

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



HUDITAS 4 mg

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần dược chất: Pitavastatin (dưới dạng pitavastatin calci) 4 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, low-substituted hydroxypropylcellulose, hypromellose (6 cps), magnesi oxid, magnesi stearat, hypromellose (15 cps), PEG 6000, titan dioxid, colloidal anhydrous silica

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim hình tròn, màu trắng, cạnh và thành viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Pitavastatin được chỉ định để làm giảm cholesterol toàn phần (TC) và LDL-C ở người lớn, trẻ vị thành niên và trẻ em từ 6 tuổi trở lên bị tăng cholesterol máu nguyên phát, bao gồm tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử và rối loạn lipid máu hỗn hợp khi đáp ứng với chế độ ăn và các biện pháp không dùng thuốc khác là không đủ để làm giảm cholesterol máu.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng:

Bệnh nhân nên thực hiện chế độ ăn giảm cholesterol trước khi điều trị. Điều quan trọng là tất cả bệnh nhân cần tiếp tục kiểm soát chế độ ăn uống trong quá trình điều trị.

Liều khởi đầu thường dùng là 1 mg x 1 lần/ngày. Điều chỉnh liều nên được thực hiện trong khoảng thời gian 4 tuần hoặc hơn. Liều nên được cá thể hóa theo nồng độ LDL-C, mục tiêu điều trị và đáp ứng của bệnh nhân. Liều tối đa hàng ngày là 4 mg.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân trên 70 tuổi.

Bệnh nhân nhi

Trẻ em và trẻ vị thành niên từ 6 tuổi trở lên:

Việc sử dụng pitavastatin ở trẻ em chỉ nên được thực hiện bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị tăng lipid máu và tiến trình điều trị nên được theo dõi thường xuyên.

Ở trẻ em và trẻ vị thành niên bị tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử, liều khởi đầu thường dùng là 1 mg x 1 lần/ngày. Điều chỉnh liều nên được thực hiện trong khoảng thời gian 4 tuần hoặc hơn. Liều dùng nên được cá thể hóa theo nồng độ LDL-C, mục tiêu điều trị và đáp ứng

bất kỳ triệu chứng về cơ nào. Nồng độ creatin kinase (CK) nên được định lượng ở bất kỳ bệnh nhân nào bị đau cơ, căng cơ hoặc yếu cơ, đặc biệt nếu đi kèm với tình trạng khó chịu hoặc sốt. Không nên định lượng nồng độ creatin kinase (CK) sau khi vận động gắng sức hoặc khi có sự hiện diện của một nguyên nhân nào đó có thể làm tăng CK vì điều này có thể làm sai lệch kết quả. Nếu nồng độ CK tăng cao ($> 5 \times \text{ULN}$), nên tiến hành một xét nghiệm để xác định lại trong vòng 5-7 ngày.

Rất hiếm có báo cáo về bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch (IMNM) trong hoặc sau khi điều trị bằng một vài statin. IMNM có biểu hiện lâm sàng là: yếu các cơ gần dai dẳng và tăng creatin kinase huyết thanh, tình trạng này vẫn tồn tại mặc dù đã ngừng điều trị bằng statin.

Pitavastatin không được dùng đồng thời với các chế phẩm có tác dụng toàn thân của acid fusidic hoặc trong vòng 7 ngày sau khi ngừng acid fusidic. Ở những bệnh nhân cần phải dùng acid fusidic toàn thân, nên ngừng statin trong suốt thời gian điều trị bằng acid fusidic. Đã có báo cáo về tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở những bệnh nhân dùng phối hợp statin với acid fusidic. Bệnh nhân nên đến gặp bác sĩ ngay nếu có bất kỳ triệu chứng nào như yếu cơ, đau hoặc mềm cơ. Điều trị bằng statin có thể bắt đầu lại sau 7 ngày kể từ khi ngừng acid fusidic. Trong trường hợp cần dùng acid fusidic toàn thân kéo dài, như để điều trị các nhiễm khuẩn nặng, chỉ nên xem xét nhu cầu sử dụng đồng thời pitavastatin và acid fusidic theo từng trường hợp và dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

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

- + Trước khi điều trị, xét nghiệm CK nên được tiến hành trong những trường hợp: Suy giảm chức năng thận, nhược giáp, tiền sử bản thân hoặc tiền sử gia đình mắc bệnh cơ di truyền, tiền sử bị bệnh cơ do sử dụng statin hoặc fibrat trước đó, tiền sử bệnh gan và/hoặc uống nhiều rượu, bệnh nhân cao tuổi (> 70 tuổi) có những yếu tố nguy cơ 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 kết quả xét nghiệm CK > 5 lần giới hạn trên của mức bình thường, không nên bắt đầu điều trị bằng statin.
- + Trong quá trình điều trị bằng statin, bệnh nhân cần thông báo khi có các 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.

Ảnh hưởng trên gan

Tương tự như các statin khác, cần thận trọng khi dùng pitavastatin ở bệnh nhân nghiện rượu nặng hoặc có tiền sử bệnh gan. Các xét nghiệm chức năng gan được khuyến cáo thực hiện trước khi điều trị và 3 tháng sau khi bắt đầu điều trị bằng pitavastatin. Nên ngừng pitavastatin nếu nồng độ transaminase huyết thanh (ALT và AST) gấp 3 lần giới hạn trên của mức bình thường.

Ảnh hưởng trên thận

pitavastatin trong suốt thời kỳ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có những bằng chứng về độc tính trên khả năng sinh sản, nhưng không có khả năng gây quái thai. Nếu bệnh nhân dự định mang thai, nên ngừng điều trị ít nhất 1 tháng trước khi thụ thai. Nếu bệnh nhân có thai trong khi điều trị bằng pitavastatin, nên ngừng thuốc ngay lập tức.

Thời kỳ cho con bú

Pitavastatin bị chống chỉ định trong thời kỳ cho con bú. Pitavastatin được bài tiết qua sữa của chuột. Chưa biết pitavastatin có bài tiết vào sữa mẹ hay không.

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

Chưa có phản ứng có hại nào được báo cáo cho thấy bệnh nhân dùng pitavastatin bị suy giảm khả năng lái xe và vận hành máy móc nguy hiểm, nhưng cần lưu ý rằng đã có báo cáo về chóng mặt và buồn ngủ trong khi điều trị bằng pitavastatin.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc:

Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với các thuốc sau:

- Gemfibrozil
- Các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác
- Niacin liều cao (> 1 g/ngày)

Pitavastatin được vận chuyển tích cực vào tế bào gan người bởi nhiều chất vận chuyển qua gan (bao gồm polypeptid vận chuyển anion hữu cơ, OATP), có thể tham gia vào một số tương tác sau đây.

Ciclosporin: Dùng đồng thời một liều đơn ciclosporin với pitavastatin làm tăng AUC của pitavastatin ở trạng thái ổn định lên 4,6 lần. Chưa biết ảnh hưởng của ciclosporin ở trạng thái ổn định đến pitavastatin ở trạng thái ổn định. Pitavastatin bị chống chỉ định ở bệnh nhân đang điều trị bằng ciclosporin.

Erythromycin: Dùng đồng thời với pitavastatin làm tăng 2,8 lần AUC của pitavastatin. Nên tạm ngừng pitavastatin trong khi điều trị bằng erythromycin hoặc các kháng sinh macrolid khác.

Gemfibrozil và các fibrat khác: Việc dùng các fibrat đơn độc đôi khi có liên quan đến bệnh cơ. Sử dụng đồng thời fibrat với statin có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh cơ và tiêu cơ vân. Cần thận trọng khi dùng pitavastatin đồng thời với các fibrat. Trong các nghiên cứu dược động học, AUC của pitavastatin tăng 1,4 lần khi dùng đồng thời với gemfibrozil và tăng 1,2 lần khi dùng đồng thời với fenofibrat.

Niacin: Các nghiên cứu về tương tác giữa pitavastatin và niacin chưa được thực hiện. Việc sử dụng niacin đơn độc có liên quan đến bệnh cơ và tiêu cơ vân. Vì vậy, nên thận trọng khi dùng pitavastatin đồng thời với niacin.

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, dưới 4% bệnh nhân điều trị bằng pitavastatin ở liều khuyến cáo rút khỏi nghiên cứu do phản ứng có hại. Phản ứng có hại liên quan đến pitavastatin được báo cáo phổ biến nhất trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng là đau cơ.

Tóm tắt các phản ứng có hại

Tần suất của các phản ứng có hại được phân loại như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), không biết (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Ít gặp: Thiếu máu

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Ít gặp: Chán ăn

Rối loạn tâm thần

Ít gặp: Mất ngủ

Rối loạn thần kinh

Thường gặp: Đau đầu

Ít gặp: Chóng mặt, rối loạn vị giác, buồn ngủ

Rối loạn thị giác

Hiếm gặp: Giảm thị lực

Rối loạn tai và ốc tai

Ít gặp: Ò tai

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn

Ít gặp: Đau bụng, khô miệng, nôn

Hiếm gặp: Chứng đau lưng, viêm tụy cấp

Rối loạn gan mật

Ít gặp: Tăng transaminase (aspartat aminotransferase, alanin aminotransferase)

Hiếm gặp: Vàng da ứ mật

Rối loạn da và mô dưới da

Ít gặp: Ngứa, phát ban

Hiếm gặp: Mày dầy, ban đỏ

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Thường gặp: Đau cơ, đau khớp

Ít gặp: Co thắt cơ

Không biết: Bệnh lý hoại tử cơ qua trung gian miễn dịch

Ngoài ra, có các báo cáo hậu mãi về ảnh hưởng trên cơ xương bao gồm đau cơ và bệnh cơ ở những bệnh nhân được điều trị bằng pitavastatin ở tất cả các liều khuyến cáo. Các báo cáo về tiêu cơ vân, kèm và không kèm suy thận cấp, kể cả tiêu cơ vân gây tử vong cũng đã được ghi nhận. Các báo cáo về các biến cố sau cũng đã được ghi nhận (tần suất dựa trên tần suất được quan sát trong các nghiên cứu sau khi thuốc lưu hành):

Rối loạn thần kinh

Ít gặp: Giảm cảm giác

Rối loạn tiêu hóa

Hiếm gặp: Khó chịu ở bụng

Rối loạn da và mô dưới da

Không biết: Phù mạch

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Không biết: Hội chứng giống lupus

Rối loạn sinh sản và tuyến vú

Hiếm gặp: Nữ hóa tuyến vú

Ảnh hưởng của nhóm statin

Các biến cố có hại sau đây đã được báo cáo với một số statin:

- Rối loạn giấc ngủ, bao gồm cả ác mộng
- Rối loạn chức năng tình dục
- Trầm cảm
- Một vài trường hợp mắc bệnh phổi mô kẽ, đặc biệt khi điều trị kéo dài
- Đái tháo đường: Tần suất xảy ra phụ thuộc vào sự hiện diện hay không của các yếu tố nguy cơ (glucose huyết lúc đói > 5,6 mmol/l, BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, tiền sử tăng huyết áp)
- Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...)
- Tăng đường huyết
- Tăng HbA1c

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có phương pháp điều trị đặc hiệu khi dùng thuốc quá liều. Bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và áp dụng các biện pháp hỗ trợ khi cần thiết. Nên theo dõi chức năng gan và nồng độ CK. Việc thăm phân máu có thể không có lợi.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế HMG-CoA reductase

 Pitavastatin ở dạng không đổi được đào thải nhanh từ gan vào mật, nhưng trải qua chu trình ruột gan, góp phần kéo dài thời gian tác dụng của thuốc. Dưới 5% lượng pitavastatin được bài tiết qua nước tiểu. Thời gian bán thải trong huyết tương từ 5,7 giờ (đơn liều) đến 8,9 giờ (trạng thái ổn định) và độ thanh thải đường uống trung bình là 43,4 L/giờ sau khi dùng một liều đơn.

Ảnh hưởng của thức ăn

Nồng độ tối đa trong huyết tương của pitavastatin giảm 43% khi dùng cùng với bữa ăn giàu chất béo, nhưng AUC không thay đổi.

Các đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi: Trong một nghiên cứu dược động học so sánh người tình nguyện trẻ tuổi và cao tuổi khỏe mạnh (≥ 65 tuổi), AUC của pitavastatin cao hơn 1,3 lần ở người cao tuổi. Điều này không ảnh hưởng đến tính an toàn hoặc hiệu quả của pitavastatin ở bệnh nhân cao tuổi trong các thử nghiệm lâm sàng.

Giới tính: Trong một nghiên cứu dược động học so sánh tình nguyện viên nam và nữ khỏe mạnh, AUC của pitavastatin tăng 1,6 lần ở nữ. Điều này không ảnh hưởng đến tính an toàn hoặc hiệu quả của pitavastatin ở nữ giới trong các thử nghiệm lâm sàng.

Chủng tộc: Không có sự khác biệt về đặc điểm dược động học của pitavastatin giữa những người tình nguyện khỏe mạnh Nhật Bản và da trắng tính theo tuổi và trọng lượng cơ thể.

Trẻ em: Có rất ít dữ liệu về dược động học ở trẻ em và thanh thiếu niên. Trong nghiên cứu NK-104-4.01EU lấy mẫu rời rạc cho thấy ảnh hưởng trên nồng độ pitavastatin trong huyết tương phụ thuộc liều sau 1 giờ dùng thuốc. Cũng có dấu hiệu cho thấy nồng độ sau 1 giờ dùng thuốc (tỷ lệ nghịch) liên quan đến trọng lượng cơ thể và có thể cao hơn ở trẻ em so với người lớn.

Suy thận: Đối với bệnh nhân mắc bệnh thận ở mức độ trung bình và bệnh nhân đang thẩm phân máu, giá trị AUC tăng lần lượt là 1,8 lần và 1,7 lần.

Suy gan: Đối với bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh A), AUC cao hơn 1,6 lần so với người khỏe mạnh, trong khi ở bệnh nhân suy gan trung bình (Child-Pugh B) AUC cao hơn 3,9 lần. Mức liều giới hạn được khuyến cáo ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình. Pitavastatin bị chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan nặng.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Hộp 6 vỉ x 10 viên.

Hộp 2 vỉ x 15 viên.

Hộp 1 lọ x 30 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

16. HẠN DÙNG