

MẪU ĐĂNG KÝ TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén MYAVASTIN 10

Rx- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

MYAVASTIN 10

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần công thức thuốc: *Mỗi viên chứa:*

- *Thành phần dược chất:*

Pravastatin natri 10mg

- *Thành phần tá dược:*

Lactose monohydrat, Microcrystallin cellulose 101, PVP K30, Magnesi oxyd, Croscarmellose sodium, Tartrazin yellow, Colloidal anhydrous silica, Magnesi stearat.

Dạng bào chế:

Viên nén.

Viên nén màu vàng, hình tròn, hai mặt trơn lồi.

Chỉ định:

Tăng cholesterol máu: Điều trị tăng cholesterol máu nguyên phát hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp, như là liệu pháp hỗ trợ chế độ ăn uống, khi chế độ ăn uống và các phương pháp điều trị không dùng thuốc khác (ví dụ: tập thể dục, giảm cân) đáp ứng không đủ.

- Dự phòng tiên phát: Giảm tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch ở những bệnh nhân tăng cholesterol máu vừa hoặc nặng và có nguy cơ cao mắc bệnh tim mạch.

- Dự phòng thứ phát: Giảm tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch ở những bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc đau thắt ngực không ổn định với mức cholesterol bình thường hoặc tăng.

- Điều trị tăng lipid máu ở bệnh nhân dùng liệu pháp ức chế miễn dịch sau ghép tạng.

Cách dùng, liều dùng:

** Cách dùng:*

Uống thuốc mỗi ngày một lần tốt nhất là vào buổi tối có hoặc không có thức ăn.

** Liều dùng:*

Trước khi bắt đầu điều trị với Pravastatin, nguyên nhân thứ phát gây tăng cholesterol máu nên được loại trừ và bệnh nhân nên tiếp

tục chế độ ăn kiêng giảm lipid trong quá trình điều trị.

Uống thuốc mỗi ngày một lần tốt nhất là vào buổi tối có hoặc không có thức ăn.

- Tăng cholesterol máu: Liều khuyến cáo là 10 - 40 mg mỗi ngày một lần. Điều trị đáp ứng trong một tuần và đạt hiệu quả mong muốn trong bốn tuần, do đó nên kiểm tra nồng độ lipid định kỳ để điều chỉnh liều dùng cho phù hợp. Liều tối đa hàng ngày là 40 mg.

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

- Liều dùng sau ghép tạng: Liều khởi đầu ở những bệnh nhân đang dùng liệu pháp ức chế miễn dịch là 20 mg mỗi ngày. Tùy thuộc vào đáp ứng của các thông số lipid, liều có thể được điều chỉnh lên đến 40 mg dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

- Trẻ em và thanh thiếu niên (8-18 tuổi) bị tăng cholesterol gia đình dị hợp tử:

+ Trẻ em 8 - 13 tuổi: Liều khuyến cáo là 10 - 20 mg mỗi ngày

+ Trẻ em 14 - 18 tuổi: Liều khuyến cáo là 10- 40 mg mỗi ngày

- Bệnh nhân cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều.

- Suy gan hoặc thận: Liều khởi đầu 10 mg/ngày được khuyến cáo cho bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng hoặc suy gan nặng. Liều lượng nên được điều chỉnh theo đáp ứng của các thông số lipid và dưới sự giám sát y tế.

- Điều trị đồng thời: Tác dụng hạ lipid của pravastatin trên cholesterol toàn phần và LDL-cholesterol được tăng cường khi kết hợp với acid mật (ví dụ: colestyramin, colestipol). Nên uống pravastatin cách ra trước một giờ hoặc ít nhất sau bốn giờ.

- Đối với bệnh nhân dùng ciclosporin có hoặc không có kèm các thuốc ức chế miễn dịch khác, điều trị nên bắt đầu bằng 20 mg pravastatin mỗi ngày một lần và thận trọng điều chỉnh liều đến 40 mg.

Chống chỉ định:

- Quá mẫn với pravastatin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Bệnh nhân có bệnh gan tiến triển bao gồm tăng transaminase huyết thanh kéo dài mà không rõ nguyên nhân và tăng transaminase



huyết thanh hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN).

- Phụ nữ có thai hoặc 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. Điều trị không phù hợp khi tăng cholesterol máu do tăng HDL-cholesterol.

- Cũng như các thuốc ức chế men chuyển HMG-CoA khác, không nên kết hợp pravastatin với fibrat.

- Không dùng đồng thời pravastatin với acid fusidic toàn thân hoặc trong vòng 7 ngày sau khi ngừng điều trị bằng acid fusidic. Ở những bệnh nhân cần thiết sử dụng acid fusidic toàn thân, nên ngừng điều trị bằng statin trong suốt thời gian điều trị bằng acid fusidic. Đã có báo cáo tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở những bệnh nhân sử dụng kết hợp acid fusidic và statin. Khuyến cáo bệnh nhân nên đến ngay cơ sở y tế nếu họ gặp bất kỳ triệu chứng yếu cơ hoặc đau cơ.

Điều trị bằng statin có thể tiếp tục lại sau 7 ngày dùng liều acid fusidic cuối cùng.

Trong trường hợp đặc biệt, khi cần sử dụng acid fusidic toàn thân kéo dài, ví dụ, để điều trị nhiễm trùng nặng, cần phải cân nhắc sử dụng đồng thời pravastatin natri và acid fusidic trong từng trường hợp cụ thể và dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

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

- Bệnh gan: Cũng như các thuốc hạ lipid máu khác, sự gia tăng vừa phải nồng độ transaminase ở gan đã được quan sát thấy. Trong phần lớn các trường hợp, nồng độ transaminase ở gan đã trở lại giá trị ban đầu mà không cần phải ngừng điều trị. Cần đặc biệt chú ý đối với những bệnh nhân bị tăng nồng độ transaminase và ngừng điều trị nếu alanin aminotransferase (ALT) và aspartat aminotransferase (AST) vượt quá ba lần giới hạn bình thường và kéo dài. Cần thận trọng khi chỉ định pravastatin cho bệnh nhân có tiền sử bệnh gan hoặc uống nhiều rượu.

- Nên thực hiện các xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó.

- Cân 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.

- Bệnh phổi mô kẽ: Đã có báo cáo các trường hợp bệnh phổi mô kẽ, đặc biệt là điều trị lâu dài bằng thuốc nhóm statin. Triệu chứng bao gồm khó thở, ho khan và sức khỏe suy giảm (như mệt mỏi, sụt cân và sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân bệnh phổi mô kẽ, nên ngừng điều trị bằng statin.

- Đái tháo đường: Một số bằng chứng cho thấy statin làm tăng đường huyết và ở một số bệnh nhân có nguy cơ cao mắc bệnh tiểu đường. Tuy nhiên, nguy cơ này không nhất thiết phải ngừng điều trị với statin. Bệnh nhân có nguy cơ (dùng glucose từ 5.6 đến 6.9 mmol/L, BMI > 30kg/m², triglycerid tăng, huyết áp cao) cần được theo dõi cả về lâm sàng và sinh hóa.

- Thuốc có chứa lactose monohydrat, do đó không nên sử dụng cho những bệnh nhân có vấn đề di truyền về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase, rối loạn hấp thu glucose-galactose.

- Tá dược màu Tartrazin yellow: Có thể gây phản ứng dị ứng.

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

- *Phụ nữ có thai:* Pravastatin chống chỉ định cho phụ nữ mang thai. Nếu bệnh nhân có kế hoạch mang thai hoặc có thai, phải thông báo ngay cho bác sĩ và nên ngừng dùng pravastatin vì nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

- *Phụ nữ cho con bú*: Một lượng nhỏ pravastatin được bài tiết vào sữa mẹ, do đó chống chỉ định pravastatin cho phụ nữ cho con bú.

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

Pravastatin không ảnh hưởng đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Tuy nhiên, khi lái xe hoặc vận hành máy, cần lưu ý rằng chóng mặt và rối loạn thị giác có thể xảy ra trong quá trình điều trị.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

- *Nguy cơ bệnh cơ* bao gồm tiêu cơ vân có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời acid fusidic toàn thân với statin. Cơ chế của sự tương tác này (do dược lực học hay dược động học, hoặc cả hai) vẫn chưa được biết. Đã có báo cáo về tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở những bệnh nhân điều trị kết hợp.

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

- *Các thuốc nhóm fibrat*: Tăng nguy cơ tổn thương cơ bao gồm tiêu cơ vân, đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời các thuốc nhóm fibrat với các thuốc nhóm statin. Không thể loại trừ những tác dụng bất lợi này với pravastatin, do đó việc sử dụng kết hợp pravastatin và fibrat (ví dụ: gemfibrozil, fenofibrat) nói chung nên tránh. Nếu cần thiết phải kết hợp, cần giám sát lâm sàng và CK của bệnh nhân.

- *Colestyramin/ Colestipol*: Dùng đồng thời dẫn đến giảm khoảng 40 - 50% sinh khả dụng của pravastatin. Không có giảm đáng kể về khả dụng sinh học hoặc hiệu quả điều trị khi dùng pravastatin trước một giờ hoặc sau bốn giờ sử dụng colestyramin hoặc một giờ trước colestipol.

- *Ciclosporin*: Dùng đồng thời pravastatin và ciclosporin làm tăng gấp 4 lần lượng pravastatin trong cơ thể. Cần kiểm soát lâm sàng và các chỉ số sinh hóa ở bệnh nhân khi sử dụng phối hợp 2 thuốc này.

- *Thuốc chuyển hóa qua cytochrom P450*: Pravastatin không chuyển hóa qua cytochrom P450, nên nồng độ pravastatin trong huyết tương không thay đổi đáng kể như một số statin khác khi sử dụng cùng các thuốc này. Không có tương tác dược động học đáng kể giữa pravastatin với một số thuốc được hoạt

hóa hoặc ức chế bởi CYP 3A4 như diltiazem, verapamil, itraconazol, ketoconazol, thuốc ức chế protease, nước ép bưởi và các thuốc ức chế CYP 2C9 (fluconazol).

- *Thuốc kháng vitamin K*: Cũng như các thuốc ức chế enzyme chuyển HMG-CoA khác, việc bắt đầu điều trị hoặc tăng liều Pravastatin ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với thuốc kháng vitamin K (ví dụ warfarin hoặc thuốc chống đông coumarin khác) có thể dẫn đến tăng INR. Ngừng hoặc giảm liều Pravastatin có thể dẫn đến giảm INR. Trong những trường hợp này, cần giám sát INR thích hợp.

- *Warfarin và các thuốc chống đông khác*: Sinh khả dụng của pravastatin không thay đổi khi sử dụng cùng warfarin. Phối hợp hai thuốc này cũng không làm thay đổi tác dụng chống đông máu của warfarin.

- *Thuốc ức chế protease của HIV và viêm gan siêu vi C (HCV)*: Có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thậm chí dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong khi sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế protease điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV) như: Darunavir + ritonavir; lopinavir + ritonavir.

* *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.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

* *Ít gặp, ($1/1000 \leq ADR < 1/100$)*:

- *Thần kinh trung ương*: Chóng mặt, nhức đầu, rối loạn giấc ngủ, mất ngủ.

- *Thị giác*: Rối loạn thị lực (song thị, nhìn mờ).

- *Tiêu hóa*: Khó tiêu, ợ nóng, đau bụng, buồn nôn, nôn, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi.

- *Da và mô dưới da*: Ngứa, ban da, mề đay, móng/tóc bất thường (rụng tóc).

- *Thận và tiết niệu*: Tiểu tiện bất thường (khó tiểu tiện, tiểu nhiều lần, tiểu đêm).

- *Sinh sản*: Rối loạn chức năng sinh dục.

- *Toàn thân*: mệt mỏi

- *Cơ - xương*: Đau khớp, co cứng cơ, đau cơ, yếu cơ, tăng hàm lượng creatinin kinase huyết tương.

- *Gan*: Tăng transaminase huyết thanh.

* *Rất hiếm gặp, ($ADR < 1/10.000$)*:

- *Thần kinh*: Bệnh thần kinh ngoại biên, đặc biệt nếu dùng trong thời gian dài, dị cảm.

- Hệ miễn dịch: Phản ứng quá mẫn: sốc phản vệ, phù mạch, hội chứng lupus ban đỏ.
- Tiêu hóa: Viêm tụy.
- Gan: Vàng da, viêm gan, hoại tử tế bào gan.
- Cơ - xương: Tiêu cơ vân, dẫn đến suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu, bệnh cơ, viêm cơ, viêm đa cơ.

** Các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo với một số statin:*

- Ác mộng, mất trí nhớ, phiền muộn.
- Bệnh phổi mô kẽ, đặc biệt khi điều trị lâu dài.
- Rối loạn nội tiết: Bệnh đái tháo đường: Tần suất sẽ phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ (đường huyết lúc đói $\geq 5,6$ mmol/ L, BMI $> 30\text{kg/m}^2$, tăng triglycerid, tiền sử cao 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:

- **Triệu chứng:** Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.

- **Xử trí:** Không có phương pháp điều trị đặc hiệu khi dùng thuốc quá liều. Khi quá liều, bệnh nhân nên được điều trị triệu chứng và áp dụng các biện pháp hỗ trợ khi cần thiết.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc chống tăng lipid huyết (nhóm chất ức chế HMG-CoA reductase, nhóm statin).

Mã ATC: C10AA03.

Pravastatin là một chất ức chế cạnh tranh của 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase, là enzym xúc tác giai đoạn đầu của quá trình sinh tổng hợp cholesterol, cho tác dụng hạ lipid theo hai cách. Thứ nhất, với sự ức chế cạnh tranh có thể đảo ngược HMG-CoA reductase, nó có tác dụng giảm thiểu sự tổng hợp cholesterol nội bào. Điều này dẫn đến sự gia tăng lượng thụ thể LDL trên bề mặt tế bào và qua đó làm tăng vận chuyển LDL từ máu. Thứ hai, pravastatin ức chế sản xuất LDL bằng cách ức chế tổng

hợp VLDL-cholesterol ở gan, một tiền chất LDL-cholesterol.

Trong cả hai đối tượng khỏe mạnh và bệnh nhân tăng cholesterol máu, pravastatin làm giảm các lipid sau: cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol, apolipoprotein B, VLDL-cholesterol và triglycerid; trong khi HDL-cholesterol và apolipoprotein A tăng cao.

Đặc tính dược động học:

- **Hấp thu:** Pravastatin hấp thu nhanh, đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh từ 1 đến 1,5 giờ sau khi uống. Trung bình, 34% liều uống được hấp thu, với sinh khả dụng tuyệt đối là 17%. Sự hấp thu của thuốc không bị ảnh hưởng bởi thức ăn, sinh khả dụng của pravastatin thấp vì được chuyển hóa mạnh lần đầu ở gan (66%).

- **Phân bố:** Pravastatin liên kết với protein huyết tương khoảng 50%. Thể tích phân bố khoảng 0,5 l/kg. Một lượng nhỏ pravastatin đi vào sữa mẹ.

- **Chuyển hóa:** Pravastatin chuyển hóa chủ yếu ở gan thành các chất chuyển hóa có hoạt tính hoặc không còn hoạt tính.

- **Thải trừ:** Sau khi uống, 20% liều ban đầu được thải trừ qua nước tiểu và 70% qua phân. Nửa đời thải trừ của pravastatin là 1,5 đến 2 giờ.

Qui cách đóng gói:

- Hộp 03 vỉ x 10 viên nén.
- Hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

Điều kiện bảo quản của thuốc: Bảo quản thuốc nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC
Số 6A3 quốc lộ 60, P. Phú Tân, TP. Bến Tre, tỉnh Bến Tre
Việt Nam



TỔNG GIÁM ĐỐC

ĐS. Huỳnh Thiện Nghĩa

