

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

VIÊN NÉN

ATIPRAVAS

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

THÀNH PHẦN

	ATIPRAVAS 10 mg	ATIPRAVAS 20 mg	ATIPRAVAS 40 mg
Hoạt chất	Pravastatin natri...10 mg	Pravastatin natri...20 mg	Pravastatin natri...40 mg
Tá dược: Vừa đủ 1 viên	Lactose, croscarmellose natri, magnesi oxyd, PVP K30, magnesi stearat, oxyd sắt vàng	Microcrystallin cellulose, croscarmellose natri, magnesi oxyd, PVP K30, magnesi stearat, talc, oxyd sắt vàng	Microcrystallin cellulose, croscarmellose natri, magnesi oxyd, PVP K30, magnesi stearat, talc, oxyd sắt vàng
Dạng bào chế	Viên nén	Viên nén	Viên nén
Mô tả sản phẩm	Viên nén tròn màu vàng nhạt	Viên nén tròn màu vàng nhạt	Viên nén tròn màu vàng nhạt

CHỈ ĐỊNH

Tăng cholesterol máu

Pravastatin điều trị tăng cholesterol máu nguyên phát hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp, dùng như một thuốc hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng, khi đáp ứng không hiệu quả với chế độ ăn kiêng và biện pháp điều trị không dùng thuốc khác (như tập thể dục, giảm cân).

Dự phòng nguyên phát

Giảm tỉ lệ tử vong và tỉ lệ mắc bệnh tim mạch ở bệnh nhân tăng cholesterol máu vừa hoặc nặng và có nguy cơ cao bị biến cố tim mạch lần đầu, như một thuốc hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng.

Dự phòng thứ phát

Giảm tỉ lệ tử vong và tỉ lệ mắc bệnh tim mạch ở bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc đau thắt ngực không ổn định và có mức cholesterol bình thường hoặc cao, là một thuốc hỗ trợ khắc phục các yếu tố nguy cơ khác.

Sau khi cấy ghép

Giảm chứng tăng lipid máu ở bệnh nhân đang điều trị thuốc ức chế miễn dịch sau khi cấy ghép cơ quan.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Trước khi bắt đầu điều trị với pravastatin, nên loại trừ các nguyên nhân thứ phát gây tăng cholesterol máu. Bệnh nhân nên được áp dụng chế độ ăn giảm lipid máu tiêu chuẩn trong suốt quá trình điều trị.

Liều dùng

Tăng cholesterol máu: Khoảng liều khuyến cáo là 10 - 40 mg x 1 lần/ngày. Đáp ứng điều trị có thể quan sát thấy trong vòng 1 tuần và đạt hiệu quả đầy đủ trong 4 tuần, do đó cần tiến hành xác định chỉ số lipid máu định kỳ để điều chỉnh liều cho phù hợp. Liều tối đa là 40 mg/ngày.

Dự phòng bệnh tim mạch: Liều khởi đầu và liều duy trì là 40 mg/ngày.



Liều dùng sau khi cấy ghép cơ quan: Liều khởi đầu 20 mg/ngày được khuyến cáo ở bệnh nhân đang điều trị thuốc ức chế miễn dịch. Tùy thuộc vào đáp ứng và các thông số lipid, có thể điều chỉnh liều lên đến 40 mg dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

Trẻ em và trẻ vị thành niên (8 - 18 tuổi) bị tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử

Liều khuyến cáo ở trẻ từ 8 - 13 tuổi: 10 - 20 mg/ngày (liều > 20 mg chưa được nghiên cứu ở nhóm đối tượng này).

Liều khuyến cáo ở trẻ vị thành niên từ 14 - 18 tuổi: 10 - 40 mg/ngày.

Không có dữ liệu lâm sàng ở trẻ em dưới 8 tuổi.

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

Người suy thận hoặc suy gan: Liều khởi đầu khuyến cáo ở người suy thận vừa hoặc nặng hoặc suy gan đáng kể là 10 mg/ngày, theo dõi và điều chỉnh liều dựa trên chỉ số lipid máu nếu cần.

Điều trị phối hợp

Tăng tác dụng giảm lipid trên cholesterol toàn phần và LDL-cholesterol khi kết hợp pravastatin natri với nhựa gắn acid mật (ví dụ colestyramin, colestipol). Nên uống pravastatin natri trước 1 giờ hoặc ít nhất 4 giờ sau khi sử dụng nhựa gắn acid mật.

Đối với bệnh nhân dùng ciclosporin có hoặc không có các sản phẩm thuốc ức chế miễn dịch khác, nên bắt đầu điều trị với pravastatin 20 mg/ngày và nên thận trọng khi điều chỉnh đến liều 40 mg.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống, uống 1 lần mỗi ngày. Có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn. Tốt nhất là uống vào buổi tối.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh gan hoạt động bao gồm tăng transaminase huyết thanh dai dẳng không giải thích được vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN).

Phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Pravastatin chưa được đánh giá ở bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử. Liệu pháp này không thích hợp khi tăng cholesterol máu do tăng HDL-cholesterol.

Giống như với các chất ức chế HMG-CoA reductase khác, không khuyến cáo sử dụng phối hợp pravastatin với fibrat.

Ở trẻ em trước tuổi dậy thì, bác sĩ nên đánh giá cẩn thận lợi ích/nguy cơ trước khi bắt đầu điều trị.

Rối loạn chức năng gan

Cũng như các thuốc giảm lipid khác, đã quan sát thấy sự gia tăng vừa phải nồng độ transaminase ở gan. Trong phần lớn các trường hợp, nồng độ transaminase ở gan có thể trở về giá trị ban đầu mà không cần phải ngừng điều trị. Cần lưu ý đặc biệt đối với những bệnh nhân tăng nồng độ transaminase và nên ngừng điều trị nếu thấy nồng độ alanin aminotransferase (ALT) và aspartat aminotransferase (AST) tăng dai dẳng và vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường.

Có rất ít báo cáo ở giai đoạn hậu mãi về suy gan gây tử vong và không tử vong ở những bệnh nhân dùng statin, kể cả pravastatin. Nếu tổn thương gan nghiêm trọng với các triệu chứng lâm sàng và/hoặc tăng bilirubin máu hoặc vàng da xảy ra trong khi điều trị bằng pravastatin, ngưng điều trị ngay lập tức. Nếu không tìm rõ nguyên nhân gây ra, không sử dụng lại pravastatin.

Cần thận trọng khi dùng pravastatin cho bệnh nhân có tiền sử bệnh gan hoặc uống nhiều rượu.

Rối loạn cơ

Cũng như với các chất ức chế HMG-CoA reductase khác, pravastatin có liên quan đến khởi phát đau cơ, bệnh cơ và rất hiếm khi gây tiêu cơ vân. Bệnh cơ phải được xem xét ở bất kỳ bệnh nhân nào đang điều trị bằng statin có các triệu chứng trên cơ không giải thích được như đau hoặc căng, yếu cơ hoặc chuột rút. Trong những trường hợp như vậy, nên đo nồng độ creatin kinase (CK) (*xem bên dưới*). Nên tạm thời ngưng điều trị statin khi nồng độ CK $> 5 \times \text{ULN}$ hoặc khi có các triệu chứng lâm sàng nghiêm trọng. Rất hiếm trường hợp tiêu cơ vân xảy ra (khoảng 1/100.000 bệnh nhân/năm), có hoặc không kèm theo suy thận thứ phát. Tiêu cơ vân là một tình trạng cấp tính có khả năng gây tử vong, có thể xảy ra ở bất cứ thời điểm nào trong quá trình điều trị, đặc trưng bởi sự phá hủy cơ vân kèm theo sự tăng cao của nồng độ CK (thường > 30 hoặc $40 \times \text{ULN}$), dẫn đến myoglobin niệu.

Nguy cơ mắc bệnh cơ với statin có thể liên quan đến sự phơi nhiễm; do đó, có thể thay đổi theo từng loại thuốc (do tính ưa dầu và sự khác biệt về dược động học), bao gồm liều dùng và khả năng tương tác thuốc.

Mặc dù không có chống chỉ định về cơ đối với việc kê đơn statin, tuy nhiên ở các đối tượng có yếu tố nguy cơ bao gồm người cao tuổi (> 65 tuổi), suy giáp không được điều trị và suy thận có thể làm tăng nguy cơ mắc các bệnh về cơ, cần đánh giá cẩn thận lợi ích/nguy cơ và theo dõi lâm sàng đặc biệt, đo nồng độ CK được chỉ định trước khi bắt đầu điều trị bằng statin ở những bệnh nhân này.

Rất hiếm có báo cáo về bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch (IMNM) trong hoặc sau khi điều trị với một số statin. IMNM có đặc điểm lâm sàng là nhược cơ gần và creatin kinase huyết thanh tăng kéo dài, vẫn tiếp diễn mặc dù đã ngừng statin.

Định lượng creatin kinase (CK)

Theo dõi thường xuyên nồng độ creatin kinase (CK) hoặc nồng độ các enzym khác ở cơ không được khuyến cáo ở những bệnh nhân không có triệu chứng khi đang điều trị bằng statin. Tuy nhiên, nên đo nồng độ CK trước khi bắt đầu điều trị bằng statin ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ đặc biệt và ở những bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng về cơ trong khi điều trị bằng statin. Nếu nồng độ CK tăng cao đáng kể ($> 5 \times \text{ULN}$), nên đo lại nồng độ CK khoảng 5 - 7 ngày sau đó để xác nhận kết quả. Việc xét nghiệm CK nên được xem xét cùng với các yếu tố khác liên quan đến tổn thương cơ thoáng qua như tập thể dục gắng sức hoặc chấn thương cơ.

Trước khi bắt đầu điều trị

Nên dùng thận trọng cho những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ như suy thận, suy giáp, tiền sử mắc bệnh về cơ với statin hoặc fibrat, tiền sử cá nhân hoặc gia đình bị rối loạn cơ di truyền, hoặc lạm dụng rượu. Trong những trường hợp này, nên đo nồng độ CK trước khi bắt đầu điều trị. Đo nồng độ CK cũng nên được xem xét trước khi bắt đầu điều trị ở những bệnh nhân trên 70 tuổi, đặc biệt khi có kèm theo các yếu tố gây nguy cơ khác. Nếu nồng độ CK tăng cao đáng kể ($> 5 \times \text{ULN}$), không nên bắt đầu điều trị bằng statin và nên đo lại kết quả sau 5 - 7 ngày. Mức CK ban đầu cũng có thể hữu ích để tham khảo trong trường hợp có sự tăng lên trong khi điều trị bằng statin sau đó.

Trong quá trình điều trị

Bệnh nhân nên báo cáo kịp thời các cơn đau cơ không rõ nguyên nhân, nhức, yếu cơ hoặc chuột rút. Trong những trường hợp này, nên đo nồng độ CK. Nếu phát hiện mức CK tăng cao rõ rệt ($> 5 \times \text{ULN}$), tạm ngưng việc điều trị statin. Nên xem xét ngưng điều trị nếu các triệu chứng cơ nghiêm trọng và gây khó chịu hàng ngày, ngay cả khi mức tăng CK $\leq 5 \times \text{ULN}$. Nếu các triệu chứng thuyên giảm và nồng độ CK trở lại bình thường, thì có thể xem xét sử dụng lại liệu pháp statin với liều thấp nhất và có sự theo dõi chặt chẽ. Nếu nghi ngờ mắc bệnh cơ di truyền ở những bệnh nhân này, không nên bắt đầu lại liệu pháp statin.

Bệnh phổi mô kẽ

Các trường hợp đặc biệt của bệnh phổi mô kẽ đã được báo cáo với một số statin, đặc biệt là khi điều trị lâu dài. Các đặc điểm biểu hiện có thể bao gồm khó thở, ho không có đờm và suy giảm sức khỏe nói chung (mệt mỏi, sụt cân và sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân đã phát triển bệnh phổi mô kẽ, nên ngừng điều trị bằng statin.

Đái tháo đường

Một số bằng chứng cho thấy rằng statin làm tăng đường huyết ở một số bệnh nhân nguy cơ cao mắc bệnh đái tháo đường trong tương lai, có thể gây ra mức tăng đường huyết và cần chế độ chăm sóc như đối với bệnh nhân đái tháo đường thông thường. Tuy nhiên, không nên vì nguy cơ này mà ngừng statin vì các statin lại có tác dụng làm giảm nguy cơ tim mạch. Bệnh nhân có nguy cơ (đường huyết lúc đói 5,6 - 6,9 mmol/L, BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, tăng huyết áp) cần được theo dõi lâm sàng và sinh hóa theo hướng dẫn điều trị.

Cảnh báo tá dược

Viên Atipravas 10 mg có chứa lactose, bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Pravastatin chống chỉ định trong thời kỳ mang thai và chỉ nên dùng cho phụ nữ không có ý định mang thai và phải thông báo về nguy cơ có thể xảy ra. Nếu bệnh nhân có dự định có thai hoặc đang mang thai, phải thông báo cho bác sĩ ngay lập tức và nên ngừng sử dụng pravastatin vì nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Một lượng nhỏ pravastatin được bài tiết vào sữa mẹ, do đó pravastatin chống chỉ định trong thời kỳ cho con bú.

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

Pravastatin không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Tuy nhiên, không lái xe hoặc vận hành máy móc nếu thấy chóng mặt và rối loạn thị giác trong quá trình điều trị.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Fibrat: Đã có báo cáo về việc tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn liên quan đến cơ, bao gồm tiêu cơ vân khi sử dụng đồng thời fibrat với các statin khác. Những tác dụng không mong muốn với pravastatin không thể được loại trừ; do đó, nên tránh sử dụng kết hợp pravastatin với fibrat (ví dụ gemfibrozil, fenofibrat). Nếu cần thiết phải kết hợp, cần theo dõi cẩn thận lâm sàng và nồng độ CK của bệnh nhân.

Colestyramin/Colestipol: Dùng đồng thời dẫn đến làm giảm khoảng 40 - 50% sinh khả dụng của pravastatin. Về mặt lâm sàng, không thấy giảm đáng kể sinh khả dụng hoặc hiệu quả điều trị khi pravastatin được dùng 1 giờ trước hoặc 4 giờ sau khi uống colestyramin hoặc 1 giờ trước khi uống colestipol.

Ciclosporin: Dùng đồng thời pravastatin và ciclosporin làm tăng khoảng 4 lần phơi nhiễm toàn thân của pravastatin, có thể lớn hơn ở một số bệnh nhân. Nên theo dõi lâm sàng và sinh hóa khi dùng phối hợp.

Thuốc đối kháng vitamin K: Cũng như các chất ức chế HMG-CoA reductase khác, việc bắt đầu điều trị hoặc điều chỉnh tăng liều pravastatin ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với thuốc đối kháng vitamin K (ví dụ như warfarin hoặc một chất chống đông coumarin khác)

có thể làm tăng tỉ lệ chuẩn hóa quốc tế (INR). Ngừng hoặc điều chỉnh giảm liều pravastatin có thể làm giảm INR. Trong trường hợp này cần theo dõi INR thích hợp.

Macrolid: Macrolid có khả năng làm tăng phơi nhiễm của statin khi sử dụng phối hợp. Nên thận trọng khi sử dụng pravastatin với các kháng sinh nhóm macrolid (ví dụ như erythromycin, clarithromycin, roxithromycin), do có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh cơ.

Warfarin và các thuốc chống đông máu đường uống khác

Sinh khả dụng của pravastatin không bị thay đổi khi dùng chung với warfarin. Với liều thông thường, pravastatin cũng không làm thay đổi tác dụng chống đông máu của warfarin.

Acid fusidic

Nguy cơ mắc bệnh cơ bao gồm tiêu cơ vân có thể tăng lên khi dùng đồng thời acid fusidic toàn thân với statin. Cơ chế của tương tác này vẫn chưa được biết. Đã có báo cáo về tiêu cơ vân (đã có số ít trường hợp tử vong) ở những bệnh nhân dùng phối hợp 2 thuốc này với nhau.

Nếu cần điều trị bằng acid fusidic toàn thân, nên ngừng điều trị pravastatin trong suốt thời gian điều trị bằng acid fusidic.

Colchicin

Thận trọng khi sử dụng: Do tăng nguy cơ mắc bệnh cơ/tiêu cơ vân, nên theo dõi lâm sàng và sinh hóa, đặc biệt khi bắt đầu kết hợp pravastatin và colchicin.

Acid nicotinic

Nguy cơ mắc bệnh về cơ tăng lên khi dùng đồng thời statin với acid nicotinic. Trong một nghiên cứu, bệnh nhân Trung Quốc dùng acid nicotinic cộng với chất laropirant đồng thời với simvastatin được báo cáo có tỉ lệ mắc bệnh cơ và tiêu cơ vân cao hơn so với người da trắng.

Rifampicin: Trong một nghiên cứu, đã quan sát thấy sự gia tăng gấp 3 lần AUC và C_{max} của pravastatin khi sử dụng phối hợp với rifampicin. Do đó, nên thận trọng khi dùng đồng thời pravastatin với rifampicin. Nên uống cách xa nhau ít nhất 2 giờ.

Lenalidomid: Tăng nguy cơ tiêu cơ vân khi kết hợp statin với lenalidomid. Theo dõi lâm sàng và sinh hóa trong những tuần đầu điều trị.

Các sản phẩm được chuyển hóa bởi cytochrom P450: Pravastatin chuyển hóa không đáng kể qua cytochrom P450. Do đó, các thuốc được chuyển hóa bởi cytochrom P450 hoặc thuốc ức chế cytochrom P450 có thể thêm vào liệu trình điều trị ổn định với pravastatin mà không gây ra thay đổi đáng kể nồng độ pravastatin trong huyết tương như đã thấy với các statin khác. Không có tương tác thuốc có ý nghĩa giữa pravastatin với một số thuốc là chất nền/chất ức chế CYP3A4 (như diltiazem, verapamil, itraconazol, ketoconazol, chất ức chế protease, nước bưởi chùm) và chất ức chế CYP2C9 (như fluconazol).

Các sản phẩm khác: Trong một số nghiên cứu về tương tác, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sinh khả dụng khi dùng pravastatin với acid acetylsalicylic, thuốc kháng acid (uống trước pravastatin 1 giờ), acid nicotinic hoặc probucol.

Tương kỵ: Không áp dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo với các tần suất tương ứng: *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 biết* (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ thống cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thần kinh	Ít gặp	Chóng mặt, nhức đầu, rối loạn giấc ngủ, mất ngủ.
	Rất hiếm gặp	Viêm đa dây thần kinh ngoại biên, đặc biệt là sử dụng trong thời gian dài, dị cảm.

Rối loạn mắt	<i>Ít gặp</i>	Rối loạn thị lực (bao gồm nhìn mờ và nhìn đôi).
Rối loạn tiêu hóa	<i>Ít gặp</i>	Khó tiêu/ợ chua, đau bụng, buồn nôn/nôn, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi.
	<i>Rất hiếm gặp</i>	Viêm tụy
Rối loạn hệ thống miễn dịch	<i>Rất hiếm gặp</i>	Phản ứng quá mẫn: Sốc phản vệ, phù mạch, hội chứng giống lupus ban đỏ.
Rối loạn gan mật	<i>Rất hiếm gặp</i>	Vàng da, viêm gan, hoại tử gan tối cấp.
	<i>Không biết</i>	Suy gan tử vong và không tử vong.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	<i>Rất hiếm gặp</i>	Tiêu cơ vân, có thể liên quan đến suy thận cấp thứ phát sau myoglobin niệu, bệnh cơ, viêm cơ, viêm đa cơ.
	<i>Ít gặp</i>	Rối loạn gân, cụ thể là viêm gân, đôi khi phức tạp do đứt gân.
	<i>Không biết</i>	Bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch
Rối loạn da và mô dưới da	<i>Ít gặp</i>	Ngứa, phát ban, nổi mề đay, bất thường về da đầu/tóc (kể cả rụng tóc).
	<i>Hiếm gặp</i>	Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng
	<i>Rất hiếm gặp</i>	Viêm da cơ
	<i>Không biết</i>	Phát ban, bao gồm phát ban dạng lichen
Rối loạn thận và tiết niệu	<i>Ít gặp</i>	Tiểu tiện bất thường (bao gồm bí tiểu, tiểu nhiều lần, tiểu đêm)
Rối loạn hệ sinh sản	<i>Ít gặp</i>	Rối loạn chức năng tình dục
Rối loạn chung	<i>Ít gặp</i>	Mệt mỏi
Các tác dụng không mong muốn khác liên quan đến pravastatin		- Gặp ác mộng - Mất trí nhớ - Trầm cảm - Các trường hợp đặc biệt của bệnh phổi mô kẽ, đặc biệt là khi điều trị lâu dài. - Đái tháo đường: Tần suất sẽ phụ thuộc vào việc có hay không của các yếu tố nguy cơ (đường huyết lúc đói $\geq 5,6$ mmol/L, BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, tiền sử tăng huyết áp).

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều: Cho đến nay, có rất ít dữ liệu về việc sử dụng quá liều pravastatin.

Cách xử trí: Không có cách điều trị cụ thể. Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân nên được điều trị triệu chứng và tiến hành các biện pháp hỗ trợ thích hợp.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

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

Mã ATC: C10AA03

Cơ chế hoạt động

Pravastatin là chất ức chế cạnh tranh với 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzym A (HMG-CoA) reductase, là enzym xúc tác giai đoạn sớm của quá trình sinh tổng hợp cholesterol, có tác dụng làm giảm lipid máu theo 2 cách:

Thứ nhất, với sự ức chế thuận nghịch và cạnh tranh đặc hiệu với HMG-CoA reductase, nó có tác dụng làm giảm nhẹ quá trình tổng hợp cholesterol nội bào dẫn đến làm tăng số lượng các thụ thể của LDL trên bề mặt tế bào và qua đó tăng vận chuyển LDL-cholesterol ra khỏi tuần hoàn.

Thứ hai, pravastatin ức chế sản sinh LDL-cholesterol bằng cách ức chế gan tổng hợp VLDL-cholesterol, tiền chất của LDL-cholesterol.

Ở cả người khỏe mạnh và bệnh nhân tăng cholesterol máu, pravastatin làm giảm các giá trị lipid sau: cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol, apolipoprotein B, VLDL-cholesterol và triglycerid; và làm tăng HDL-cholesterol và apolipoprotein A.

Dược động học

Hấp thu

Pravastatin hấp thu nhanh qua đường uống ở dạng có hoạt tính, nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được sau khi uống 1 - 1,5 giờ. Trung bình khoảng 34% liều uống được hấp thu, với sinh khả dụng tuyệt đối là 17%.

Thức ăn làm giảm sinh khả dụng của pravastatin, tuy nhiên không ảnh hưởng đến hiệu quả làm giảm cholesterol.

Sau khi hấp thu, 66% pravastatin bị chuyển hóa lần đầu ở gan, đây là nơi đầu tiên thuốc có tác dụng và là nơi đầu tiên tổng hợp cholesterol và thanh thải LDL-cholesterol. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy, thực chất pravastatin được chuyển vào các tế bào gan ít hơn các tế bào khác. Đối với sự chuyển hóa lần đầu chủ yếu ở gan, nồng độ pravastatin trong huyết tương chỉ có giá trị hạn chế trong việc dự đoán tác dụng hạ lipid máu của thuốc.

Nồng độ thuốc trong huyết tương tỉ lệ với liều dùng.

Phân bố

Khoảng 50% pravastatin trong tuần hoàn gắn với protein huyết tương.

Thể tích phân bố khoảng 0,5 L/kg.

Một lượng nhỏ pravastatin bài tiết vào sữa mẹ.

Chuyển hóa và thải trừ

Pravastatin chuyển hóa không đáng kể qua cytochrom P450, cũng không phải là chất nền/chất ức chế của P-glycoprotein mà là chất nền của các protein vận chuyển khác.

Sau khi uống, 20% liều ban đầu được thải trừ qua nước tiểu và 70% qua phân. Thời gian bán thải trong huyết tương là 1,5 - 2 giờ.

Sau khi tiêm tĩnh mạch, 47% liều dùng được thải trừ qua thận và 53% thải trừ qua mật và chuyển hóa sinh học. Sản phẩm chuyển hóa chính của pravastatin là chất chuyển hóa đồng phân 3- α -hydroxy, chất chuyển hóa này có khả năng ức chế HMG-CoA reductase bằng 1/10 đến 1/4 so với thuốc gốc.

Độ thanh thải toàn phần của pravastatin là 0,81 L/h/kg và độ thanh thải qua thận là 0,38 L/h/kg cho thấy sự bài tiết qua ống thận.

Quần thể đặc biệt

Trẻ em: Giá trị C_{max} và AUC trung bình cho các đối tượng trẻ em tương tự như ở người lớn sau khi uống 20 mg.

Suy gan: Phơi nhiễm toàn thân với pravastatin và chuyển hóa ở người xơ gan do rượu được tăng lên khoảng 50% so với người có chức năng gan bình thường.

Suy thận: Không ghi nhận những thay đổi đáng kể ở bệnh nhân suy thận nhẹ. Tuy nhiên, suy thận vừa và nặng có thể dẫn đến phơi nhiễm toàn thân với pravastatin và chuyển hóa tăng gấp 2 lần.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ, 3 vỉ, 5 vỉ, 10 vỉ x 10 viên

Hộp 1 chai x 30 viên, 60 viên, 100 viên

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

Sản xuất tại nhà máy:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

TP. Hồ Chí Minh, ngày 20 tháng 07 năm 2022



Giám Đốc Nhà Máy

ĐS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

