲康唑200 mg 每天一次，4天	40 mg，单次剂量	↑3.3倍	↑20%
[#] 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倍	↑2.84倍
[#] 福沙那韦1400 mg一天两次，14天	10 mg 每天一次，4天	↑2.3倍	↑4.04倍
[#] 奈非那韦1250 mg一天两次，14天	10 mg 每天一次，28天	↑74%	↑2.2倍
[#] 葡萄柚汁240 ml 每天一次*	40 mg，单次剂量	↑37%	↑16%
地尔硫卓240 mg 每天一次，28天	40 mg，单次剂量	↑51%	无变化
红霉素500 mg一天四次，7天	10 mg，单次剂量	↑33%	↑38%
氨基地平10 mg，单次用药	80 mg，单次剂量	↑15%	↓12%
西替替丁300 mg一天四次，2周	10 mg 每天一次，2周	↓<1%	↓11%
考来替泊10 mg一天两次，28天	40 mg 每天一次，28天	未测定	↓26%*
Malaxol口服混悬液 30 ml 每天一次，17天	10 mg 每天一次，15天	↓33%	↓40%
依非韦仑600 mg 每天一次，14天	10 mg 3天	↓41%	↓1%
利福平600 mg 每天一次，7天（联合给药）↑	40 mg，单次剂量	↑30%	↑2.7倍
[#] 利福平600 mg 每天一次，5天（单独给药）↑	40 mg，单次剂量	↓80%	↓40%
[#] 吉非贝齐600 mg 一天两次，7天	40 mg，单次剂量	↑35%	↓<1%
[#] 非诺贝特160 mg 每天一次，7天	40 mg，单次剂量	↑3%	↑2%
波西普韦800 mg一天三次，7天	40 mg，单次剂量	↑2.30倍	↑2.6倍

a & 表中x倍代表联合用药数值与阿托伐他汀单独给药数值之比（即1倍=无变化）；表中百分数（%）代表（联合用药数值-单独给药数值）/单独给药数值（即0%=无变化）

[#] 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（最高达2.5倍）和/或C_{max}（最高达71%）上升显著。

[#] 给药后8–12小时取样检测。

[#] 和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的血浆药物浓度显著降低。

本研究中使用的沙奎那韦+利托那韦的应用剂型并非临床使用剂型。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表中观察到的增高值。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变化 C _{max} 变化	
80 mg 每天一次，15天	氨基苄比林600 mg 单次剂量	↑3%	↓11%
80 mg 每天一次，14天	[#] 地高辛25 mg 每天一次，20天	↑15%	↑20%
40 mg 每天一次，22天	口服避孕药 每天一次，2个月	↑28%	↑23%
	1-炔诺酮 1 mg -乙炔雌二醇35 µg	↑19%	↑30%
10 mg 每天一次	替拉那韦500 mg一天两次/利托那韦200 mg一天两次，7天	无变化	无变化
10 mg 每天一次，4天	福沙那韦1400 mg一天两次，14天	↓27%	↓18%
10 mg 每天一次，4天	福沙那韦700 mg一天两次/利托那韦100 mg一天两次，14天	无变化	无变化

[#]临床意义见【注意事项】和【药物相互作用】。

【贮藏】 遮光，密封保存。

【包装】 双铝泡罩包装，每板7片，盒装；7片×1板/盒，7片×2板/盒，7片×3板/盒，7片×4板/盒，7片×5板/盒。每板14片，盒装；14片×1板/盒，14片×2板/盒。

【有效期】 24个月

【执行标准】 国家药品标准YB/H00342019

【批准文号】 国药准字H20193043

【生产企业】 福建东瑞制药有限公司

生产地址：福建省莆田市荔城区西天尾镇荔涵西大道1399号

邮政编码：351131

电话号码：0594-2883952

传真号码：0594-2886068

网 址：www.f-dawnray.com