

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx
AGIVASTAR[®] 20

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thành phần công thức cho 1 viên:

Thành phần hoạt chất:

Mỗi viên AGIVASTAR 20 chứa 20 mg Pravastatin natri.

Thành phần tá dược:

Microcrystallin cellulose 101, Lactose monohydrat, Povidon K30; Croscarmellose natri, Magnesi oxid, Oxid sắt vàng, Kẽm stearat.

Dạng bào chế: Viên nén tròn màu vàng, đường kính 8,0 mm, một mặt trơn, một mặt có gạch ngang bề đôi được.

Chỉ định:

Được chỉ định bổ trợ cho liệu pháp ăn uống khi đáp ứng với chế độ ăn và các điều trị không mang tính chất dược lý khác (như luyện tập, giảm cân) không hiệu quả ở người bệnh tăng cholesterol máu tiên phát (típ IIa, IIb).

Dự phòng tiên phát: Được chỉ định bổ trợ cho liệu pháp ăn uống để giảm nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch ở bệnh nhân tăng cholesterol máu vừa hoặc nặng mà không có biểu hiện lâm sàng rõ rệt và có nguy cơ cao mắc bệnh tim mạch lần đầu.

Dự phòng thứ phát: Được chỉ định bổ trợ để khắc phục các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc đau thắt ngực không ổn định với lượng cholesterol bình thường hoặc tăng nhằm giảm nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch.

Sau ghép tạng: Giảm lipid máu sau ghép tạng ở những bệnh nhân đang sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch sau “ghép tạng đặc”.

Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng: Uống thuốc 1 lần/ngày, tốt nhất vào buổi tối. Có thể uống vào bữa ăn hoặc lúc đói.

Liều dùng:

Theo hướng dẫn của bác sỹ.

Trước khi bắt đầu điều trị với pravastatin, cần loại trừ các nguyên nhân thứ phát gây tăng lipid máu, người bệnh cần theo chế độ ăn chuẩn, ít cholesterol và cần duy trì trong suốt quá trình điều trị.

Điều chỉnh liều lượng theo nhu cầu và đáp ứng của từng người bằng cách tăng liều từng đợt cách nhau không dưới 4 tuần, cho tới khi đạt nồng độ cholesterol - LDL mong muốn, hoặc khi đạt liều tối đa.

* *Liều khuyến dùng:*

Tăng cholesterol máu: 10 - 40 mg/lần/ngày. Đáp ứng của việc điều trị có thể thấy trong 1 tuần và thường tối đa sau 4 tuần. Cần định kỳ kiểm tra lượng lipid và theo đó điều chỉnh liều. Liều tối đa 40 mg/ngày.

Dự phòng biến cố tim mạch: 40 mg/ngày.

Sau khi ghép cơ quan: Liều khởi đầu 20 mg/ngày ở bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế miễn dịch.



Phụ thuộc vào đáp ứng của chỉ số lipid, có thể tăng liều lên 40 mg/ngày dưới sự theo dõi chặt chẽ của bác sỹ.

Trẻ em và thanh thiếu niên (8 - 18 tuổi) tăng cholesterol máu có tính gia đình kiểu dị hợp tử:

- 8 - 13 tuổi: 10 - 20 mg/lần/ngày.
- 14 - 18 tuổi: 10 - 40 mg/lần/ngày.

Người cao tuổi: Không cần thiết điều chỉnh liều trừ khi có kèm các yếu tố nguy cơ.

Suy giảm chức năng gan hoặc thận: Liều khởi đầu 10 mg/ngày đối với bệnh nhân suy thận vừa đến nặng hoặc suy giảm chức năng gan rõ rệt. Điều chỉnh liều theo đáp ứng của chỉ số lipid và dưới sự giám sát của bác sỹ.

* *Điều trị phối hợp:*

Phối hợp với một nhựa gắn acid mật (cholestyramin, colestipol) sẽ làm tăng hiệu quả hạ lipid trên cholesterol toàn phần và LDL - cholesterol. Pravastatin nên uống trước 1 giờ hoặc ít nhất 4 giờ sau khi uống các thuốc này.

Đối với những bệnh nhân dùng ciclosporin có hoặc không có dùng các thuốc ức chế miễn dịch khác, điều trị nên bắt đầu với liều pravastatin natri 20 mg/lần/ngày và điều chỉnh liều đến 40 mg nên được thực hiện một cách thận trọng.

Phối hợp với các thuốc ức chế protease: Không hạn chế liều dùng khi phối hợp với các thuốc ức chế protease của HIV và HCV sau đây:

- Atazanavir
- Atazanavir + Ritonavir
- Darunavir + Ritonavir
- Lopinavir + Ritonavir

Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

Chống chỉ định:

Quá mẫn với hoạt chất hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Bệnh gan hoạt động hoặc transaminase huyết thanh tăng hơn 3 lần giới hạn trên bình thường kéo dài mà không rõ nguyên nhân.

Phụ nữ có thai và cho con bú.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Cần làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó.

Cần nhắc theo dõi creatin kinase (CK) trong trường hợp:

- Cần định lượng creatin kinase (CK) trước khi bắt đầu điều trị với các bệnh nhân: Suy giảm chức năng thận, thiếu năng tuyến giáp, có tiền sử độc tính cơ với fibrat hoặc statin, bản thân hoặc tiền sử gia đình bị rối loạn cơ di truyền, tiền sử bệnh gan và/hoặc uống nhiều rượu, nghiện rượu và những người lớn hơn 70 tuổi có những yếu tố bị tiêu cơ vân, khả năng xảy ra tương tác thuốc và một số đối tượng bệnh nhân đặc biệt. Trong những trường hợp này nên cân nhắc lợi ích/nguy cơ và theo dõi bệnh nhân trên lâm sàng khi điều trị bằng statin. Nếu CK cao hơn 5 lần giới hạn trên của mức bình thường, không nên bắt đầu điều trị và kết quả nên được định lượng lại sau 5 - 7 ngày.
- Trong quá trình điều trị bằng statin bệnh nhân cần thông báo khi có những biểu hiện về cơ như đau cơ, cứng cơ, yếu cơ... Khi có các biểu hiện này bệnh nhân cần làm xét nghiệm CK để có các biện pháp can thiệp phù hợp.

Nên dừng điều trị nếu các triệu chứng về cơ nặng, gây khó chịu hàng ngày. Ngay cả khi sự gia tăng CK duy trì ở mức ≤ 5 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN). Nếu các triệu chứng giải quyết

và mức độ CK trở lại bình thường, liệu pháp dùng statin trở lại có thể được xem xét ở liều thấp nhất và theo dõi chặt chẽ. Nếu nghi ngờ bệnh cơ di truyền ở những bệnh nhân này, không nên điều trị lại với pravastatin.

Chỉ dùng pravastatin cho phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ khi họ chắc chắn không mang thai và tăng cholesterol máu rất cao mà không đáp ứng với các thuốc khác.

Viêm phổi kẽ: Các trường hợp đặc biệt của viêm phổi kẽ đã được báo cáo khi điều trị với nhóm statin, đặc biệt là quá trình điều trị lâu dài. Dấu hiệu nhận biết có thể bao gồm khó thở, ho có đờm và giảm sức khỏe nói chung (mệt mỏi, sụt cân và sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân có biểu hiện bệnh viêm phổi kẽ, nên ngừng điều trị với statin.

Tăng đường huyết: Một số bằng chứng đề xuất các statin, như 1 nhóm làm tăng glucose huyết và ở 1 số bệnh nhân với nguy cơ cao bị tiểu đường trong tương lai, có thể gây ra mức độ đường huyết cao khi đó chăm sóc bệnh tiểu đường quy định là phù hợp. Tuy nhiên, giảm nguy cơ mạch máu do statin quan trọng hơn nguy cơ tiểu đường và vì thế đó không phải là lý do để ngừng điều trị với statin. Bệnh nhân có nguy cơ (đường huyết lúc đói 5,6 đến 6,9 mmol/l, BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, tăng huyết áp) cần được theo dõi cả về lâm sàng và sinh hóa theo hướng dẫn quốc gia.

Thuốc này có chứa lactose, những người có tiền sử không dung nạp galactose, thiếu hụt men lactase hoặc kém hấp thu glucose - galactose không nên dùng thuốc này.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ có thai:

Pravastatin được chống chỉ định trong suốt thời kỳ mang thai. Chỉ được dùng cho phụ nữ có khả năng sinh sản khi họ chắc chắn không mang thai và được cảnh báo về các nguy cơ nguy hiểm. Nếu bệnh nhân có kế hoạch mang thai hoặc mang thai, cần thông báo ngay cho bác sỹ và dừng sử dụng pravastatin vì nguy cơ nguy hiểm đối với bào thai.

Phụ nữ có khả năng mang thai hoặc đang sử dụng các biện pháp tránh thai nên tham khảo ý kiến bác sỹ cẩn thận trước khi điều trị với thuốc này.

Thời kỳ cho con bú:

Một lượng nhỏ pravastatin được bài tiết qua sữa mẹ, vì vậy pravastatin được chống chỉ định trong suốt thời kỳ cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Pravastatin ít hoặc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên cần tính đến khả năng chóng mặt có thể xảy ra trong suốt quá trình điều trị.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:

Fibrat: Nên tránh phối hợp pravastatin và fibrat (gemfibrozil, fenofibrat) do làm tăng độc tính trên cơ. Nếu việc phối hợp là cần thiết, cần thận trọng trên lâm sàng và theo dõi creatinin kinase ở bệnh nhân.

Cholestyramin/Colestipol: Làm giảm khoảng 40 - 50% sinh khả dụng của pravastatin khi uống cùng. Nên uống pravastatin trước 1 giờ hoặc 4 giờ sau khi uống cholestyramin hoặc 1 giờ trước khi uống colestipol.

Ciclosporin: Sử dụng cùng pravastatin có thể làm tăng gấp 4 lần lượng pravastatin trong cơ thể. Cần kiểm soát lâm sàng và các chỉ số sinh hóa của bệnh nhân khi sử dụng phối hợp 2 thuốc này.

Warfarin và các thuốc chống đông khác: Sinh khả dụng của pravastatin không thay đổi khi sử dụng cùng warfarin. Phối hợp hai thuốc này cũng không làm thay đổi tác dụng chống đông máu của warfarin.

Thuốc chuyển hóa qua cytochrom P₄₅₀: Pravastatin không chuyển hóa qua cytochrom P₄₅₀ nên ít bị tăng nồng độ trong huyết tương như một số statin khác khi sử dụng cùng các thuốc này. Đặc biệt



không tương tác với một số thuốc được hoạt hoá hoặc ức chế bởi CYP 3A4 (diltiazem, verapamil, itraconazol, ketoconazol, chất ức chế protease, nước quả bưởi chùm), các thuốc ức chế CYP 2C9 (fluconazol).

Kháng sinh nhóm macrolid: Erythromycin và clarythromycin làm tăng AUC và C_{max} của pravastatin. Cần thận trọng khi phối hợp pravastatin với các thuốc này.

Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn:

Các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$); không thể ước lượng tần suất được liệt kê "Chưa rõ tần suất".

Pravastatin dung nạp tốt, tỷ lệ phải ngừng thuốc thấp hơn so với các thuốc hạ lipid khác.

Ít gặp:

Thần kinh trung ương: Chóng mặt, nhức đầu, rối loạn giấc ngủ, mất ngủ.

Thị giác: Rối loạn thị lực (song thị, nhìn mờ).

Tiêu hoá: Khó tiêu, ợ nóng, đau bụng, buồn nôn, nôn, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi.

Da và mô dưới da: Ngứa, ban da, mày đay, da đầu/tóc bất thường (rụng tóc).

Thận và tiết niệu: Tiểu tiện bất thường (khó tiểu tiện, tiểu tiện đêm).

Sinh sản: Rối loạn chức năng sinh dục.

Cơ - xương: Đau khớp, co cứng cơ, đau cơ, yếu cơ, tăng hàm lượng creatin kinase (CK) huyết tương.

Gan: Tăng transaminase huyết thanh.

Hiếm gặp:

Thần kinh trung ương: Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...).

Rất hiếm:

Thần kinh: Viêm đa dây thần kinh ngoại biên, dị cảm.

Hệ miễn dịch: Phản ứng mẫn cảm (phản vệ, hội chứng giống lupus ban đỏ, phù mạch).

Tiêu hoá: Viêm tụy.

Gan: Vàng da, viêm gan, hoại tử tế bào gan.

Cơ - xương: Globin cơ niệu kịch phát dẫn tới suy thận cấp thứ phát, viêm cơ, viêm đa cơ.

Thông báo cho bác sỹ tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí:

Quá liều: Có thông báo về một vài ca quá liều pravastatin. Không người bệnh nào có triệu chứng đặc biệt và mọi bệnh nhân đều hồi phục không để lại di chứng.

Xử trí: Nếu xảy ra quá liều, cần điều trị triệu chứng và hỗ trợ khi cần thiết.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc điều chỉnh lipid, thuốc ức chế HMG - CoA reductase, nhóm statin.

Mã ATC: C10AA03.

Pravastatin ức chế cạnh tranh với 3 - hydroxy - 3 - methylglutaryl - coenzyme A (HMG - CoA) reductase, làm ngăn cản chuyển HMG - CoA thành mevalonat, tiền chất của cholesterol. Pravastatin có tác dụng hạ lipid do hai cơ chế:

- Ức chế cạnh tranh thuận nghịch với HMG - CoA reductase, làm giảm quá trình tổng hợp cholesterol nội bào. Điều này dẫn đến sự gia tăng số lượng thụ thể LDL (lipoprotein tỷ trọng thấp) trên bề mặt tế bào, tăng tỷ lệ dị hoá và độ thanh thải của LDL - cholesterol ra khỏi tuần hoàn.

- Ức chế sản xuất LDL bằng cách ức chế gan tổng hợp VLDL - cholesterol, tiền chất của LDL - cholesterol.

Kết quả, pravastatin làm giảm lipid trên cholesterol toàn phần, LDL - cholesterol, apolipoprotein B, VLDL - cholesterol và triglycerid trong khi HDL - cholesterol và apolipoprotein A vẫn tăng.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu: Pravastatin được hấp thu nhanh qua đường uống. Hấp thu của thuốc không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Sinh khả dụng của pravastatin thấp (17%) vì được chuyển hoá mạnh lần đầu ở gan (khoảng 66%). Nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được sau 1 - 1,5 giờ.

Phân phối: Khoảng 50% pravastatin liên kết với protein huyết tương, thể tích phân bố khoảng 0,5 l/kg. Pravastatin ưa nước nên không đi qua hàng rào máu não. Một lượng nhỏ pravastatin qua được sữa mẹ.

Chuyển hóa: Pravastatin chuyển hoá chủ yếu ở gan thành các chất chuyển hoá có hoạt tính hay không hoạt tính (không chuyển hóa qua cytochrom P₄₅₀).

Thải trừ: Thuốc được đào thải chủ yếu qua phân (70%), bài tiết qua thận khoảng 20%. Nửa đời thải trừ huyết tương từ 1,5 - 2 giờ.

Đối tượng đặc biệt:

Trẻ em và thanh thiếu niên: Giá trị C_{max} và AUC trung bình ở các đối tượng trẻ em tính gộp trên tuổi và giới tính tương tự như giá trị quan sát được ở người lớn sau khi uống một liều 20 mg.

Bệnh nhân suy gan: Tiếp xúc toàn thân của pravastatin và chất chuyển hóa ở bệnh nhân xơ gan do rượu tăng khoảng 50% so với bệnh nhân có chức năng gan bình thường.

Bệnh nhân suy thận: Không có thay đổi đáng kể quan sát được ở bệnh nhân suy thận nhẹ. Tuy nhiên, suy thận nặng và trung bình có thể dẫn đến tăng gấp hai lần tiếp xúc đối với pravastatin và các chất chuyển hóa.

Qui cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén.

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Để ở nhiệt độ dưới 30⁰C, tránh ẩm và ánh sáng.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm
27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang
Sản xuất tại: Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm - Nhà máy sản xuất Dược phẩm Agimexpharm
Đường Vũ Trọng Phụng, Khóm Thạnh An, P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang
Tel: 0296 3857300 Fax: 0296 3857301

An Giang, ngày 28 tháng 12 năm 2018

TL. Tổng giám đốc

PTGD, Quản lý Chất lượng



ĐS. Phạm Thị Bích Thủy

