

2TM/155

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 05-09-2016



R_x RAZUGREL 10	R_x RAZUGREL 10
Prasugrel 10mg	Prasugrel 10mg
Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa: Prasugrel hydroclorid tương đương với Prasugrel 10,0 mg	Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa: Prasugrel hydroclorid tương đương với Prasugrel 10,0 mg
Sản xuất tại: CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 2 Lô 27 Khu công nghiệp Quang Minh, thị trấn Quang Minh, huyện Mê Linh, Tp. Hà Nội. Công ty đăng ký và chủ sở hữu sản phẩm: CÔNG TY TNHH RELIV PHARMA	Sản xuất tại: CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 2 Lô 27 Khu công nghiệp Quang Minh, thị trấn Quang Minh, huyện Mê Linh, Tp. Hà Nội. Công ty đăng ký và chủ sở hữu sản phẩm: CÔNG TY TNHH RELIV PHARMA

Số lô SX:
Hạn dùng:



RAZUGREL 10

Thành phần:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Prasugrel hydroclorid tương đương với Prasugrel ... 10,0 mg

Tá dược: vừa đủ 1 viên

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định, các thông tin khác: đề nghị xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Bảo quản: Nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C

Sản xuất tại: CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 2

Lô 27 Khu công nghiệp Quang Minh, thị trấn Quang Minh, huyện Mê Linh, Tp. Hà Nội.

Công ty đăng ký và chủ sở hữu sản phẩm: Công ty TNHH Reliv Pharma
22H1, đường 40, KDC Tân Quy Đông, P. Tân Phong, Quận 7, TP. HCM

Số đăng ký :

Số lô SX :

Ngày SX :

Hạn dùng :

Rx_Thuốc bán theo đơn

Viên nén bao phim RAZUGREL 10

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Prasugrel hydroclorid tương đương với Prasugrel 10,0 mg

Tá dược:

Cellulose vi tinh thể, Mannitol, Hydroxy Propyl Cellulose, Natri croscarmellose, Magnesi Stearat, Opadry Pink, Insta Glow white, Nước tinh khiết.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Cơ chế tác dụng: Prasugrel là một chất ức chế kết tập tiểu cầu thông qua các ràng buộc không thể đảo ngược của chất chuyển hóa có hoạt tính của Prasugrel đến thụ thể P2Y₁₂ của ADP trên tiểu cầu.

Prasugrel tạo ra sự ức chế kết tập tiểu cầu đến 20 mM hoặc 5 mM ADP, được đo bằng sự dẫn truyền ánh sáng đi qua sự kết tập tiểu cầu. Sau một liều 60 mg Prasugrel, khoảng 90% bệnh nhân có ít nhất 50% ức chế kết tập tiểu cầu sau 1 giờ. Ức chế tiểu cầu tối đa là khoảng 80%. Có nghĩa là ức chế trạng thái ổn định của kết tập tiểu cầu là khoảng 70% sau 3-5 ngày dùng liều 10 mg Prasugrel/ ngày sau khi một liều 60 mg Prasugrel. Kết tập tiểu cầu dần dần trở lại ban đầu sau 5-9 ngày sau khi ngưng Prasugrel, đó là hoạt động của các tiểu cầu mới được sinh ra.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Prasugrel là một tiền chất và nhanh chóng được chuyển hóa thành một chất chuyển hóa có hoạt tính và các chất chuyển hóa không hoạt động. Các chất hoạt hóa có nửa đời thải trừ khoảng 7 giờ (khoảng 2-15 giờ). Đối tượng khỏe mạnh, bệnh nhân xơ vữa động mạch ổn định, và bệnh nhân từng được can thiệp động mạch vành qua da (PCI) cho thấy dược động học tương tự nhau.

Hấp thu và phân bố:

Sau khi uống, $\geq 79\%$ liều dùng được hấp thụ. Sự hấp thu và chuyển hóa diễn ra nhanh chóng, với nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) của chất chuyển hóa có hoạt tính khoảng 30 phút sau khi dùng thuốc. AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính tăng nhẹ khi liều thay đổi từ 5 đến 60 mg. Lặp đi lặp lại liều hàng ngày là 10 mg không dẫn đến tích tụ các chất chuyển hóa có hoạt tính. Trong một nghiên cứu của các đối tượng khỏe mạnh dùng liều 15 mg duy nhất, AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính không bị ảnh hưởng bởi

nhiều chất béo, ăn nhiều calo, nhưng Cmax được giảm 49% và Tmax đã tăng từ 0,5 đến 1,5 giờ. Prasugrel có thể uống lúc đói hoặc no. Các chất chuyển hóa có hoạt tính liên kết khoảng 98% với albumin huyết thanh người.

Chuyển hóa và thải trừ:

Prasugrel không được phát hiện trong huyết tương sau khi uống. Nó nhanh chóng được thủy phân trong ruột thành một thiolacton, sau đó được chuyển đổi thành các chất chuyển hóa có hoạt tính bằng một bước duy nhất, chủ yếu bởi CYP3A4 và CYP2B6 và chuyển hóa thành mức thấp hơn bởi CYP2C9 và CYP2C19. Thể tích phân bố của chất chuyển hóa có hoạt tính Prasugrel dao động từ 44-68 lít và độ thanh thải dao động từ 112-166 lít/giờ ở người khỏe mạnh và bệnh nhân bị xơ vữa động mạch ổn định. Các chất hoạt hóa được chuyển hóa thành hai hợp chất hoạt động của S-methyl hóa hay liên hợp với cystein. Các chất chuyển hóa không hoạt động liên kết cao với protein huyết tương. Khoảng 68% các chất không hoạt động của Prasugrel được bài tiết trong nước tiểu và 27% bài tiết trong phân.

Sử dụng ở một số đối tượng đặc biệt:

Trẻ em: An toàn và hiệu quả ở những bệnh nhân trẻ em chưa được thành lập.

Người già: Trong một nghiên cứu trên 32 người khỏe mạnh trong độ tuổi từ 20 đến 80 năm, tuổi tác không có ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của chất chuyển hóa có hoạt tính Prasugrel hoặc khả năng ức chế kết tập tiểu cầu. Trong một nghiên cứu lâm sàng, AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính cao hơn 19% ở những bệnh nhân ≥ 75 tuổi hơn ở những bệnh nhân < 75 tuổi. Trong một nghiên cứu ở những người có xơ vữa động mạch ổn định, AUC của chất hoạt hóa của Prasugrel ở người ≥ 75 tuổi dùng liều duy trì 5 mg bằng khoảng một nửa ở những người 45 đến 64 tuổi dùng liều duy trì 10 mg.

Trọng lượng cơ thể: AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính ở những người có trọng lượng cơ thể < 60 kg cao hơn khoảng 30-40% so với những người có trọng lượng ≥ 60 kg. Trong một nghiên cứu ở những người có xơ vữa động mạch ổn định, AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính trung bình ở người có trọng lượng < 60 kg thấp hơn 38% dùng 5 mg (N = 34) so với người ≥ 60 kg dùng 10 mg (N = 38)

Giới tính: Dược động học của chất chuyển hóa có hoạt tính Prasugrel nam giới và phụ nữ là như nhau.

Hút thuốc: Không ảnh hưởng

Suy thận: Dược động học của chất chuyển hóa có hoạt tính của Prasugrel và khả năng ức chế kết tập tiểu cầu là tương tự nhau ở bệnh nhân suy thận vừa phải (CrCl = 30-50 ml/

phút) và đối tượng khỏe mạnh. Ở những bệnh nhân có bệnh thận giai đoạn cuối, cả Cmax bằng khoảng một nửa ở người khỏe mạnh và bệnh nhân suy thận vừa phải

Suy gan: Dược động học của chất chuyển hóa của Prasugrel và khả năng ức chế sự kết tập tiểu cầu là tương tự nhau ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình so với người khỏe mạnh. Dược động học của chất chuyển hóa có hoạt tính Prasugrel ở bệnh nhân bị bệnh gan nặng chưa được nghiên cứu.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

- Ngăn ngừa cục máu đông ở những người bị hội chứng mạch vành cấp tính, người đã trải qua phẫu thuật sau một cơn đau tim hoặc đột quỵ gần đây, và ở những người bị rối loạn nhất định của các mạch tim hay mạch máu.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng:

- Với bệnh nhân nặng trên 60 kg: Liều khởi đầu là dùng 60 mg một lần duy nhất trong ngày đầu tiên. Sau đó sử dụng liều duy trì 10 mg/ 1 lần/ ngày.
- Bệnh nhân dùng Prasugrel vẫn nên dùng Aspirin với liều 75 – 325 mg/ngày.

Cách dùng:

- Uống thuốc với 1 ly nước đầy. Nuốt cả viên, không được bẻ hay nghiền nát viên.
- Có thể uống lúc đói hoặc no.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với Prasugrel hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc
- Đang có chảy máu bệnh lý như loét dạ dày, chảy máu não,...
- Ngay trước khi hoặc sau khi phẫu thuật tim.
- Bệnh gan nặng.

NHỮNG LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ CẢNH BÁO KHI SỬ DỤNG THUỐC

- Vì prasugrel chống đông máu nên cũng có thể làm bệnh nhân dễ bị chảy máu, thậm chí là vì một chấn thương nhỏ. Cần cẩn thận khi đánh răng hoặc cạo râu.
- Bệnh nhân cũng có thể bị chảy máu bên trong như dạ dày hay ruột, vì vậy nếu bệnh nhân có chóng mặt, phân đen, ho hoặc nôn ra máu thì đó là dấu hiệu của chảy máu đường tiêu hóa. Cần thông báo ngay cho bác sĩ hoặc đến cơ sở y tế để được xử trí.
- Nếu có dự định phẫu thuật hoặc làm răng, cần ngưng sử dụng Prasugrel ít nhất 7 ngày để ngăn ngừa chảy máu quá nhiều.
- Không tự ý ngưng dùng thuốc khi chưa xin ý kiến bác sĩ điều trị.

- Nếu lỡ quên uống 1 liều có thể uống ngay khi nhớ ra, trừ khi thời điểm đó quá gần với thời điểm uống liều kế tiếp. Không tăng liều để bù cho liều đã quên.
- Bệnh nhân ≥ 75 tuổi: thường không được khuyến cáo sử dụng, và chỉ nên sử dụng sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích và nguy cơ bởi các bác sĩ kê đơn cho thấy lợi ích về phòng chống thiếu máu cục bộ lớn hơn những nguy cơ chảy máu nghiêm trọng. Trong thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3, bệnh nhân này có nguy cơ chảy máu lớn hơn như gây tử vong, so với bệnh nhân < 75 tuổi. Nếu kê đơn, liều duy trì 5 mg nên được sử dụng; liều duy trì 10 mg không được khuyến cáo sử dụng.
- Bệnh nhân < 60 kg: liều duy trì 5 mg nên được sử dụng; liều duy trì 10 mg không được khuyến cáo sử dụng. Do khi sử dụng liều duy trì 10 mg, ở những bệnh nhân < 60 kg, tăng các chất hoạt hóa của Prasugrel và tăng nguy cơ chảy máu, so với bệnh nhân ≥ 60 kg.
- Phản ứng quá mẫn bao gồm phù mạch: đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng Prasugrel, kể cả ở những bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn với clopidogrel. Giám sát các dấu hiệu quá mẫn cảm ở bệnh nhân dị ứng với thienopyridines.
- Đối với các bệnh nhân bị chảy máu như chứng xuất huyết do giảm tiểu cầu, khi đó truyền tiểu cầu là cần thiết.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần: tỷ lệ rất thường xuyên ($> 1/10$), thường xuyên ($> 1/100$, $< 1/10$), không thường xuyên ($> 1/1000$, $< 1/100$), hiếm ($> 1/10.000$, < 1000), rất hiếm ($< 1/10.000$) hoặc không biết (không thể ước tính từ các dữ liệu sẵn có).

Huyết học: chảy máu, bao gồm cả xuất huyết có triệu chứng nội sọ, giảm bạch cầu.

Thường xuyên: thiếu máu.

Hiếm gặp: giảm tiểu cầu.

Không biết: xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối.

Hệ thống miễn dịch:

Không thường xuyên: quá mẫn kể cả phù mạch.

Mắt:

Không thường xuyên: xuất huyết mắt.

Tim mạch: tăng huyết áp, hạ huyết áp, rung nhĩ, phù ngoại biên và nhịp tim chậm.

Hô hấp: khó thở và ho.

Thường xuyên: chảy máu cam.

Không thường xuyên: ho ra máu.

Cơ xương khớp: đau lưng, đau ngực không do tim và đau cùng cực.

Da và mô dưới da:

Thường xuyên: phát ban, bầm máu.

Chung: mệt mỏi và sốt.

Thường xuyên: vỡ mạch máu tại vị trí tụ máu, vỡ mạch máu tại vị trí xuất huyết.

Mạch máu:

Thường xuyên: tụ máu.

Tiêu hóa: buồn nôn và tiêu chảy.

Thường xuyên: xuất huyết tiêu hóa.

Không thường xuyên: xuất huyết sau phúc mạc, xuất huyết trực tràng, đại tiện ra máu, chảy máu lợi.

Thận – tiết niệu:

Thường xuyên: Đái ra máu.

Trao đổi chất: tăng cholesterol và lipid máu.

Hệ thần kinh: nhức đầu và chóng mặt.

Biến chứng phẫu thuật:

Không thường xuyên: xuất huyết sau phẫu thuật.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến Prasugrel:

- Chất ức chế CYP3A - Ketoconazole (400 mg mỗi ngày), một chất ức chế chọn lọc và mạnh CYP3A4 và CYP3A5: không ảnh hưởng đến ức chế tiểu cầu của Prasugrel hay AUC chất hoạt hóa và Tmax, nhưng làm giảm Cmax 34% đến 46%. Do đó, các chất ức chế CYP3A như verapamil, diltiazem, indinavir, ciprofloxacin, clarithromycin, và nước bưởi sẽ không có ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của chất hoạt hóa của Prasugrel
- Chất cảm ứng Cytochrome P450 - Rifampicin (600 mg mỗi ngày), một chất cảm ứng mạnh của CYP3A và CYP2B6 và cảm ứng của CYP2C9, CYP2C19, và CYP2C8: làm thay đổi không đáng kể dược động học của chất chuyển hóa của Prasugrel hoặc ức chế kết tập tiểu cầu. Do đó, thuốc cảm ứng CYP3A như rifampicin, carbamazepin, và các chất cảm ứng Cytochrome P450 khác không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của chất hoạt hóa của Prasugrel.

- Thuốc làm tăng dạ dày pH bao gồm thuốc chẹn H2 và thuốc ức chế bơm proton: làm giảm Cmax của Prasugrel chất chuyển hóa có hoạt tính 14% và 29%, tương ứng, nhưng không thay đổi AUC chất hoạt hóa và Tmax.
- Các Statin như Atorvastatin (80 mg mỗi ngày), một loại thuốc chuyển hóa bởi CYP450 3A4: không làm thay đổi dược động học của chất chuyển hóa có hoạt tính Prasugrel hoặc ức chế kết tập tiểu cầu.
- Heparin: Một liều tiêm tĩnh mạch duy nhất của heparin không phân đoạn (100 U/ kg) làm thay đổi không đáng kể đông máu hoặc ức chế kết tập tiểu cầu của Prasugrel. Tuy nhiên, thời gian chảy máu tăng lên so với khi sử dụng một mình Prasugrel.
- Aspirin: Dùng Aspirin 150 mg mỗi ngày không làm thay đổi sự ức chế Prasugrel qua trung gian kết tập tiểu cầu. Tuy nhiên, thời gian chảy máu tăng lên so với khi sử dụng một mình Prasugrel.
- Warfarin và NSAID: Dùng đồng thời Prasugrel và Warfarin hoặc NSAID sẽ làm tăng nguy cơ chảy máu.

Ảnh hưởng của Prasugrel đến các thuốc khác:

- Trong quá trình chuyển hóa nghiên cứu in vitro cho thấy rằng các chất chuyển hóa lưu hành chính của Prasugrel không có khả năng gây ức chế đáng kể về mặt lâm sàng đến CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, hoặc CYP3A, hoặc cảm ứng CYP1A2 hoặc CYP3A. Do vậy, Prasugrel ảnh hưởng không đáng kể đến thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2B6 như halothan, cyclophosphamid, propofol, và nevirapin.
- Digoxin: Việc hấp thu và phân bố Digoxin không bị ảnh hưởng khi dùng chung với Prasugrel.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**Phụ nữ có thai:**

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt của Prasugrel sử dụng ở phụ nữ mang thai. Nghiên cứu độc tính sinh sản và phát triển ở chuột và thỏ với liều lên đến 30 lần điều trị khuyến cáo ở người (dựa trên tiếp xúc với chất chuyển hóa trong huyết tương của con người lưu thông lớn) cho thấy không có bằng chứng về tác hại của thai nhi; Tuy nhiên, các nghiên cứu động vật không phải luôn luôn tiên đoán của một phản ứng ở con người. Vì vậy Prasugrel nên được sử dụng trong thai kỳ khi lợi ích cho mẹ hơn hẳn các nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

Trong nghiên cứu độc tính phôi thai phát triển ở chuột và thỏ mang thai, thai nhi nhận được Prasugrel khi mẹ uống liều tương đương với hơn 40 lần liều khuyến cáo ở người.

Trọng lượng cơ thể đã giảm nhẹ; nhưng không có dị tật cấu trúc trong cả hai loài. Trong thí nghiệm trên chuột trước khi sinh và sau sinh, điều trị của mẹ đối với Prasugrel không có ảnh hưởng đến sự phát triển hành vi hoặc sinh sản của con cái với liều lượng lớn hơn 150 lần liều khuyến cáo ở người.

Phụ nữ cho con bú:

Người ta không biết liệu Prasugrel được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Tuy nhiên, các chất chuyển hóa của Prasugrel đã được tìm thấy trong sữa chuột. Vì vậy, Prasugrel nên được sử dụng trong quá trình nuôi con chỉ khi lợi ích cho mẹ hơn hẳn các nguy cơ tiềm ẩn cho trẻ bú mẹ.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu đầy đủ.

QUÁ LIỀU

Các dấu hiệu và triệu chứng:

Tiểu cầu ức chế bởi Prasugrel là nhanh chóng và không thể đảo ngược, kéo dài tuổi thọ của tiểu cầu, và khó có thể tăng lên trong trường hợp quá liều. Ở chuột, tỷ lệ chết đã được quan sát sau khi uống 2000 mg/ kg. Triệu chứng quá liều có thể bao gồm nôn mửa, cảm thấy mệt mỏi hoặc khó thở, mờ mắt, chảy nước mắt, đi bộ gặp khó khăn và máu trong phân hoặc chất nôn của bạn. Hãy đến ngay các cơ sở y tế nếu bạn nghĩ rằng bạn đã sử dụng thuốc quá liều.

Kiến nghị về điều trị cụ thể: Truyền tiểu cầu có thể khôi phục lại khả năng đông máu. Các chất chuyển hóa Prasugrel không được đào thải bằng cách lọc máu.

ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 10 viên

HẠN SỬ DỤNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

BẢO QUẢN: Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

Không sử dụng thuốc quá hạn dùng in trên nhãn hộp

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ

ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM

Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 2

Địa chỉ: Lô 27 Khu công nghiệp Quang Minh, thị trấn Quang Minh, huyện Mê Linh, thành phố Hà Nội.

Công ty đăng ký và chủ sở hữu sản phẩm: CÔNG TY TNHH RELIV PHARMA

Địa chỉ: Số 22H1, Đường số 40, Khu dân cư Tân Quy Đông, Phường Tân Phong, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh.