

*Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

## Prasugrel STELLA 5 mg

**1. Tên thuốc**

**Prasugrel STELLA 5 mg**

**2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc**

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

**3. Thành phần công thức thuốc**

**Thành phần hoạt chất:**

Prasugrel ..... 5 mg

**Thành phần tá dược:**

Mannitol, microcrystalline cellulose 112, hydroxypropylcellulose, docusate sodium, croscarmellose sodium, magnesium stearate, opadry II 31K520003 yellow (lactose monohydrate, hypromellose, titanium dioxide, triacetin, iron oxide yellow).

**4. Dạng bào chế**

Viên nén bao phim.

Viên nén hình capsule, bao phim màu vàng, hai mặt khum, một mặt khắc "5", một mặt trơn.

**5. Chỉ định**

**Prasugrel STELLA 5 mg**, sử dụng phối hợp với acid acetylsalicylic (ASA), được chỉ định trong dự phòng biến cố huyết khối do xơ vữa động mạch trên bệnh nhân là người lớn mắc hội chứng mạch vành cấp tính [như đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim không có đoạn ST chênh lên (UA/NSTEMI) hoặc nhồi máu cơ tim có đoạn ST chênh lên (STEMI)] có chỉ định can thiệp mạch vành qua da sớm hoặc trì hoãn (PCI).

**6. Cách dùng, liều dùng**

**Cách dùng**

- **Prasugrel STELLA 5 mg** được dùng bằng đường uống.
- **Prasugrel STELLA 5 mg** có thể dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn. Uống liều tấn công 60 mg prasugrel lúc đói có thể tạo tác dụng khởi phát nhanh nhất.
- Không nghiền hoặc bẻ viên thuốc.

**Liều dùng**

Người lớn

- Prasugrel nên được bắt đầu với liều pháp tấn công liều đơn 60 mg và sau đó tiếp tục với liều 10 mg x 1 lần/ngày. Ở những bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim không có đoạn ST chênh lên (UA/NSTEMI), khi chụp động mạch vành trong vòng 48 giờ sau khi nhập viện, chỉ nên dùng liều pháp tấn công vào thời điểm can thiệp mạch vành qua da (PCI). Bệnh nhân dùng prasugrel cũng nên dùng ASA hàng ngày (75 mg đến 325 mg).
- Ở những bệnh nhân mắc hội chứng mạch vành cấp (ACS) được điều trị bằng PCI, việc dùng sớm bất cứ thuốc chống kết tập tiểu cầu nào, bao gồm cả prasugrel, có thể làm tăng nguy cơ huyết khối, nhồi máu cơ tim hoặc tử vong do bệnh lý của bệnh nhân. Khuyến cáo điều trị kéo dài đến 12 tháng trừ khi có chỉ định lâm sàng ngừng dùng prasugrel.

Bệnh nhân  $\geq 75$  tuổi

Nhìn chung không khuyến cáo sử dụng prasugrel ở bệnh nhân  $\geq 75$  tuổi. Sau khi đã cân nhắc cẩn thận lợi ích/nguy cơ trên từng bệnh nhân, nếu cần thiết phải điều trị cho nhóm bệnh nhân  $\geq 75$  tuổi, bác sĩ điều trị nên dùng liều pháp tấn công, liều 60 mg, sau đó dùng liều duy trì giảm còn 5 mg. Bệnh nhân  $\geq 75$  tuổi nhạy cảm cao hơn với nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của prasugrel và tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn như xuất huyết.

Bệnh nhân cân nặng  $< 60$  kg

- Prasugrel nên được dùng với liều pháp tấn công ban đầu, liều 60 mg và sau đó tiếp tục duy trì với liều 5 mg x 1 lần/ngày.
- Khuyến cáo không dùng liều duy trì 10 mg x 1 lần/ngày. Do liều này làm tăng nồng độ các chất chuyển hóa có hoạt tính của prasugrel, và tăng nguy cơ xuất huyết trên bệnh nhân có cân nặng  $< 60$  kg khi dùng liều 10 mg x 1 lần/ngày so với bệnh nhân  $\geq 60$  kg.

Suy thận

Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận, kể cả bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối. Kinh nghiệm sử dụng thuốc cho bệnh nhân suy thận còn hạn chế.

Suy gan

Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình (phân loại Child Pugh A và B). Kinh nghiệm sử dụng thuốc cho bệnh nhân rối loạn chức năng gan nhẹ và trung bình còn hạn chế (xem mục Cảnh báo và thận trọng). Chống chỉ định prasugrel ở bệnh nhân suy gan nặng (Child Pugh C).

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của prasugrel ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được xác định. Dữ liệu nghiên cứu trên trẻ em bị thiếu máu hồng cầu liềm còn hạn chế.

**7. Chống chỉ định**

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Đang có bệnh lý xuất huyết.
- Có tiền sử đột quy hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA).
- Suy gan nặng (Child Pugh C).

**8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

**Nguy cơ xuất huyết**

- Trong nghiên cứu lâm sàng pha 3 (TRITON), tiêu chí loại trừ chính bao gồm bệnh nhân có tăng nguy cơ xuất huyết; thiếu máu; giảm tiểu cầu; tiền sử bệnh lý nội sọ. Bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp đã can thiệp mạch vành qua da (PCI) được điều trị với prasugrel và ASA cho thấy tăng nguy cơ xuất huyết nghiêm trọng và nhẹ theo hệ thống phân loại tiêu sợi huyết trong nhồi máu cơ tim (TIMI). Do đó, chỉ nên xem xét sử dụng prasugrel trên bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết khi lợi ích dự phòng biến cố thiếu máu cục bộ vượt trội hơn nguy cơ xuất huyết nghiêm trọng. Cần đặc biệt chú ý trên các bệnh nhân:

- +  $\geq 75$  tuổi.
  - + Có khả năng xuất huyết (ví dụ mới bị chấn thương, vừa trải qua phẫu thuật, mới bị xuất huyết tiêu hóa hoặc xuất huyết tiêu hóa tái phát hoặc loét dạ dày tiến triển).
  - + Cân nặng  $< 60$  kg. Trên những bệnh nhân này, không khuyến cáo dùng liều duy trì 10 mg. Nên sử dụng liều duy trì 5 mg.
  - + Sử dụng đồng thời với các thuốc làm tăng nguy cơ xuất huyết, bao gồm các thuốc chống đông đường uống, clopidogrel, thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) và thuốc tiêu sợi huyết.
- Trên bệnh nhân đang xuất huyết nếu cần đảo ngược tác dụng được lý của prasugrel, có thể truyền tiểu cầu.
  - Việc sử dụng prasugrel ở bệnh nhân  $\geq 75$  tuổi thường không được khuyến cáo và chỉ nên thực hiện một cách thận trọng sau khi bác sĩ kê đơn đã đánh giá cẩn thận lợi ích/nguy cơ trên từng cá nhân cho thấy rằng lợi ích trong việc ngăn ngừa các biến cố thiếu máu cục bộ lớn hơn nguy cơ xảy ra các biến cố xuất huyết nghiêm trọng. Trong nghiên cứu lâm sàng pha 3 các bệnh nhân này có nguy cơ xuất huyết cao, bao gồm cả xuất huyết gây tử vong khi so sánh với bệnh nhân  $< 75$  tuổi. Trong trường hợp kê đơn, nên dùng mức liều duy trì thấp 5 mg, không khuyến cáo sử dụng mức liều duy trì 10 mg.
  - Kinh nghiệm điều trị bằng prasugrel còn hạn chế ở bệnh nhân suy thận (bao gồm cả bệnh thận giai đoạn cuối ESRD) và ở bệnh nhân suy gan trung bình. Những bệnh nhân này có thể tăng nguy cơ xuất huyết. Do đó, nên thận trọng khi sử dụng prasugrel cho các bệnh nhân này.
  - Bệnh nhân cần được tư vấn rằng quá trình cầm máu có thể kéo dài hơn bình thường khi sử dụng prasugrel (kết hợp với ASA) và bệnh nhân nên thông báo với bác sĩ nếu có bất kỳ xuất huyết bất thường nào (vị trí hoặc thời gian) trong quá trình điều trị.

**Nguy cơ xuất huyết liên quan đến thời điểm dùng liều tấn công trong nhồi máu cơ tim không có đoạn ST chênh lên (NSTEMI)**

Trong một nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân NSTEMI (nghiên cứu ACCOAST), bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên để chụp động mạch vành trong vòng 2 - 48 giờ sau khi nhập viện, liều tấn công prasugrel được dùng trung bình 4 giờ trước khi chụp động mạch vành, làm tăng nguy cơ xuất huyết nặng và nhẹ trong khi thực hiện thủ thuật so với việc dùng liều tấn công prasugrel tại thời điểm can thiệp mạch vành qua da (PCI). Do đó, ở những bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim không có đoạn ST chênh lên (UA/NSTEMI) được chụp động mạch vành trong vòng 48 giờ sau khi nhập viện, nên dùng liều tấn công vào thời điểm thực hiện PCI.

**Phẫu thuật**

Khuyến bệnh nhân nên thông báo với bác sĩ và nha sĩ việc họ đang dùng prasugrel trước khi lên lịch phẫu thuật và trước khi sử dụng bất kỳ loại thuốc mới nào. Nếu bệnh nhân sắp thực hiện phẫu thuật theo chương trình và không muốn có tác dụng kháng tiểu cầu, nên ngừng dùng prasugrel ít nhất 7 ngày trước khi phẫu thuật. Tần suất xuất huyết tăng (3 lần) và xuất huyết nghiêm trọng có thể xảy ra trên bệnh nhân có phẫu thuật bắc cầu mạch vành (CABG) trong vòng 7 ngày sau khi ngừng dùng prasugrel. Cần cân nhắc cẩn thận lợi ích và nguy cơ của prasugrel trên bệnh nhân chưa được phẫu thuật mạch vành và có thể thực hiện CABG khẩn cấp.

**Quá mẫn bao gồm phù mạch**

Phản ứng quá mẫn bao gồm phù mạch đã được báo cáo trên bệnh nhân dùng prasugrel, kể cả bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn với clopidogrel. Cần theo dõi các dấu hiệu quá mẫn trên những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với thienopyridine.

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

TTP đã được báo cáo khi dùng prasugrel. Đây là một tình trạng nghiêm trọng và cần được can thiệp điều trị kịp thời.

**Morphine và các opioid khác**

Bệnh nhân dùng đồng thời prasugrel và morphine làm giảm hiệu quả của prasugrel đã được ghi nhận.

**Tá dược**

Prasugrel STELLA có chứa dưới 1 mmol (23 mg) sodium trong mỗi viên, về cơ bản được xem như "không chứa sodium". Prasugrel STELLA có chứa lactose. Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt enzym lactase toàn phần hay kém hấp thu glucose-galactose.

**9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

Chưa có các nghiên cứu lâm sàng được thực hiện trên phụ nữ có thai và cho con bú.

**Phụ nữ có thai**

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác hại trực tiếp của thuốc đối với quá trình mang thai, sự phát triển của phôi thai/thai nhi, quá trình sinh nở hoặc sự phát triển sau sinh. Do các nghiên cứu về sinh sản trên động vật không phải luôn dự đoán được đáp ứng ở người, chỉ nên sử dụng prasugrel cho phụ nữ có thai khi lợi ích của thuốc đối với người mẹ cao hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

**Phụ nữ cho con bú**

Chưa biết rõ prasugrel có bài tiết qua sữa mẹ ở người hay không. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy prasugrel bài tiết qua sữa mẹ. Không khuyến cáo sử dụng prasugrel trong thời kỳ cho con bú.

**Khả năng sinh sản**

Prasugrel không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của chuột cống đực và cái ở liều uống lên đến gấp 240 lần liều duy trì được khuyến cáo sử dụng trên người (tính theo  $\text{mg}/\text{m}^2$  diện tích cơ thể).

**10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc**

Prasugrel được cho là không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

**11. Tương tác, tương kỵ của thuốc**

**Tương tác của thuốc**

- **Warfarin:** Việc sử dụng đồng thời prasugrel với các dẫn xuất coumarin khác ngoài warfarin chưa được nghiên cứu. Do làm tăng nguy cơ xuất huyết, nên thận trọng khi dùng đồng thời warfarin (hoặc các dẫn xuất coumarin khác) và prasugrel.
- **Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID):** Việc sử dụng đồng thời với các thuốc NSAID thời gian dài chưa được nghiên cứu. Do làm tăng nguy cơ xuất huyết, nên thận trọng khi dùng đồng thời các NSAID thời gian dài (bao gồm cả các thuốc ức chế COX-2) và prasugrel.

- Prasugrel có thể dùng đồng thời với các thuốc chuyển hóa bởi enzyme cytochrome P450 (bao gồm các statin), hoặc các thuốc gây cảm ứng hoặc ức chế enzyme cytochrome P450. Prasugrel cũng có thể dùng đồng thời với acid acetylsalicylic (ASA), heparin, digoxin và các thuốc làm tăng pH dạ dày, bao gồm thuốc ức chế bơm proton và thuốc chẹn thụ thể H<sub>2</sub>. Mặc dù chưa có nghiên cứu về các tương tác chuyển hóa này, trong nghiên cứu lâm sàng pha 3, prasugrel đã được dùng đồng thời với heparin trong lượng phân tử thấp, bivalirudin và các thuốc ức chế GP IIb/IIIa (chưa có thông tin về loại thuốc ức chế GP IIb/IIIa được sử dụng) mà chưa có ghi nhận về các tương tác bất lợi có ý nghĩa lâm sàng.

Ảnh hưởng của các thuốc khác trên prasugrel

- **Acid acetylsalicylic (ASA):** Prasugrel được dùng đồng thời với ASA Mặc dù có thể xảy ra tương tác dược lực học với ASA dẫn đến tăng nguy cơ xuất huyết, nhưng các bằng chứng cho thấy hiệu quả và độ an toàn của prasugrel trên bệnh nhân điều trị đồng thời với ASA.
- **Heparin:** Truyền tĩnh mạch nhanh liều đơn heparin không phân đoạn (liều 100 U/kg) không làm thay đổi đáng kể tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu qua trung gian của prasugrel. Tương tự, prasugrel không làm thay đổi đáng kể tác dụng chống đông của heparin. Do đó, hai thuốc này có thể sử dụng đồng thời. Nguy cơ xuất huyết có thể tăng khi dùng đồng thời prasugrel với heparin.
- **Statin:** Atorvastatin (liều 80 mg/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 - cơ chất của CYP3A, không ảnh hưởng đến dược động học hoặc tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu của prasugrel.
- **Các thuốc làm tăng pH dạ dày:** Dùng đồng thời ranitidine (thuốc chẹn thụ thể H<sub>2</sub>) hoặc lansoprazole (thuốc ức chế bơm proton) hàng ngày không làm thay đổi AUC và Tmax của chất chuyển hóa có hoạt tính prasugrel, nhưng làm giảm Cmax lần lượt là 14% và 29%. Trong nghiên cứu lâm sàng pha 3, prasugrel được sử dụng mà không cần quan tâm đến việc dùng đồng thời với các thuốc ức chế bơm proton có thể mang lại tác dụng khởi phát nhanh nhất.
- **Thuốc ức chế CYP3A:** Ketoconazole (liều 400 mg/ngày), thuốc ức chế mạnh và chọn lọc CYP3A4 và CYP3A5, không ảnh hưởng đến tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu qua trung gian của prasugrel hoặc AUC và Tmax của chất chuyển hóa có hoạt tính prasugrel, nhưng làm giảm Cmax từ 34% đến 46%. Do đó, các thuốc ức chế CYP3A như thuốc kháng nấm azol, thuốc ức chế protease HIV, clarithromycin, telithromycin, verapamil, diltiazem, indinavir, ciprofloxacin và nước bưởi chùm được dự đoán là có tác dụng không đáng kể đến dược động học của chất chuyển hóa có hoạt tính.
- **Thuốc cảm ứng cytochrome P450:** Rifampicin (600 mg/ngày), thuốc cảm ứng mạnh CYP3A và CYP2B6, và thuốc cảm ứng CYP2C9, CYP2C19 và CYP2C8 không làm thay đổi đáng kể dược động học của prasugrel. Do đó, các thuốc cảm ứng CYP3A đã biết như rifampicin, carbamazepine và các thuốc cảm ứng cytochrome P450 khác được dự đoán là có tác dụng không đáng kể đến dược động học của chất chuyển hóa có hoạt tính.
- **Morphine và các opioid khác:** Đã quan sát thấy sự phơi nhiễm chậm và giảm với thuốc ức chế P2Y<sub>12</sub> đường uống, bao gồm prasugrel và chất chuyển hóa có hoạt tính, ở những bệnh nhân mắc hội chứng mạch vành cấp được điều trị bằng morphine. Tương tác này có thể liên quan đến việc giảm nhu động dạ dày ruột và áp dụng cho cả những opioid khác. Sự liên quan về mặt lâm sàng chưa rõ, nhưng dữ liệu cho thấy khả năng làm giảm hiệu quả của prasugrel ở bệnh nhân dùng đồng thời prasugrel và morphine. Ở những bệnh nhân mắc hội chứng mạch vành cấp tính, không thể ngừng sử dụng morphine và việc ức chế P2Y<sub>12</sub> nhanh được coi là rất quan trọng, có thể cân nhắc sử dụng thuốc ức chế P2Y<sub>12</sub> qua đường tiêm.

Ảnh hưởng của prasugrel trên các thuốc khác

- **Digoxin:** Prasugrel không có tác dụng đáng kể về mặt lâm sàng đối với dược động học của digoxin.
- **Các thuốc chuyển hóa bởi CYP2C9:** Prasugrel không ức chế CYP2C9, do đó không ảnh hưởng đến dược động học của S-warfarin. Do khả năng làm tăng nguy cơ xuất huyết, nên thận trọng khi sử dụng đồng thời warfarin và prasugrel.
- **Các thuốc chuyển hóa bởi CYP2B6:** Prasugrel là chất ức chế yếu CYP2B6. Trên người khỏe mạnh, prasugrel làm giảm nồng độ hydroxybupropion 23%, một chất chuyển hóa của bupropion qua trung gian CYP2B6. Tác dụng này có thể chỉ liên quan trên lâm sàng khi prasugrel dùng đồng thời với các thuốc chỉ chuyển hóa qua con đường CYP2B6 và có khoảng điều trị hẹp (ví dụ cyclophosphamide, efavirenz).

**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.

**12. Tác dụng không mong muốn của thuốc**

**Tóm tắt các dữ liệu về độ an toàn của thuốc**

Độ an toàn của thuốc trên bệnh nhân mắc hội chứng mạch vành cấp có can thiệp mạch vành qua da (PCI) đã được đánh giá trên một nghiên cứu có đối chứng sử dụng clopidogrel (TRITON) trong đó 6741 bệnh nhân đã được điều trị bằng prasugrel (liều tấn công 60 mg và liều duy trì 10 mg x 1 lần/ngày) trong thời gian trung bình 14,5 tháng (5802 bệnh nhân được điều trị trên 6 tháng, 4136 bệnh nhân điều trị trên 1 năm). Tỷ lệ ngừng điều trị do các tác dụng không mong muốn của thuốc là 7,2% đối với prasugrel và 6,3% đối với clopidogrel. Trong đó, xuất huyết là tác dụng không mong muốn thường gặp nhất dẫn đến phải ngừng điều trị của cả hai thuốc (2,5% đối với prasugrel và 1,4% đối với clopidogrel).

Xuất huyết không liên quan đến phẫu thuật bắc cầu mạch vành (CABG)

Trong nghiên cứu TRITON, tần suất bệnh nhân gặp biến cố xuất huyết không liên quan đến phẫu thuật bắc cầu mạch vành (CABG) được trình bày trong Bảng 1. Tần suất xuất huyết nghiêm trọng theo liệu pháp tiêu sợi huyết trong nhồi máu cơ tim (TIMI) không liên quan đến CABG, bao gồm xuất huyết đe dọa tính mạng và tử vong, cũng như xuất huyết nhẹ do TIMI trên bệnh nhân điều trị bằng prasugrel cao hơn đáng kể về mặt thống kê so với nhóm bệnh nhân dùng clopidogrel trong nhóm bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim không có đoạn ST chênh lên (UA/NSTEMI) và tất cả nhóm bệnh nhân mắc hội chứng mạch vành cấp (ACS). Không có sự khác biệt đáng kể được ghi nhận trên nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim không có đoạn ST chênh lên (STEMI). Các vị trí xuất huyết tự phát thường gặp là đường tiêu hóa (tỷ lệ 1,7% đối với prasugrel và 1,3% đối với clopidogrel); vị trí gây nên xuất huyết thường gặp nhất là thủng động mạch (tỷ lệ 1,3% đối với prasugrel và 1,2% đối với clopidogrel).

**Bảng 1: Tỷ lệ xuất huyết không liên quan đến phẫu thuật bắc cầu mạch vành<sup>a</sup> (% bệnh nhân)**

| Biến cố                                       | Tất cả bệnh nhân ACS                          |                                                 | UA/NSTEMI                                     |                                                 | STEMI                                         |                                                 |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                                               | Prasugrel <sup>b</sup><br>+ ASA<br>(N = 6741) | Clopidogrel <sup>b</sup><br>+ ASA<br>(N = 6716) | Prasugrel <sup>b</sup><br>+ ASA<br>(N = 5001) | Clopidogrel <sup>b</sup><br>+ ASA<br>(N = 4980) | Prasugrel <sup>b</sup><br>+ ASA<br>(N = 1740) | Clopidogrel <sup>b</sup><br>+ ASA<br>(N = 1736) |
| Xuất huyết nghiêm trọng do TIMI <sup>c</sup>  | 2,2                                           | 1,7                                             | 2,2                                           | 1,6                                             | 2,2                                           | 2,0                                             |
| Đe dọa tính mạng <sup>d</sup>                 | 1,3                                           | 0,8                                             | 1,3                                           | 0,8                                             | 1,2                                           | 1,0                                             |
| Tử vong                                       | 0,3                                           | 0,1                                             | 0,3                                           | 0,1                                             | 0,4                                           | 0,1                                             |
| Xuất huyết nội sọ có triệu chứng <sup>e</sup> | 0,3                                           | 0,3                                             | 0,3                                           | 0,3                                             | 0,2                                           | 0,2                                             |
| Cần sử dụng thuốc vận mạch                    | 0,3                                           | 0,1                                             | 0,3                                           | 0,1                                             | 0,3                                           | 0,2                                             |
| Cần can thiệp phẫu thuật                      | 0,3                                           | 0,3                                             | 0,3                                           | 0,3                                             | 0,1                                           | 0,2                                             |
| Cần truyền máu (≥ 4 đơn vị)                   | 0,7                                           | 0,5                                             | 0,6                                           | 0,3                                             | 0,8                                           | 0,8                                             |
| Xuất huyết nhẹ do TIMI <sup>f</sup>           | 2,4                                           | 1,9                                             | 2,3                                           | 1,6                                             | 2,7                                           | 2,6                                             |

<sup>a</sup> Các biến cố chính được xác định theo tiêu chí của nhóm nghiên cứu tiêu sợi huyết trong nhồi máu cơ tim (TIMI)  
<sup>b</sup> Các điều trị tiêu chuẩn khác được sử dụng khi thích hợp.  
<sup>c</sup> Bất kỳ xuất huyết nội sọ hoặc bất kỳ xuất huyết nào biểu hiện trên lâm sàng liên quan đến giảm haemoglobin ≥ 5 g/dL.  
<sup>d</sup> Xuất huyết đe dọa tính mạng là một trường hợp của xuất huyết nghiêm trọng do TIMI và bao gồm các loại dưới đây.  
Bệnh nhân có thể được tính ở nhiều dòng.  
<sup>e</sup> ICH = xuất huyết nội sọ.  
<sup>f</sup> Xuất huyết biểu hiện trên lâm sàng liên quan đến giảm haemoglobin ≥ 3 g/dL nhưng < 5 g/dL.

– Bệnh nhân ≥ 75 tuổi  
Tỷ lệ xuất huyết nghiêm trọng hay nhẹ do TIMI không liên quan đến phẫu thuật bắc cầu mạch vành:

| Tuổi                               | Prasugrel 10 mg                  | Clopidogrel 75 mg   |
|------------------------------------|----------------------------------|---------------------|
| ≥ 75 tuổi (N = 1785) <sup>*</sup>  | 9,0% (1,0% tử vong)              | 6,9% (0,1% tử vong) |
| < 75 tuổi (N = 11672) <sup>*</sup> | 3,8% (0,2% tử vong)              | 2,9% (0,1% tử vong) |
| < 75 tuổi (N = 7180) <sup>**</sup> | 2,0% (0,1% tử vong) <sup>a</sup> | 1,3% (0,1% tử vong) |
|                                    | Prasugrel 5 mg                   | Clopidogrel 75 mg   |
| ≥ 75 tuổi (N = 2060) <sup>**</sup> | 2,6% (0,3% tử vong)              | 3,0% (0,5% tử vong) |

<sup>\*</sup> Nghiên cứu TRITON ở bệnh nhân ACS có can thiệp PCI  
<sup>\*\*</sup> Nghiên cứu TRILOGY-ACS ở bệnh nhân không can thiệp PCI:  
<sup>a</sup> 10 mg prasugrel; 5 mg prasugrel nếu < 60 kg

– Bệnh nhân < 60 kg  
Tỷ lệ xuất huyết nghiêm trọng hay nhẹ do TIMI không liên quan đến phẫu thuật bắc cầu mạch vành:

| Cân nặng                         | Prasugrel 10 mg                  | Clopidogrel 75 mg   |
|----------------------------------|----------------------------------|---------------------|
| < 60 kg (N = 664) <sup>*</sup>   | 10,1% (0% tử vong)               | 6,5% (0,3% tử vong) |
| ≥ 60 kg (N = 12672) <sup>*</sup> | 4,2% (0,3% tử vong)              | 3,3% (0,1% tử vong) |
| ≥ 60 kg (N = 7845) <sup>**</sup> | 2,2% (0,2% tử vong) <sup>a</sup> | 1,6% (0,2% tử vong) |
|                                  | Prasugrel 5 mg                   | Clopidogrel 75 mg   |
| < 60 kg (N = 1391) <sup>**</sup> | 1,4% (0,1% tử vong)              | 2,2% (0,3% tử vong) |

<sup>\*</sup> Nghiên cứu TRITON ở bệnh nhân ACS có can thiệp PCI  
<sup>\*\*</sup> Nghiên cứu TRILOGY-ACS ở bệnh nhân không can thiệp PCI:  
<sup>a</sup> 10 mg prasugrel; 5 mg prasugrel nếu ≥ 75 tuổi

– Bệnh nhân ≥ 60 kg và < 75 tuổi  
Ở bệnh nhân ≥ 60 kg và < 75 tuổi, tỷ lệ xuất huyết nghiêm trọng hoặc nhẹ do TIMI không liên quan đến phẫu thuật bắc cầu mạch vành là 3,6% đối với prasugrel và 2,8% đối với clopidogrel; tỷ lệ xuất huyết gây tử vong là 0,2% đối với prasugrel và 0,1% đối với clopidogrel.

Xuất huyết liên quan đến phẫu thuật bắc cầu mạch vành (CABG)

Trong nghiên cứu lâm sàng pha 3, 437 bệnh nhân đã trải qua CABG trong quá trình nghiên cứu. Trong số những bệnh nhân này, tỷ lệ xuất huyết nghiêm trọng hoặc nhẹ do TIMI liên quan đến CABG là 14,1% ở nhóm dùng prasugrel và 4,5% ở nhóm dùng clopidogrel. Nguy cơ xuất huyết cao hơn trên những bệnh nhân điều trị bằng prasugrel kéo dài đến 7 ngày kể từ liều gần đây nhất của thuốc nghiên cứu. Đối với bệnh nhân dùng thienopyridine trong vòng 3 ngày trước CABG, tỷ lệ xuất huyết nghiêm trọng và nhẹ do TIMI là 26,7% (12 trong số 45 bệnh nhân) ở nhóm dùng prasugrel, so với 5,0% (3 trong số 60 bệnh nhân) ở nhóm dùng clopidogrel. Đối với bệnh nhân dùng liều thienopyridine cuối cùng trong vòng 4 đến 7 ngày trước CABG, tỷ lệ giảm xuống 11,3% (9 trong số 80 bệnh nhân) ở nhóm dùng prasugrel và 3,4% (3 trong số 89 bệnh nhân) ở nhóm dùng clopidogrel. Trên 7 ngày sau khi ngừng thuốc, tỷ lệ xuất huyết liên quan đến CABG được ghi nhận là tương tự giữa các nhóm điều trị.

Nguy cơ xuất huyết liên quan đến thời điểm dùng liều tấn công trong nhồi máu cơ tim không có đoạn ST chênh lên (NSTEMI)

Trong một nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân NSTEMI (nghiên cứu ACCOAST), bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên để chụp động mạch vành trong vòng 2 - 48 giờ sau khi nhập viện, bệnh nhân được dùng liều tấn công 30 mg trung bình 4 giờ trước khi chụp động mạch vành, sau đó dùng một liều tấn công 30 mg tại thời điểm can thiệp mạch vành qua da (PCI), điều này làm tăng nguy cơ xuất huyết trong khi thực hiện thủ thuật ở bệnh nhân không thực hiện CABG và không có lợi ích nào vượt trội so với bệnh nhân dùng liều tấn công 60 mg tại thời điểm làm PCI.

Tỷ lệ xuất huyết do TIMI ở bệnh nhân không thực hiện CABG trong 7 ngày như sau:

| Tác dụng không mong muốn                      | Dùng prasugrel trước khi chụp động mạch vành <sup>a</sup><br>(N = 2037)<br>% | Dùng prasugrel tại thời điểm làm PCI <sup>a</sup><br>(N = 1996)<br>% |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Xuất huyết nghiêm trọng do TIMI <sup>b</sup>  | 1,3                                                                          | 0,5                                                                  |
| Đe dọa tính mạng <sup>c</sup>                 | 0,8                                                                          | 0,2                                                                  |
| Tử vong                                       | 0,1                                                                          | 0,0                                                                  |
| Xuất huyết nội sọ có triệu chứng <sup>d</sup> | 0,0                                                                          | 0,0                                                                  |
| Cần sử dụng thuốc vận mạch                    | 0,3                                                                          | 0,2                                                                  |
| Cần can thiệp phẫu thuật                      | 0,4                                                                          | 0,1                                                                  |
| Cần truyền máu (≥ 4 đơn vị)                   | 0,3                                                                          | 0,1                                                                  |
| Xuất huyết nhẹ do TIMI <sup>e</sup>           | 1,7                                                                          | 0,6                                                                  |

- <sup>a</sup> Các điều trị tiêu chuẩn khác được sử dụng khi thích hợp. Quy trình nghiên cứu lâm sàng áp dụng cho tất cả bệnh nhân dùng aspirin và liều duy trì prasugrel hàng ngày.
- <sup>b</sup> Bất kỳ xuất huyết nội sọ hoặc bất kỳ xuất huyết nào biểu hiện trên lâm sàng liên quan đến giảm haemoglobin  $\geq 5$  g/dL.
- <sup>c</sup> Xuất huyết đe dọa tính mạng là một trường hợp của xuất huyết nghiêm trọng do TIMI và bao gồm các loại dưới đây. Bệnh nhân có thể được tính ở nhiều dòng.
- <sup>d</sup> ICH = xuất huyết nội sọ.
- <sup>e</sup> Xuất huyết biểu hiện trên lâm sàng liên quan đến giảm haemoglobin  $\geq 3$  g/dL nhưng  $< 5$  g/dL.

**Bảng tóm tắt các tác dụng không mong muốn**

Bảng 2 tóm tắt các tác dụng không mong muốn xuất huyết và không xuất huyết trong thử nghiệm TRITON, hoặc các báo cáo tự phát, được phân loại theo tần suất và hệ cơ quan. Tần suất được xác định như sau: Rất thường gặp ( $> 1/10$ ); thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ); ít gặp ( $\geq 1/1.000$  đến  $< 1/100$ ); hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ); rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ ); chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

**Bảng 2: Các tác dụng không mong muốn xuất huyết và không xuất huyết**

| Hệ cơ quan                                  | Thường gặp                                         | Ít gặp                                                                 | Hiếm gặp       | Chưa rõ tần suất                              |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------|
| Máu và hệ bạch huyết                        | Thiếu máu                                          | -                                                                      | Giảm tiểu cầu  | Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP) |
| Hệ miễn dịch                                | -                                                  | Quá mẫn bao gồm phù mạch                                               | -              | -                                             |
| Mắt                                         | -                                                  | Xuất huyết mắt                                                         | -              | -                                             |
| Mạch máu                                    | Tụ máu                                             | -                                                                      | -              | -                                             |
| Hô hấp, ngực và trung thất                  | Chảy máu cam                                       | Ho ra máu                                                              | -              | -                                             |
| Tiêu hóa                                    | Xuất huyết tiêu hóa                                | Xuất huyết sau phúc mạc<br>Xuất huyết trực tràng<br>Chảy máu nướu răng | -              | -                                             |
| Da và mô dưới da                            | Phát ban<br>Vết bầm máu                            | -                                                                      | -              | -                                             |
| Thận và tiết niệu                           | Tiểu ra máu                                        | -                                                                      | -              | -                                             |
| Toàn thân và tại chỗ dùng thuốc             | Tụ máu tại vết thương<br>Xuất huyết tại vết thương | -                                                                      | -              | -                                             |
| Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng khác | Đụng dập                                           | Xuất huyết sau phẫu thuật                                              | Tụ máu dưới da | -                                             |

Ở những bệnh nhân có hoặc không có tiền sử TIA hoặc đột quy, tỷ lệ đột quy trong thử nghiệm lâm sàng pha 3 như sau:

| Tiền sử TIA hoặc đột quy | Prasugrel                     | Clopidogrel                   |
|--------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Có (N = 518)             | 6,5% (2,3% ICH <sup>*</sup> ) | 1,2% (0% ICH <sup>*</sup> )   |
| Không (N = 13090)        | 0,9% (0,2% ICH <sup>*</sup> ) | 1,0% (0,3% ICH <sup>*</sup> ) |

<sup>\*</sup> ICH = xuất huyết nội sọ.

**Báo cáo các phản ứng có hại khi sử dụng thuốc:**

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc 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 (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.

**13. Quá liều và cách xử trí**

**Triệu chứng**

Quá liều prasugrel có thể dẫn đến kéo dài thời gian chảy máu và các biến chứng xuất huyết sau đó.

**Xử trí**

Hiện chưa có các dữ liệu về sự đảo ngược tác dụng dược lý của prasugrel; tuy nhiên, nếu cần nhanh chóng điều chỉnh thời gian chảy máu kéo dài, có thể xem xét truyền tiểu cầu và/hoặc các chế phẩm máu khác.

**14. Đặc tính dược lực học**

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

**Mã ATC:** B01AC22.

**Cơ chế tác dụng/Dược lực học**

- Prasugrel là thuốc ức chế hoạt hóa và kết tập tiểu cầu thông qua liên kết không hồi phục của chất chuyển hóa có hoạt tính của thuốc với nhóm P2Y<sub>12</sub> của thụ thể ADP trên tiểu cầu. Do tiểu cầu tham gia vào quá trình bắt đầu và/hoặc tiến triển của các biến chứng huyết khối trong xơ vữa động mạch, việc ức chế chức năng của tiểu cầu có thể làm giảm tỷ lệ xảy ra các biến cố tim mạch như tử vong, nhồi máu cơ tim hoặc đột quy.
- Sau khi dùng liều tấn công prasugrel 60 mg, tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu thông qua cảm ứng ADP xảy ra sau 15 phút với 5  $\mu$ M ADP và 30 phút với 20  $\mu$ M ADP. Tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu tối đa thông qua cảm ứng ADP của prasugrel là 83% với 5  $\mu$ M ADP và 79% với 20  $\mu$ M ADP, trong cả hai trường hợp với 89% người khỏe mạnh và bệnh nhân xơ vữa động mạch ổn định đạt được tỷ lệ ức chế kết tập tiểu cầu ít nhất 50% trong 1 giờ. Tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu qua trung gian của prasugrel thể hiện sự thay đổi thấp giữa các đối tượng (9%) và trong từng đối tượng (12%) ở cả nồng độ 5  $\mu$ M và 20  $\mu$ M ADP. Tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu trung bình ở trạng thái ổn định tương ứng là 74% và 69% ở nồng độ 5  $\mu$ M và 20  $\mu$ M ADP, đạt được sau 3 đến 5 ngày dùng prasugrel liều duy trì 10 mg tiếp theo liều tấn công 60 mg. Hơn 98% đối tượng đạt được tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu  $\geq 20\%$  trong thời gian dùng liều duy trì.
- Quá trình kết tập tiểu cầu dần trở về giá trị ban đầu trước điều trị trong 7 đến 9 ngày sau khi dùng prasugrel liều tấn công 60 mg và trong 5 ngày ngừng dùng liều duy trì ở trạng thái ổn định.

#### ***Dữ liệu chuyển đổi***

Sau khi dùng clopidogrel 75 mg x 1 lần/ngày trong 10 ngày, 40 người khỏe mạnh được chuyển sang dùng prasugrel 10 mg x 1 lần/ngày có hoặc không dùng liều tấn công 60 mg. Tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu tương tự hoặc cao hơn đã được quan sát thấy ở prasugrel. Chuyển trực tiếp sang liều tấn công prasugrel 60 mg cho phép khởi phát nhanh nhất tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu cao hơn. Sau khi dùng liều tấn công clopidogrel 900 mg (với ASA), 56 bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp (ACS) được điều trị trong 14 ngày với prasugrel 10 mg x 1 lần/ngày hoặc clopidogrel 150 mg x 1 lần/ngày, sau đó chuyển sang dùng clopidogrel 150 mg hoặc prasugrel 10 mg trong 14 ngày tiếp theo. Tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu cao hơn đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân chuyển sang dùng prasugrel 10 mg so với những người được điều trị bằng clopidogrel 150 mg. Trong một nghiên cứu thực hiện trên 276 bệnh nhân ACS được điều trị can thiệp mạch vành qua da, chuyển từ một liều tấn công ban đầu clopidogrel 600 mg hoặc giả được dùng trước khi chụp động mạch vành sang một liều tấn công prasugrel 60 mg dùng tại thời điểm can thiệp mạch vành qua da, dẫn đến tăng sự ức chế kết tập tiểu cầu trong thời gian nghiên cứu 72 giờ.

#### **15. Đặc tính dược động học**

Prasugrel là một tiền chất và được chuyển hóa *in vivo* nhanh chóng thành một chất chuyển hóa có hoạt tính và các chất chuyển hóa không hoạt tính. Nồng độ của chất chuyển hóa có hoạt tính (AUC) có độ biến thiên từ mức trung bình đến thấp giữa các chủ thể (27%) và bên trong chủ thể (19%). Dược động học của prasugrel tương tự nhau ở những người khỏe mạnh, bệnh nhân xơ vữa động mạch ổn định và bệnh nhân trải qua can thiệp mạch vành qua da.

##### ***Hấp thu***

Prasugrel được hấp thu và chuyển hóa nhanh, với nồng độ đỉnh trong huyết tương (C<sub>max</sub>) của chất chuyển hóa có hoạt tính đạt được trong khoảng 30 phút. Nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính (AUC) tăng tỷ lệ trong khoảng liều điều trị. Trong một nghiên cứu trên người khỏe mạnh, AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính không bị ảnh hưởng bởi thức ăn nhiều chất béo, năng lượng cao, nhưng C<sub>max</sub> giảm 49% và thời gian để đạt được C<sub>max</sub> (T<sub>max</sub>) tăng từ 0,5 đến 1,5 giờ. Prasugrel được dùng cùng hoặc không cùng thức ăn trong nghiên cứu TRITON. Do đó, prasugrel có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn; tuy nhiên, dùng liều tấn công prasugrel lúc đói sẽ có khởi phát tác dụng nhanh nhất.

##### ***Phân bố***

Chất chuyển hóa có hoạt tính liên kết với albumin huyết thanh người (dung dịch đệm 4%) là 98%.

##### ***Sinh chuyển hóa***

- Không phát hiện được prasugrel trong huyết tương sau khi uống. Thuốc bị thủy phân nhanh chóng tại ruột thành thiolactone, sau đó được chuyển hóa thành chất có hoạt tính bằng một bước chuyển hóa qua cytochrome P450, chủ yếu bởi CYP3A4 và CYP2B6 và một phần nhỏ hơn được chuyển hóa bởi CYP2C9 và CYP2C19. Chất chuyển hóa có hoạt tính được chuyển hóa tiếp thành hai chất không có hoạt tính bằng cách S-methyl hóa hoặc liên hợp với cysteine.
- Trên người khỏe mạnh, bệnh nhân xơ vữa động mạch ổn định và bệnh nhân mắc hội chứng mạch vành cấp dùng prasugrel, không có tác dụng liên quan đến biến đổi di truyền của CYP3A5, CYP2B6, CYP2C9 hoặc CYP2C19 đối với dược động học hay tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu của prasugrel.

##### ***Thải trừ***

Khoảng 68% liều prasugrel được bài tiết qua nước tiểu và 27% qua 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 2 đến 15 giờ).

#### ***Dược động học ở đối tượng đặc biệt***

##### ***Người cao tuổi***

Trong một nghiên cứu trên người khỏe mạnh trong độ tuổi từ 20 đến 80, tuổi tác không có ảnh hưởng đáng kể đối với dược động học của prasugrel hoặc sự ức chế kết tập tiểu cầu. Trong nghiên cứu lâm sàng pha 3 quy mô lớn, nồng độ trung bình của chất chuyển hóa có hoạt tính được ước tính cao hơn 19% trên bệnh nhân cao tuổi ( $\geq 75$  tuổi) so với các bệnh nhân  $< 75$  tuổi. Nên thận trọng khi sử dụng prasugrel cho bệnh nhân  $\geq 75$  tuổi do nguy cơ xuất huyết cao trên nhóm bệnh nhân này. Trong một nghiên cứu ở những người bị xơ vữa động mạch ổn định, AUC trung bình của các chất chuyển hóa có hoạt tính ở bệnh nhân  $\geq 75$  tuổi dùng prasugrel 5 mg bằng khoảng một nửa so với những bệnh nhân  $< 65$  tuổi dùng prasugrel 10 mg, và tác dụng kháng tiểu cầu khi dùng liều 5 mg bị giảm nhưng không kém hơn so với liều 10 mg.

##### ***Suy gan***

Không cần chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình (phân loại Child Pugh A và B). Dược động học của prasugrel và tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu của thuốc là tương đương trên người suy gan nhẹ đến trung bình so với người khỏe mạnh. Dược động học và dược lực học của prasugrel trên bệnh nhân suy gan nặng chưa được nghiên cứu. Không dùng prasugrel trên bệnh nhân suy gan nặng.

##### ***Suy thận***

Không cần chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận, kể cả bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD). Dược động học của prasugrel và tác dụng ức chế tiểu cầu của thuốc tương đương trên bệnh nhân suy thận trung bình (GFR 30 –  $< 50$  mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>) và người khỏe mạnh. Tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu qua trung gian của prasugrel tương tự trên bệnh nhân ESRD cần chạy thận nhân tạo so với người khỏe mạnh, mặc dù C<sub>max</sub> và AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính giảm tương ứng 51% và 42% trên bệnh nhân ESRD.

##### ***Cân nặng***

Nồng độ trung bình (AUC) của chất chuyển hóa có hoạt tính của prasugrel cao hơn khoảng 30% đến 40% trên người khỏe mạnh và bệnh nhân cân nặng  $< 60$  kg so với bệnh nhân cân nặng  $\geq 60$  kg. Nên thận trọng khi sử dụng prasugrel cho bệnh nhân có cân nặng  $< 60$  kg do tăng nguy cơ xuất huyết trên nhóm bệnh nhân này. Trong một nghiên cứu trên bệnh nhân mắc xơ vữa động mạch ổn định, AUC trung bình của các chất chuyển hóa có hoạt tính ở bệnh nhân  $< 60$  kg dùng prasugrel 5 mg thấp hơn 38% so với ở những bệnh nhân  $\geq 60$  kg dùng prasugrel 10 mg, và tác dụng chống tiểu cầu khi dùng liều 5 mg cũng tương tự như liều 10 mg.

Chủng tộc

Trong các nghiên cứu dược lý học lâm sàng, sau khi đã hiệu chỉnh theo cân nặng, AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính trên bệnh nhân Trung Quốc, Nhật Bản và Hàn Quốc cao hơn khoảng 19% so với bệnh nhân da trắng, chủ yếu liên quan đến nồng độ AUC cao hơn trên bệnh nhân châu Á < 60 kg. Không có sự khác biệt về nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính giữa các bệnh nhân Trung Quốc, Nhật Bản và Hàn Quốc. Nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính trên các bệnh nhân châu Phi và gốc Tây Ban Nha tương đương với người da trắng. Không nên điều chỉnh liều chỉ dựa trên chủng tộc.

Giới tính

Ở người khỏe mạnh và bệnh nhân, dược động học của prasugrel ở nam và nữ là tương tự nhau.

Trẻ em

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

**16. Quy cách đóng gói**

Hộp 2 vỉ x 14 viên.

Hộp 4 vỉ x 14 viên.

Hộp 1 chai x 90 viên.

Hộp 1 chai x 210 viên.

**17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc**

**17.1. Điều kiện bảo quản**

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô. Nhiệt độ không quá 30°C.

**17.2. Hạn dùng**

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**17.3. Tiêu chuẩn chất lượng**

TCCS.

**18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc**



Công ty TNHH LD Stellapharm - Chi nhánh 1  
Số 40 đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore,  
P. An Phú, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam  
ĐT: (+84 274) 3767 470 Fax: (+84 274) 3767 469

P1030725

**KT. TỔNG GIÁM ĐỐC**

**P. TỔNG GIÁM ĐỐC**

**Nguyễn Ngọc Liễu**