



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Viên nén MITIFIVE 30

Khuyến cáo:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
- Để xa tầm tay trẻ em
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

1. Thành phần công thức thuốc:

Thành phần dược chất:

Fluvastatin..... 30 mg

(Dưới dạng Fluvastatin natri.....31,59 mg)

Thành phần tá dược:

MCC 101, Calcium carbonate, Natri hydrocarbonat, Sorbitol 60W, Pregelatinized Starch, PVP K30, Natri lauryl sulfat, Sodium Starch Glycolate (DST), Talc, Aerosil 200, Magnesi stearat.....vừa đủ 1 viên

2. Dạng bào chế: Viên nén

Viên nén tròn, màu trắng, thành và cạnh viên lảnh lặn.

3. Chỉ định:

Tăng cholesterol máu.

Tăng cholesterol máu dị hợp tử mang tính gia đình.

4. Cách dùng, liều dùng:

* Cách dùng:

Có thể dùng cùng với thức ăn hoặc không và nên nuốt cả viên với một ly nước.

* Liều dùng:

Liều khởi đầu cho người lớn là 20 mg – 30 mg ngày 1 lần

Tuỳ theo tình trạng của bệnh mà điều chỉnh liều theo tuổi và triệu chứng, liều lượng có thể tăng lên 60 mg mỗi ngày và cần tham khảo ý kiến bác sĩ.

5. Thận trọng khi sử dụng thuốc

Thận trọng khi dùng thuốc cho những bệnh nhân sau

Suy gan

Bệnh nhân nghiện rượu, rối loạn về gan hoặc có tiền sử bệnh liên quan đến gan, tổn thương gan do thuốc có tác dụng chuyển hoá chủ yếu ở gan có thể làm trầm trọng hơn. Ngoài ra có báo cáo rằng những người nghiện rượu có khả năng tiêu cơ vân xảy ra.

Suy thận

Bệnh nhân bị rối loạn thận hoặc có tiền sử về bệnh thận (chất ức chế HMG-CoA reductase). Tiêu cơ vân thường gặp trong quá trình dùng thuốc có liên quan đến suy giảm chức năng thận.

Có báo cáo rằng những bệnh nhân sau đây tiêu cơ vân có thể xảy ra:

- Bệnh nhân đang dùng thuốc fibrat (bezafibrat...)
- Bệnh nhân suy giáp

- Bệnh cơ di truyền (loạn dưỡng cơ, v.v) hoặc tiền sử gia đình mắc bệnh này.
- Bệnh nhân có tiền sử bệnh cơ do thuốc.
- Bệnh nhân bị nhiễm trùng
- Bệnh nhân sau chấn thương
- Rối loạn chuyển hoá nội tiết và điện giải
- Bệnh nhân động kinh

Người cao tuổi

- Người cao tuổi các chức năng sinh lý có thể suy giảm, nếu các phản ứng bất lợi xảy ra, xem xét giảm liều và các biện pháp thích hợp nên cần thực hiện
- Có báo cáo rằng tiêu cơ vân có nhiều khả năng xảy ra ở người cao tuổi, do đó cần thận trọng khi sử dụng

6. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

- Không có đủ dữ liệu về việc sử dụng fluvastatin trong khi mang thai.
- Vì các chất ức chế men khử HMG-CoA làm giảm tổng hợp cholesterol và có thể các chất có hoạt tính sinh học khác có nguồn gốc từ cholesterol, chúng có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ mang thai. Do đó, Fluvastatin bị chống chỉ định trong khi mang thai.
- Phụ nữ có khả năng sinh đẻ nên sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả.
- Nếu bệnh nhân có thai trong khi dùng fluvastatin, nên ngừng điều trị.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

- Dựa trên dữ liệu tiền lâm sàng, người ta cho rằng fluvastatin được bài tiết vào sữa mẹ. Không đủ thông tin về ảnh hưởng của fluvastatin ở trẻ sơ sinh/ trẻ nhỏ.
- Fluvastatin chống chỉ định ở phụ nữ cho con bú.

7. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Không có nghiên cứu nào được thực hiện về ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

8. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Fibrate và niacin

- Sử dụng đồng thời fluvastatin với bezafibrate, gemfibrozil, ciprofibrate hoặc niacin (nicotinic acid) không có ảnh hưởng liên quan về mặt lâm sàng trên sinh khả dụng của fluvastatin hoặc các thuốc hạ lipid máu khác.
- Tăng nguy cơ bệnh cơ và/ hoặc ly giải cơ vân đã được ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị đồng thời các thuốc ức chế HMG-CoA reductase với bất kỳ những thuốc này, nên lợi ích và nguy cơ điều trị đồng thời phải cân nhắc cẩn thận và những kết hợp này nên dùng thận trọng.

Colchicines

Nhiễm độc cơ, bao gồm đau cơ, yếu cơ và tiêu cơ vân, đã được báo cáo trong trường hợp riêng lẻ với việc sử dụng đồng thời với colchicines. Lợi ích và nguy cơ điều trị đồng thời cần cân nhắc cẩn thận và những kết hợp này nên dùng thận trọng.

Ciclosporin

- Các nghiên cứu trên bệnh nhân ghép thận cho thấy sinh khả dụng của fluvastatin (lên đến 40 mg/ ngày) không tăng đến mức có ý nghĩa lâm sàng ở những bệnh nhân điều trị theo phác đồ

ổn định của ciclosporin. Các kết quả từ một nghiên cứu khác, trong đó viên nén fluvastatin 80 mg phóng thích kéo dài được dùng cho bệnh nhân ghép thận, những người được điều trị theo phác đồ ciclosporin ổn định, cho thấy tiếp xúc với fluvastatin (AUC) và nồng độ tối đa (C_{max}) tăng gấp 2 lần so với dữ liệu tiền sử trong các đối tượng khỏe mạnh. Mặc dù việc tăng và liều duy trì fluvastatin nên dùng càng thấp càng tốt khi kết hợp với ciclosporin.

- Fluvastatin (40 mg và 80 mg) không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của ciclosporin khi điều trị phối hợp.

Warfarin và các dẫn xuất coumarin khác

- Trong các tình nguyện viên khỏe mạnh, việc sử dụng fluvastatin và warfarin (liều đơn) không ảnh hưởng bất lợi đến nồng độ warfarin huyết tương và thời gian prothrombin so với việc dùng warfarin đơn độc.
- Tuy nhiên, tỷ lệ mắc riêng lẻ của các giai đoạn xuất huyết và/ hoặc tăng thời gian prothrombin đã được báo cáo rất hiếm ở những bệnh nhân điều trị đồng thời fluvastatin với warfarin hoặc các dẫn xuất coumarin khác. Người ta khuyến cáo theo dõi thời gian prothrombin khi liệu pháp fluvastatin được bắt đầu, ngưng, hay thay đổi liều dùng ở bệnh nhân điều trị với warfarin hoặc các dẫn xuất coumarin khác.

Rifampicin

Dùng fluvastatin cho các tình nguyện viên khỏe mạnh trước khi điều trị bằng rifampicin (rifampicin) dẫn đến giảm sinh khả dụng của fluvastatin khoảng 50%. Mặc dù hiện nay không có bằng chứng lâm sàng chứng minh hiệu lực hạ lipid của fluvastatin thay đổi ở bệnh nhân được điều trị rifampicin dài hạn (như điều trị bệnh lao), có thể chỉnh liều fluvastatin thích hợp để đảm bảo giảm mức lipid đạt yêu cầu.

Thuốc điều trị đái tháo đường uống

Đối với bệnh nhân điều trị với sulfonylurea sử dụng (glibenclamide, glyburide, tolbutamide) để điều trị đái tháo đường không phụ thuộc insulin (type 2), sử dụng cùng fluvastatin không dẫn đến những thay đổi có ý nghĩa lâm sàng trong kiểm soát đường huyết. Trong những bệnh nhân NIDDM điều trị glibenclamide ($n = 32$), sử dụng fluvastatin (40 mg hai lần mỗi ngày trong 14 ngày) đã làm tăng mức trung bình của C_{max} , AUC và $t_{1/2}$ của glibenclamide khoảng 50%, 69% và 121%, tương ứng. Glibenclamide (5 đến 20 mg/ ngày) đã làm tăng mức trung bình của C_{max} và AUC của fluvastatin 44% và 51%, tương ứng. Trong nghiên cứu này không có thay đổi nồng độ glucose, insulin, và C-peptide. Tuy nhiên, những bệnh nhân điều trị đồng thời với glibenclamide (glyburide) và fluvastatin nên tiếp tục được theo dõi một cách thích hợp khi liều dùng fluvastatin của họ được tăng lên đến 80 mg/ ngày.

Chất khử Acid mật

Fluvastatin nên được dùng ít nhất 4 giờ sau các resin (như cholestyramine) để tránh sự tương tác đáng kể do thuốc gắn kết với resin.

Fluconazole

Sử dụng fluconazole cho các tình nguyện viên khỏe mạnh trước khi điều trị với fluconazole (chất ức chế CYP 2C9) làm tăng độ tiếp xúc và nồng độ đỉnh của fluvastatin khoảng 84% và 44%. Mặc dù không có bằng chứng lâm sàng cho thấy độ an toàn của fluvastatin bị thay đổi ở những bệnh nhân được điều trị trước với fluconazole trong 4 ngày, nên thận trọng khi dùng đồng thời fluvastatin với fluconazole.

Các thuốc ức chế bơm proton và đối kháng thụ thể H₂

Sử dụng đồng thời fluvastatin và cimetidine, ranitidine hoặc omeprazole dẫn đến làm tăng sinh khả dụng của fluvastatin, tuy nhiên, không liên quan về mặt lâm sàng.

Phenytoin

Mức thay đổi dược động học của phenytoin khi sử dụng đồng thời với fluvastatin là tương đối nhỏ và không có ý nghĩa lâm sàng. Vì vậy, thường xuyên theo dõi nồng độ phenytoin huyết tương là đủ trong khi sử dụng đồng thời với fluvastatin.

Các thuốc tim mạch

Không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng xảy ra khi dùng đồng thời fluvastatin với propranolol, digoxin, losartan hay amlodipine. Dựa trên dữ liệu dược động học, không cần theo dõi hoặc chỉnh liều khi dùng đồng thời fluvastatin được với các thuốc này.

Itraconazole và erythromycin

Sử dụng đồng thời fluvastatin với itraconazole và erythromycin, các thuốc ức chế mạnh cytochrome P450 (CYP) 3A4, có ảnh hưởng rất ít đến sinh khả dụng của fluvastatin, người ta cho rằng các chất ức chế CYP3A4 (như ciclosporin, ketoconazole) không có khả năng tác động đến sinh khả dụng của fluvastatin.

Nước ép bưởi

Dựa trên việc không tương tác của fluvastatin với các chất nền CYP3A4 khác, fluvastatin có thể không tương tác với nước ép bưởi.

9. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

- Các phản ứng bất lợi được báo cáo là các triệu chứng về tiêu hóa, chứng mất ngủ và đau đầu ở mức độ trung bình.
- Các phản ứng bất lợi được xếp hạng theo tần suất, tần suất thường xuyên nhất xếp trước, bằng cách sử dụng các quy ước sau đây: Rất phổ biến ($\geq 1/10$); Phổ biến ($\geq 1/100$, $<1/10$); không phổ biến ($\geq 1/1,000$, $<1/100$), Hiếm ($\geq 1/10,000$, $<1/1,000$); Rất hiếm ($<1/10,000$), bao gồm các báo cáo riêng lẻ. Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.
- **Các phản ứng bất lợi:**
 - Rối loạn về máu và hệ bạch huyết*
Rất hiếm: giảm tiểu cầu.
 - Các rối loạn miễn dịch*
Rất hiếm: Phản ứng quá mẫn.
 - Rối loạn tâm thần*
Phổ biến: Mất ngủ.
 - Rối loạn thần kinh*
Phổ biến: Đau đầu
Rất phổ biến: Dị cảm, rối loạn cảm giác, giảm cảm giác kết hợp với tăng lipid huyết tiềm ẩn
 - Rối loạn mạch*
Rất hiếm: Viêm mạch.
 - Rối loạn tiêu hóa*
Phổ biến: Khó tiêu, đau bụng, buồn nôn.
Rất hiếm: Viêm tụy

Rối loạn gan mật

Rất hiếm: Viêm gan

Rối loạn về da và mô dưới da

Hiếm: Các phản ứng quá mẫn như nổi ban, mề đay.

Rất hiếm: Các phản ứng về da khác (như chàm, viêm da, bỏng rộp, phát ban), phù mắt, phù mạch.

Rối loạn về cơ xương và mô liên kết

Hiếm: Đau cơ, yếu cơ, bệnh lý về cơ.

Rất hiếm: Ly giải cơ vân, viêm cơ, các phản ứng giống ban đỏ lupus.

Những biến cố bất lợi sau đây đã được báo cáo với một số statin:

Rối loạn giấc ngủ, bao gồm cả chứng mất ngủ và các cơn ác mộng.

Mất trí nhớ.

Rối loạn chức năng tình dục.

Trầm cảm.

Bệnh phổi mô kẽ hiếm gặp, đặc biệt là với điều trị lâu dài.

Viêm gân, đôi khi phức tạp do đứt gân.

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

10. Quá liều và cách xử trí:

Đến nay, kinh nghiệm còn hạn chế với quá liều fluvastatin. Không có điều trị chuyên biệt cho quá liều fluvastatin. Nếu quá liều xảy ra, nên điều trị triệu chứng và thiết lập các biện pháp hỗ trợ, nếu cần. Nên theo dõi các xét nghiệm chức năng gan và nồng độ CL huyết thanh.

11. Đặc tính Dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế men khử HMG-CoA

Mã ATC: C10AA04

Cơ chế tác dụng:

- Fluvastatin, một thuốc hạ cholesterol tổng hợp hoàn toàn, là một chất ức chế cạnh tranh của HMG-CoA reductase, chất chịu trách nhiệm chuyển đổi HMG-CoA thành mevalonate, một tiền chất của sterol, bao gồm cả cholesterol.
- Fluvastatin tác động chủ yếu trong gan và chủ yếu là một hợp chất racemate bao gồm 2 đồng phân đối nhau nhưng chỉ một đồng phân là có hoạt tính dược lực. Việc ức chế sinh tổng hợp cholesterol làm giảm cholesterol trong tế bào gan, kích thích sự tổng hợp của các cơ chế này là giảm nồng độ cholesterol máu và rối loạn lipid máu hỗn hợp.

12. Đặc tính Dược động học:

Hấp thu

Fluvastatin được hấp thu nhanh và hoàn toàn (98%) sau khi uống ở các tình nguyện viên nhịn ăn. Sau khi uống viên nén giải phóng kéo dài fluvastatin 80 mg phóng thích kéo dài, và so với viên nang, tỷ lệ hấp thu của fluvastatin là chậm hơn gần 60% trong khi thời gian tồn lưu trung bình của fluvastatin tăng khoảng 4 giờ. Khi ăn no, thuốc này được hấp thu với tốc độ chậm hơn.

Phân bố

Fluvastatin tác động chủ yếu tại gan, đây cũng là cơ quan chính đối với sự chuyển hóa của thuốc. Sinh khả dụng tuyệt đối được tính từ nồng độ trong hệ tuần hoàn là 24%. Thể tích phân bố (Vz/f) của thuốc là 330 lít. Hơn 98% thuốc lưu hành gắn kết với protein huyết tương, và sự gắn kết này không bị ảnh hưởng bởi nồng độ của fluvastatin, hoặc warfarin, acid salicylic hay glyburide.

Chuyển hóa

- Fluvastatin được chuyển hóa chủ yếu tại gan. Những thành phần chính lưu hành trong máu là fluvastatin không đổi và sản phẩm chuyển hóa không có hoạt tính được lý N-desisopropyl-propionic acid. Những sản phẩm chuyển hóa hydroxylate có hoạt tính được lý nhưng không lưu hành trong hệ tuần hoàn. Cũng có những con đường cytochrome P450 (CYP450) chuyển hóa nhiều lần khác để chuyển hóa fluvastatin và sự chuyển hóa fluvastatin như vậy tương đối trở ngại đối với sự ức chế CYP450.
- Fluvastatin chỉ ức chế sự chuyển hóa những phức hợp được chuyển hóa bởi CYP 2C9. Mặc dù có khả năng vẫn tồn tại tương tác cạnh tranh giữa fluvastatin và các phức hợp những chất nền CYP 2C9, như diclofenac, phenytoin, tolbutamide và warfarin, nhưng những dữ liệu lâm sàng cho thấy tương tác này không có khả năng xảy ra.

Thải trừ

Sau khi sử dụng 3H-fluvastatin ở những bệnh nhân tình nguyện khỏe mạnh, khoảng 6% chất được đánh dấu phóng xạ đào thải trong nước tiểu và 93% đào thải trong phân với lượng ít hơn 2% so với lượng đưa vào. Độ thanh thải trong huyết tương (CL/f) đối với fluvastatin ở người là 1.8 ± 0.8 lít/ phút. Nồng độ thuốc trong huyết tương ở trạng thái ổn định cho thấy không có bằng chứng về sự tích lũy sau khi dùng liều 80 mg/ ngày. Sau khi uống liều 40 mg, thời gian bán hủy của fluvastatin là 3.3 ± 0.9 giờ.

13. Quy cách đóng gói:

- Hộp 03 vỉ Alu-Alu/Alu-PVC x 10 viên nén kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.
- Hộp 06 vỉ Alu-Alu/Alu-PVC x 10 viên nén kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.
- Hộp 10 vỉ Alu-Alu/Alu-PVC x 10 viên nén kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

14. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

15. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VÀ VẬT TƯ Y TẾ BÌNH THUẬN

Địa chỉ: 192 Nguyễn Hội, Phường Phú Trinh, TP. Phan Thiết, Tỉnh Bình Thuận.

16. Tên, địa chỉ của cơ sở đăng ký thuốc:

CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM MINH TÍN

Địa chỉ: 925 Lũy Bán Bích, P. Tân Thành, Q. Tân Phú, TP. HCM.

