https://trungtamthuoc.com/

Apimed PHARMA	*PHẦN I:*	**HỒ SƠ HÀNH CHÍNH & THÔNG TIN SẢN PHẨM**	Trang: 1/ 10
	7.	**TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG**	

Viên nén bao phim ALTOFEL 10

Ngày 18. tháng 02/ năm 2019

Cơ sở đăng ký và sản xuất thuốc

Tổng Giám Đốc

M.S.D.N: 0313048183 C.T.C.P CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC APIMED QUẬN 11 - T.P HỒ CHÍ MINH

Ds. Phạm Bảo Anh

https://trungtamthuoc.com/

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx Viên nén bao phim ALTOFEL
Rx Viên nén bao phim ALTOFEL 5
Rx Viên nén bao phim ALTOFEL 10

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

"Để xa tầm tay trẻ em"

"Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc"

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC, DẠNG BÀO CHẾ

1. Viên nén bao phim ALTOFEL 5

- Thành phần dược chất:

  Prasugrel..... 5 mg

  (Dưới dạng prasugrel hydrocloride)

- Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose 101, mannitol 160C, hypromellose 2910, croscarmellose sodium, microcrystalline cellulose 102, magnesium stearate, vivacoat PM white, oxyd sắt vàng, oxyd sắt đỏ .....vừa đủ 1 viên.

❖ **Dạng bào chế:** Viên nén tròn bao phim, màu vàng nâu, 2 mặt trơn.

2. Viên nén bao phim ALTOFEL 10

- Thành phần dược chất:

  Prasugrel..... 10 mg

  (Dưới dạng prasugrel hydrocloride)

- Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose 101, mannitol 160C, hypromellose 2910, croscarmellose sodium, microcrystalline cellulose 102, magnesium stearate, vivacoat PM white, oxyd sắt vàng, oxyd sắt đỏ .....vừa đủ 1 viên.

❖ **Dạng bào chế**: Viên nén tròn bao phim, màu vàng nâu, một mặt trơn, một mặt có vạch ngang.

CHỈ ĐỊNH

ALTOFEL được sử dụng phối hợp với các chế phẩm acid acetylsalicylic (ASA) trong chỉ định phòng ngừa các biến cố huyết khối do xơ vữa động mạch ở bệnh nhân người lớn bị Hội chứng mạch vành cấp (đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên [UA/NSTEMI] hoặc nhồi máu cơ tim có ST chênh lên [STEMI]) được can thiệp mạch vành qua da (PCI) tiên phát hoặc chậm trễ.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

- ***Cách dùng*:** Uống ngày 1 lần, cùng hay không cùng với bữa ăn. Liều nạp 60 mg nên uống lúc đói để có tác dụng tối ưu. Không nên nghiền nát hoặc bẻ viên thuốc

- ***Liều lượng:***

- **Người lớn**:

  ALTOFEL nên được bắt đầu điều trị với một liều nạp 60 mg, sau đó tiếp tục với liều 10 mg/ lần/ ngày.

https://trungtamthuoc.com/

Bệnh nhân UA/NSTEMI được chụp động mạch vành trong vòng 48 giờ sau khi nhập viện, liều nạp nên được dùng vào thời điểm can thiệp mạch vành qua da (PCI).

Liều duy trì luôn dùng kèm với một thuốc acid acetylsalicylic hằng ngày (75 mg đến 325 mg/ ngày).

Những bệnh nhân bị Hội chứng mạch vành cấp (ACS) đang được can thiệp mạch vành qua da, ngưng dùng sớm các thuốc chống kết tập tiểu cầu, kể cả ALTOFEL, có thể dẫn đến tăng nguy cơ huyết khối, nhồi máu cơ tim hoặc tử vong vì những bệnh lý trước đó.

Thời gian điều trị khuyến cáo là 12 tháng sau Hội chứng mạch vành cấp có can thiệp mạch vành qua da.

- **Bệnh nhân cao tuổi (≥ 75 tuổi)**

Không khuyến cáo dùng ALTOFEL ở bệnh nhân ≥ 75 tuổi.

Nếu sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích và nguy cơ, việc sử dụng ALTOFEL là cần thiết ở bệnh nhân ≥ 75 tuổi thì dùng một liều nạp 60 mg sau đó dùng liều duy trì 5 mg/ lần/ ngày.

Bệnh nhân ≥ 75 tuổi có nguy cơ bị chảy máu cao và khả năng phơi nhiễm cao hơn với chất chuyển hóa có hoạt tính của prasugrel.

- **Bệnh nhân có cân nặng < 60 kg**

Dùng một liều nạp 60 mg, sau đó dùng liều 5 mg/ lần/ ngày. Không khuyến cáo dùng liều duy trì 10 mg, vì có thể làm tăng phơi nhiễm với chất chuyển hóa có hoạt tính của prasugrel và tăng nguy cơ chảy máu ở bệnh nhân nặng < 60 kg.

- **Bệnh nhân suy thận**

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận, kể cả bệnh nhân bị bệnh thận ở giai đoạn cuối. Kinh nghiệm điều trị trên bệnh nhân suy thận còn hạn chế.

- **Bệnh nhân suy gan**

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến trung bình (Child Pugh A và B), kinh nghiệm điều trị trên các bệnh nhân này còn hạn chế.

Chống chỉ định dùng ALTOFEL trên các bệnh nhân suy gan mức độ nặng (Child Pugh C).

- **Trẻ em**

Độ an toàn và hiệu quả của ALTOFEL dùng cho trẻ em dưới 18 tuổi chưa được chứng minh. Dữ liệu còn hạn chế ở trẻ em bị thiếu máu hồng cầu hình liềm.

Nếu quên uống một liều thuốc, người bệnh uống ngay khi nhớ. Tuy nhiên, nếu gần thời gian uống liều tiếp theo thì bỏ qua liều đã quên. Không uống gấp đôi liều để bù liều đã quên.

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

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với prasugrel hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Chảy máu bệnh lý hoạt động.
- Tiền sử đột quỵ hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA).
- Suy gan nặng (Child Pugh C).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- *Nguy cơ chảy máu*

Việc sử dụng ALTOFEL ở bệnh nhân có nguy cơ cao bị chảy máu cao chỉ nên được xem xét khi lợi ích phòng ngừa các biến cố thiếu máu cục bộ được coi là vượt trội so với nguy cơ chảy máu nghiêm trọng. Điều này đặc biệt cần được chú ý trên các bệnh nhân:

  - Bệnh nhân ≥ 75 tuổi.

https://trungtamthuoc.com/

- Có xu hướng chảy máu (như trường hợp mới chấn thương, phẫu thuật, chảy máu tiêu hóa hoặc tái phát, hoặc có bệnh loét dạ dày tá tràng hoạt động)
- Bệnh nhân có cân nặng < 60 kg: Không nên dùng liều duy trì 10 mg trên những bệnh nhân này, thay vào đó nên dùng liều duy trì 5 mg.
- Bệnh nhân đang sử dụng đồng thời các thuốc làm tăng nguy cơ chảy máu, bao gồm các thuốc chống đông đường uống, clopidogrel, thuốc chống viêm không steroid (NSAID) và/ hoặc các thuốc tiêu sợi huyết.

Không khuyến cáo sử dụng prasugrel cho các bệnh nhân ≥ 75 tuổi và chỉ nên dùng thận trọng khi đã cân nhắc thấy lợi ích phòng ngừa các biến cố thiếu máu cục bộ lớn hơn nguy cơ chảy máu nghiêm trọng. Trong thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3, những bệnh nhân này có nguy cơ chảy máu cao hơn, có thể chảy máu gây tử vong, so với bệnh nhân < 75 tuổi. Nếu cần thiết sử dụng, nên sử dụng liều duy trì thấp hơn 5 mg.

Kinh nghiệm điều trị prasugrel trên bệnh nhân suy thận (kể cả ESRD) và bệnh nhân suy gan vừa còn hạn chế. Những bệnh nhân này có nguy cơ chảy máu tăng cao. Do đó, nên sử dụng prasugrel thận trọng ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân nên biết rằng thời gian chảy máu sẽ kéo dài hơn bình thường khi sử dụng prasugrel (kết hợp với ASA), và người bệnh nên báo cáo bất kỳ sự chảy máu bất thường nào cho bác sĩ.

- ***Nguy cơ chảy máu liên quan đến thời gian dùng liều nạp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên (NSTEMI)***

Trong một thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân NSTEMI, các bệnh nhân được lên kế hoạch chụp động mạch vành trong vòng từ 2 đến 48 giờ sau khi được lựa chọn ngẫu nhiên, một liều nạp prasugrel được dùng trung bình 4 giờ trước khi chụp động mạch vành làm tăng nguy cơ các biến chứng chảy máu lớn và nhỏ so với dùng vào thời gian PCI. Do đó, bệnh nhân UA/NSTEMI được chụp động mạch vành trong vòng 48 giờ sau khi vào viện, liều nạp nên được dùng tại thời điểm tiến hành PCI.

- ***Phẫu thuật***

Bệnh nhân nên thông báo cho bác sĩ hoặc nha sĩ biết đang dùng thuốc prasugel trước khi lên kế hoạch phẫu thuật hoặc trước khi dùng thêm một loại thuốc nào. Nếu bệnh nhân phải trải qua phẫu thuật chọn lọc, thuốc chống tiểu cầu không được khuyến cáo sử dụng, ALTOFEL nên được ngưng dùng ít nhất 7 ngày trước khi tiến hành phẫu thuật. Tăng tần suất (gấp 3 lần) và mức độ chảy máu nghiêm trọng có thể xảy ra ở bệnh nhân phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG) trong vòng 7 ngày sau khi ngưng dùng prasugrel.

- ***Quá mẫn, bao gồm phù mạch***

Phản ứng quá mẫn, bao gồm phù mạch đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng prasugrel, bao gồm những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với clopidogrel. Khuyến cáo theo dõi các dấu hiệu quá mẫn ở những bệnh nhân bị dị ứng với thienopyridin.

- ***Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP)***

TTP đã được báo cáo khi sử dụng prasugrel. TTP là một tình trạng nghiêm trọng và cần được điều trị kịp thời.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào được tiến hành ở phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú

- **Thời kỳ mang thai:** Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có tác dụng có hại trực tiếp đối với thai kỳ, sự phát triển của phôi thai/ bào thai. Vì các nghiên cứu sinh sản trên động vật không phải lúc nào cũng được tiên đoán đáp ứng đối với người, ALTOFEL chỉ nên được sử dụng trong thai kỳ khi lợi ích cho mẹ lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn cho bào thai.

https://trungtamthuoc.com/

- **Thời kỳ cho con bú:** Trên người không biết liệu prasugrel có được bài tiết vào sữa mẹ. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có sự bài tiết prasugrel vào sữa mẹ. Không khuyến cáo dùng prasugrel trong thời kỳ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

ALTOFEL không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- *Warfarin*:

Dùng đồng thời prasugrel với các dẫn xuất coumarin khác ngoài warfarin chưa được nghiên cứu. Vì có khả năng tăng nguy cơ chảy máu, nên thận trọng khi dùng đồng thời warfarin (hoặc các dẫn xuất coumarin khác) và ALTOFEL.

- *Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID)*

Dùng đồng thời các thuốc NSAID trong thời gian dài chưa được nghiên cứu. Do khả năng tăng nguy cơ chảy máu, nếu dùng đồng thời các thuốc NSAID trong thời gian dài (kể cả các chất ức chế COX-2) và prasugrel nên dùng thận trọng.

ALTOFEL có thể được dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa bởi enzym cytochrom P450 (gồm các statin), hoặc các thuốc cảm ứng hoặc ức chế men cytochrom P450. ALTOFEL cũng có thể được dùng đồng thời với ASA, heparin, digoxin, và các thuốc làm tăng pH dạ dày, bao gồm các chất ức chế bơm proton và chất ức chế H_2.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên ALTOFEL

Acid acetylsalicylic (ASA)

ALTOFEL được dùng đồng thời với các ASA. Mặc dù một tương tác dược lực với ASA có thể dẫn đến nguy cơ chảy máu, độ an toàn và hiệu quả đã được chứng minh trên bệnh nhân dùng đồng thời prasugrel và ASA.

Heparin

Một bolus tiêm tĩnh mạch heparin không phân đoạn (100 U/kg) không làm thay đổi đáng kể sự ức chế kết tập tiểu cầu qua trung gian prasugrel. Tương tự, prasugrel không làm thay đổi đáng kể tác dụng đông máu của heparin. Do đó, cả hai sản phẩm thuốc có thể được dùng đồng thời, mặc dù có thể làm tăng nguy cơ chảy máu.

Các statin

Atorvastatin (liều 80 mg mỗi ngày) không làm thay đổi dược động học của prasugrel và tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu của thuốc. Do đó, các statin là chất nền của CYP3A được dự đoán là không ảnh hưởng lên dược động học và tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu của prasugrel.

Các thuốc làm tăng pH dạ dày

Dùng đồng thời mỗi ngày ranitidin (thuốc kháng H_2) hoặc lansoprazol (chất ức chế bơm proton) không làm thay đổi AUC và Tmax của chất chuyển hóa có hoạt tính của prasugrel, nhưng giảm Cmax lần lượt là 14% và 29%. Việc sử dụng liều nạp 60 mg sẽ cho tác dụng điều trị khởi đầu nhanh nhất nếu không dùng chung với các thuốc ức chế bơm proton.

Các chất ức chế CYP3A

Ketoconazol (liều 400 mg mỗi ngày), chất ức chế CYP3A4 và CYP3A5 có chọn lọc và mạnh, không ảnh hưởng đến sự ức chế kết tập tiểu cầu qua trung gian prasugrel hoặc AUC và Tmax của chất chuyển hóa có hoạt tính của prasugrel, nhưng giảm Cmax xuống 34% còn 46%. Do đó, các chất ức chế CYP3A như thuốc kháng nấm azol, thuốc ức chế protease HIV, clarithromycin, telithromycin, verapamil, diltiazem, indinavir, ciprofloxacin, và nước ép bưởi được dự đoán là không có ảnh hưởng đáng kể đến dược động học chất chuyển hóa có hoạt tính.

Các chất cảm ứng cytochrom P450

https://trungtamthuoc.com/

Rifampicin (liều 600 mg mỗi ngày), một chất cảm ứng mạnh CYP3A và CYP2B6, và là một chất cảm biến của CYP2C9, CYP2C19 và CYP2C8, không làm thay đổi đáng kể dược động học của prasugrel. Do đó, các chất cảm ứng CYP3A đã biết như rifampicin, carbamazepin, và các chất cảm ứng cytochrom P450 khác được dự đoán không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của chất chuyển hóa có hoạt tính.

Ảnh hưởng của ALTOFEL lên các thuốc khác

Digoxin

Prasugrel không ảnh hưởng lâm sàng đáng kể lên dược động học của digoxin.

Các thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C9

Prasugrel không ức chế CYP2C9, do đó không ảnh hưởng đến dược động học của S-warfarin. Do khả năng tăng nguy cơ chảy máu, thận trọng khi dùng đồng thời warfarin và ALTOFEL.

Các thuốc được chuyển hóa bởi CYP2B6

Prasugrel là chất ức chế yếu CYP2B6. Ở những người khỏe mạnh, prasugrel làm giảm khả năng phơi nhiễm với hydroxybupropion, một chất chuyển hóa qua trung gian CYP2B6 của bupropion, xuống 23%. Tác dụng này được chú ý đến khi prasugrel được dùng đồng thời với các thuốc chỉ chuyển hóa qua con đường duy nhất là CYP2B6 và có cửa sổ điều trị hẹp (như cyclophosphamid, efavirenz).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Ngừng dùng thuốc và liên hệ với bác sĩ, dược sĩ nếu người dùng thuốc xảy ra các phản ứng sau:

- Đột ngột bị tê hoặc yếu, đặc biệt là ở một bên của cơ thể.
- Đột ngột lú lẫn, khó khăn trong việc nói hoặc hiểu.
- Đột ngột chóng mặt hoặc đau đầu dữ dội không rõ nguyên nhân.

  Các triệu chứng trên là dấu hiệu của đột quỵ. Đột quỵ là một tác dụng phụ không phổ biến của prasugrel khi dùng trên những bệnh nhân chưa bao giờ bị đột quỵ hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA).
- Sốt hoặc xuất hiện các vết bầm tím dưới da, có thể dưới dạng các chấm đỏ, có hoặc không kèm theo các triệu chứng mệt mỏi, lú lẫn, vàng da hoặc vàng mắt.
- Phát ban, ngứa, hoặc sưng mặt, môi/ lưỡi hoặc khó thở. Đây có thể là dấu hiệu của một phản ứng dị ứng nghiêm trọng.
- Xuất hiện máu trong nước tiểu. Chảy máu trực tràng, có máu trong phân hoặc phân đen. Chảy máu không kiểm soát được. Đây là các dấu hiệu của chảy máu, tác dụng phụ thường gặp nhất của prasugrel. Chảy máu nghiêm trọng có thể đe dọa tính mạng.

Bảng dưới đây liệt kê các tác dụng không mong muốn của prasugrel. Các phản ứng bất lợi được phân loại theo hệ cơ quan và tần suất. Các tần suất được quy ước như sau: Rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 và < 1/10), ít gặp (≥ 1/1000 và < 1/100), hiếm gặp (≥ 1/10 000 và < 1/1000), rất hiếm gặp (< 1/10 000), chưa rõ tần suất (chưa thể ước lượng tần suất từ dữ liệu hiện có)

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Không rõ tần suất
Các rối loạn hệ bạch huyết và máu	Thiếu máu		Giảm tiểu cầu	Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP)

https://trungtamthuoc.com/

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Không rõ tần suất
Các rối loạn hệ miễn dịch		Quá mẫn, bao gồm phù mạch		
Các rối loạn mắt		Xuất huyết mắt		
Các rối loạn mạch	Tụ máu			
Các rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Chảy máu cam	Ho ra máu		
Các rối loạn tiêu hóa	Xuất huyết tiêu hoá	Xuất huyết sau phúc mạc Xuất huyết trực tràng Đại tiện phân có máu Chảy máu chân răng		
Các rối loạn da và mô dưới da	Phát ban Bầm máu			
Các rối loạn thận và tiết niệu	Tiểu ra máu			
Các rối loạn toàn thân và phản ứng tại nơi dùng thuốc	Tụ huyết tại nơi chảy máu Xuất huyết tại chỗ thủng			
Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng	Thâm tím	Xuất huyết sau phẫu thuật	Tụ máu dưới da	

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Các ADR nhẹ có thể tự khỏi. Cần theo dõi các tác dụng không mong muốn và điều trị triệu chứng. Phải ngừng thuốc và báo cho bác sĩ hoặc đến bệnh viện ngay lập tức khi có biểu hiện tác dụng không mong muốn nặng.

Báo cáo các phản ứng có hại: Hãy báo cho bác sĩ, dược sĩ nếu người dùng thuốc nhận thấy bất kỳ tác dụng phụ nào, kể cả các tác dụng chưa được liệt kê, hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (báo cáo ADR online tại địa chỉ http://baocaoadr.vn).

https://trungtamthuoc.com/

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều ALTOFEL dẫn tới kéo dài thời gian chảy máu và các biến chứng chảy máu tiếp theo. Không có dữ liệu về sự đảo ngược tác dụng dược lý của prasugrel, tuy nhiên, nếu yêu cầu điều chỉnh nhanh thời gian chảy máu kéo dài, nên cân nhắc truyền tiểu cầu hoặc các sản phẩm máu khác.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: *Thuốc ức chế kết tập tiểu cầu trừ heparin*

Mã ATC: ***B01AC22***

Cơ chế tác dụng/ tác dụng dược lực học

- Prasugrel là một chất ức chế hoạt hóa và kết tập tiểu cầu thông qua sự liên kết không thuận nghịch của chất chuyển hóa có hoạt tính của nó với receptor P2Y12 của ADP trên tiểu cầu. Vì các tiểu cầu tham gia vào sự hình thành và/ hoặc sự phát triển của các biến chứng huyết khối trong bệnh xơ vữa động mạch, việc ức chế chức năng tiểu cầu sẽ làm giảm tỉ lệ xuất hiện các biến cố tim mạch như tử vong, nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

- Sau khi dùng liều nạp 60 mg prasugrel, sự ức chế kết tập tiểu cầu do ADP xảy ra sau 15 phút với 5 µM ADP và 30 phút với 20 µM ADP. Tác dụng tối đa của prasugrel trên sự ức chế kết tập tiểu cầu qua ADP là 83% với 5 µM ADP và 79% với 20 µM ADP, trong cả hai trường hợp với 89% đối tượng khỏe mạnh và bệnh nhân xơ vữa động mạch ổn định đạt được ít nhất 50% tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu 1 giờ. Sự ức chế kết tập tiểu cầu ở trạng thái ổn định trung bình là 74% và 69% tương ứng với 5 µM ADP và 20 µM ADP, và đạt được sau 3 đến 5 ngày dùng liều duy trì 10 mg (trước đó đã dùng một liều nạp 60 mg). Hơn 98% các đối tượng đạt được ≥ 20% sự ức chế kết tập tiểu cầu trong quá trình dùng liều duy trì.

- Sự kết tập tiểu cầu sẽ dần trở về mức ban đầu trong 7 đến 9 ngày sau khi dùng một liều nạp 60 mg hoặc trong vòng 5 ngày sau khi ngưng dùng liều duy trì ở trạng thái ổn định.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Prasugrel là một tiền chất và được chuyển hóa nhanh chóng trong cơ thể thành một chất chuyển hóa có hoạt tính và các chất chuyển hóa không có hoạt tính khác. Dược động học của prasugrel tương tự ở các đối tượng khỏe mạnh, bệnh nhân xơ vữa động mạch ổn định và bệnh nhân trải qua can thiệp mạch vành qua da.

- *Hấp thu*: Sự hấp thu và chuyển hóa của prasugrel nhanh chóng, với nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) của chất chuyển hóa có hoạt tính đạt được trong khoảng 30 phút. Khả năng phơi nhiễm với chất chuyển hóa có hoạt tính (AUC) tăng theo tỷ lệ trong phạm vi liều điều trị. Trong một nghiên cứu trên các đối tượng khỏe mạnh, AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính không bị ảnh hưởng bởi chế độ ăn giàu chất béo, giàu calo, nhưng Cmax đã giảm 49% và thời gian đạt Cmax (Tmax) tăng từ 0,5 đến 1,5 giờ. Prasugrel có thể dùng trong hoặc xa bữa ăn, tuy nhiên nếu dùng liều nạp trong lúc đói sẽ cho tác dụng khởi đầu nhanh nhất.

- *Phân bố*: Tỷ lệ chất chuyển hóa có hoạt tính gắn với albumin huyết thanh ở người (4% dung dịch đệm) là 98%.

- *Chuyển hóa*: Prasugrel không được phát hiện trong huyết tương sau khi uống. Nó được thủy phân nhanh chóng trong ruột thành một thiolacton, sau đó được chuyển thành chất chuyển hóa có hoạt tính bằng một bước chuyển hóa qua cytochrom P450, chủ yếu là CYP3A4 và CYP2B6 và một mức độ thấp hơn bởi CYP2C9 và CYP2C19. Chất chuyển hóa có hoạt tính được chuyển hóa thông qua S-methyl hóa hoặc liên hợp với cystein thành hai chất không có hoạt tính.

  Ở những đối tượng khỏe mạnh, bệnh nhân xơ vữa động mạch ổn định và bệnh nhân ACS khi sử dụng prasugrel, không thấy có tác động liên quan của sự biến đổi di truyền trên CYP3A5, CYP2B6, CYP2C9, hoặc CYP2C19 ảnh hưởng đến dược động học của prasugrel và tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu của nó

https://trungtamthuoc.com/

- *Thải trừ*: Khoảng 68% liều prasugrel được bài tiết trong nước tiểu và 27% trong phân, dưới dạng chất chuyển hóa không có hoạt tính. Thời gian bán thải của chất chuyển hóa có hoạt tính khoảng 7,4 giờ (khoảng từ 2 đến 15 giờ)

Dược động học trên các đối tượng đặc biệt

- **Người cao tuổi**:

  Trong một nghiên cứu trên các đối tượng khỏe mạnh trong khoảng từ 20 đến 80 tuổi, tuổi tác không có ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của prasugrel và khả năng ức chế kết tập tiểu cầu của nó. Trong thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3, khả năng phơi nhiễm ước tính trung bình (AUC) của chất chuyển hóa có hoạt tính ở những bệnh nhân ≥ 75 tuổi cao hơn 19% so với các bệnh nhân < 75 tuổi. Prasugrel nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân ≥ 75 tuổi do nguy cơ xuất huyết cao. Trong một nghiên cứu trên các bệnh nhân bị xơ vữa động mạch ổn định, AUC trung bình của chất chuyển hóa có hoạt tính ở những bệnh nhân ≥ 75 tuổi dùng liều 5 mg prasugrel bằng khoảng một nửa ở những bệnh nhân < 65 tuổi dùng liều 10 mg prasugrel, và tác dụng ức chế tiểu cầu khi dùng liều 5 mg giảm nhưng không thấp hơn so với liều 10 mg.

- **Bệnh nhân suy gan**:

  Không cần điều chỉnh liều cho những bệnh nhân suy giảm chức năng gan từ nhẹ đến trung bình (Child Pugh A và B). Dược động học và khả năng ức chế kết tập tiểu cầu của prasugrel trên các đối tượng này tương đương trên người khỏe mạnh. Dược động học và dược lực học của prasugrel trên bệnh nhân suy gan nặng chưa được nghiên cứu. Do đó, không được sử dụng prasugrel trên bệnh nhân suy gan nặng.

- **Bệnh nhân suy thận**:

  Không cần điều chỉnh liều dùng cho bệnh nhân suy thận, kể cả bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD). Dược động học và khả năng ức chế kết tập tiểu cầu của prasugrel trên người suy thận ở mức độ vừa (GFR 30 < 50 ml/ phút/ 1,73 m^2) tương đương với người khỏe mạnh. Sự ức chế kết tập tiểu cầu qua trung gian prasugrel cũng tương tự trên bệnh nhân ESRD đang chạy thận nhân tạo và người khỏe mạnh, mặc dù Cmax và AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính giảm 51% và 42% tương ứng ở bệnh nhân ESRD.

- **Trọng lượng cơ thể**:

  Khả năng phơi nhiễm trung bình (AUC) của chất chuyển hóa có hoạt tính của prasugrel cao hơn khoảng 30 đến 40% ở những người khỏe mạnh có cân nặng < 60 kg so với người có cân nặng ≥ 60 kg. Nên dùng thận trọng prasugrel ở những bệnh nhân có cân nặng < 60 kg do nguy cơ chảy máu tăng cao. Trong một nghiên cứu trên những đối tượng bị xơ vữa động mạch ổn định, AUC trung bình của chất chuyển hóa có hoạt tính ở bệnh nhân < 60 kg dùng 5 mg prasugrel thấp hơn 38% ở bệnh nhân ≥ 60 kg dùng 10 mg prasugrel, tác dụng ức chế tiểu cầu ở liều 5 mg tương tự với liều 10 mg.

- **Chủng tộc:**

  Trong các nghiên cứu dược lâm sàng, sau khi đã điều chỉnh trọng lượng cơ thể, AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính cao hơn khoảng 19% ở người Trung Quốc, Nhật Bản và Hàn Quốc so với người da trắng, chủ yếu liên quan đến khả năng phơi nhiễm cao hơn ở người châu Á có cân nặng < 60 kg. Không có sự khác biệt về phơi nhiễm giữa người Trung Quốc, Nhật Bản và Hàn Quốc. Phơi nhiễm trên các đối tượng gốc Phi và gốc Tây Ban Nha có thể so sánh với người da trắng. Không khuyến cáo điều chỉnh liều lượng cho riêng từng chủng tộc.

- **Giới tính**:

  Dược động học của prasugrel tương tự ở nam và nữ.

- **Trẻ em**:

  Dược động học và dược lực học của prasugrel chưa được đánh giá ở trẻ em.

https://trungtamthuoc.com/

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ nhôm – nhôm, vỉ 10 viên nén bao phim.

Hộp 10 vỉ nhôm – nhôm, vỉ 10 viên nén bao phim.

Hộp 1 chai HDPE, chai 100 viên nén bao phim.

Hộp 1 chai HDPE, chai 200 viên nén bao phim.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản: Bảo quản nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30^0C, trong vỉ kín. Để thuốc ra khỏi tầm nhìn và tầm tay của trẻ em.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

CƠ SỞ SẢN XUẤT

Công ty Cổ phần Dược APIMED

- Địa chỉ trụ sở: 263/9 Lý Thường Kiệt, Phường 15, Quận 11, thành phố Hồ Chí Minh.
- Địa chỉ nhà máy: Đường N1, cụm công nghiệp Phú Thạnh - Vĩnh Thanh, xã Vĩnh Thanh, huyện Nhơn Trạch, tỉnh Đồng Nai.