



PRAVADIN TABLETS 20MG

Để xa tâm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Thành phần thuốc

Mỗi viên nén có chứa:

Thành phần hoạt chất: Pravastatin natri 20mg

Thành phần tá dược: Microcrystalline Cellulose, Lactose 200, Sodium Starch Glycolate, Magnesium Oxide, Povidone K-30, Talc, Magnesium Stearate, Iron Oxide Yellow, Purified Water.

2. Dạng bào chế

Viên nén.

Mô tả: Viên nén tròn màu vàng, một mặt có rãnh giữa và khắc chữ "UC 55"

3. Chỉ định

- Tăng cholesterol máu:

Điều trị tăng cholesterol máu tiên phát hoặc rối loạn mỡ máu hỗn hợp, pravastatin được dùng như một thuốc hỗ trợ chế độ ăn uống, khi đáp ứng không đủ với chế độ ăn uống và phương pháp điều trị khác không dùng thuốc (ví dụ, tập thể dục, giảm cân....)

- Dự phòng tiên phát

Được chỉ định hỗ trợ cho chế độ ăn để giảm nguy cơ bệnh tật và tử vong do tim mạch ở bệnh nhân tăng cholesterol máu vừa hoặc nặng và có nguy cơ cao mắc bệnh tim mạch lần đầu.

- Dự phòng thứ phát

Được chỉ định hỗ trợ khắc phục các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc đau thắt ngực không ổn định với lượng cholesterol bình thường hoặc tăng để làm giảm nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch.

- Sau cấy ghép:

Giảm lipid máu ở bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế miễn dịch sau ghép cơ quan.

4. Liều dùng, cách dùng

Liều lượng:

Trước khi bắt đầu điều trị với pravastatin, cần loại trừ các nguyên nhân thứ phát gây tăng lipid máu, người bệnh cần theo chế độ ăn chuẩn, ít cholesterol và duy trì trong suốt quá trình điều trị.

Tăng cholesterol máu: 10 – 40 mg/lần/ngày. Đáp ứng của việc điều trị có thể thấy trong 1 tuần và thường tối đa sau 4 tuần. Cần định kỳ kiểm tra lượng lipid và theo đó điều chỉnh liều. liều tối đa 40 mg/ngày.

Dự phòng bệnh tim mạch: 40 mg/ngày.

Sau khi ghép cơ quan: Liều khởi đầu 20 mg/ngày ở bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế miễn dịch. Phụ

thuộc vào đáp ứng của mức lipid có thể tăng liều lên 40 mg/ngày dưới sự theo dõi chặt chẽ của bác sỹ.

Trẻ em và thanh thiếu niên (8 – 18 tuổi): 10 – 20 mg/lần/ngày đối với 8 – 13 tuổi, 10 – 40mg/lần/ngày cho 14 – 18 tuổi.

Người cao tuổi: Không cần thiết điều chỉnh liều trừ khi dẫn tới những nguy cơ mắc bệnh nguy hiểm.

Suy giảm chức năng gan hoặc thận: Liều khởi đầu 10 mg/ngày ở bệnh nhân suy thận vừa đến nặng hoặc suy gan đáng kể. Điều chỉnh liều theo đáp ứng của mức lipid và dưới sự giám sát của bác sỹ.

Điều trị phối hợp:

Phối hợp với một nhựa gắn acid mật (colestyramin, colestypol) sẽ làm tăng hiệu quả hạ lipid trên cholesterol toàn phần và LDL – cholesterol. Pravastatin nên uống trước 1 giờ hoặc ít nhất sau 4 giờ uống các thuốc này.

Đối với những bệnh nhân đang dùng ciclosporin hoặc không cùng các thuốc ức chế miễn dịch khác, nên bắt đầu điều trị với 20 mg pravastatin natri một lần/ngày và tăng lên liều 40 mg một cách thận trọng.

Cách dùng:

Uống thuốc 1 lần/ngày, tốt nhất vào buổi tối. Có thể uống vào bữa ăn hoặc lúc đói.

5. Chống chỉ định

- Quá mẫn với các thành phần của thuốc.

- Bệnh gan hoạt động bao gồm tăng transaminase huyết thanh cao hơn 3 lần giới hạn trên mức bình thường mà không rõ nguyên nhân.

- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Pravastatin chưa được đánh giá ở những bệnh nhân tăng cholesterol máu di truyền đồng hợp tử. Liệu pháp này không thích hợp khi tăng cholesterol máu do HDL-cholesterol máu cao.

Đối với các thuốc ức chế enzyme HMG-CoA reductase, kết hợp pravastatin với fibrat không được khuyến cáo.

Ở trẻ em trước tuổi dậy thì, lợi ích/nguy cơ của điều trị nên được đánh giá cẩn thận bởi bác sỹ trước khi bắt đầu điều trị.

Rối loạn chức năng gan:

Cũng như những thuốc giảm lipid khác, pravastatin được quan sát thấy làm tăng vừa phải nồng độ transaminase gan. Trong đa số các trường hợp, nồng độ transaminase gan trở lại giá trị ban đầu mà không cần ngưng điều trị. Đặc biệt cần lưu ý nếu bệnh nhân tăng nồng độ transaminase và cần ngưng điều trị tăng alanine aminotransferase (ALT) và aspartate

aminotransferase (AST) vượt quá ba lần giới hạn trên bình thường.

Cần thận trọng khi pravastatin được dùng cho bệnh nhân có tiền sử bệnh gan hoặc nghiện rượu nặng.

Rối loạn cơ:

Giống như các thuốc ức chế enzyme HMG-CoA reductase khác (các statin), pravastatin có liên quan đến khởi phát đau cơ, bệnh về cơ và một số trường hợp rất hiếm bị tiêu cơ vân. Bệnh về cơ cần phải được xem xét ở bất kỳ bệnh nhân nào đang điều trị bằng statin có các triệu chứng về cơ không rõ nguyên nhân như đau, yếu hoặc chuột rút. Trong những trường hợp này, nồng độ creatin kinase (CK) cần được đo lường. Điều trị statin cần được tạm thời gián đoạn khi nồng độ CK >5 x UKL hoặc khi có những triệu chứng lâm sàng nặng. Trường hợp rất hiếm gặp, tiêu cơ vân có thể xảy ra, có hoặc không có suy thận thứ phát. Tiêu cơ vân là một tình trạng nguy hiểm cấp tính có khả năng gây tử vong, có thể phát triển bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị và được đặc trưng bởi sự phá hủy cơ bắp lớn liên quan đến giá trị CK tăng cao (thường > 30 hoặc 40 x ULN) dẫn đến bệnh myoglobin niệu.

Nguy cơ bệnh cơ khi dùng các statin phụ thuộc vào mức độ tiếp xúc, do đó có thể thay đổi đối với mỗi thuốc đơn lẻ bao gồm liều lượng và khả năng tương tác thuốc.

Mặc dù không có chống chỉ định về cơ bắp của các statin, tuy nhiên nó là yếu tố ảnh hưởng nhất định có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc cơ, do đó cần đánh giá cẩn thận về lợi ích/nguy cơ và theo dõi lâm sàng đặc biệt. Xác định giá trị CK được chỉ định trước khi bắt đầu điều trị bằng các statin ở những bệnh nhân này.

Các nguy cơ và mức độ nghiêm trọng rối loạn cơ trong điều trị bằng statin được tăng lên khi sử dụng đồng thời các thuốc tương tác. Việc sử dụng các fibrat một mình đôi khi có liên quan đến bệnh về cơ. Việc kết hợp sử dụng các statin và fibrat thường nên tránh. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời các statin và acid nicotinic. Sự gia tăng tỷ lệ mắc các bệnh về cơ đã được quan sát khi dùng statin kết hợp với các thuốc ức chế chuyển hóa cytochrome P₄₅₀. Khi kết hợp điều trị statin, các triệu chứng cơ bắp thường hết sau khi ngưng điều trị statin.

Định lượng CK (creatin kinase):

Theo dõi thường xuyên giá trị creatin kinase (CK) hoặc nồng độ các enzyme khác ở cơ không được khuyến cáo ở những bệnh nhân không có triệu chứng điều trị bằng statin. Tuy nhiên, định lượng CK được

khuyến cáo trước khi bắt đầu điều trị bằng statin ở những bệnh nhân có yếu tố ảnh hưởng đặc biệt, và ở những bệnh nhân phát triển các triệu chứng cơ bắp trong điều trị bằng statin. Nếu nồng độ CK tăng lên đáng kể so với ban đầu (> 5 x ULN), nồng độ CK cần được định lượng lại sau 5-7 ngày sau đó để xác nhận kết quả.

Trước khi bắt đầu điều trị:

Xét nghiệm CK nên được tiến hành trong những trường hợp: Suy giảm chức năng thận, nhược giáp, tiền sử bán 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 thời gian điều trị:

Bệnh nhân cần được tư vấn đề báo cáo kịp thời những cơn đau cơ, yếu cơ hay chuột rút không giải thích được. Khi có các biểu hiện này, bệnh nhân cần làm xét nghiệm CK để có biện pháp can thiệp phù hợp. Nếu nồng độ CK tăng rõ rệt (> 5 x ULN), điều trị bằng statin cần được dừng lại. Xem xét ngừng điều trị nếu triệu chứng ở cơ nghiêm trọng và có thể gây ra khó chịu hằng ngày, thậm chí khi nồng độ CK duy trì ≤ 5 x ULN. Nếu triệu chứng biến mất và nồng độ CK trở lại bình thường, có thể xem xét sử dụng lại statin ở liều thấp nhất và theo dõi chặt chẽ. Nếu bệnh cơ do di truyền đang nghi ngờ ở những bệnh nhân này, không khuyến cáo bắt đầu điều trị lại bằng liệu pháp statin.

Bệnh phổi kẽ:

Các trường hợp đặc biệt mắc bệnh phổi kẽ đã được báo cáo với một số statin, đặc biệt khi điều trị lâu dài. Biểu hiện bao gồm khó thở, ho khan và suy giảm sức khỏe tổng quát (mệt mỏi, giảm cân và sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân có bệnh phổi kẽ, cần ngưng điều trị bằng statin.

Đái tháo đường:

Một số bằng chứng cho thấy statin làm tăng glucose máu ở một số bệnh nhân, nguy cơ cao gây bệnh đái tháo đường trong tương lai. Tuy nhiên, các statin làm giảm nguy cơ các bệnh tim mạch, do đó đây không phải là lý do để ngừng điều trị statin. Bệnh nhân có nguy cơ (khi đường huyết lúc đói 5,6 đến 6,9 mmol/L, BMI > 30 kg/m², triglyceride tăng, huyết áp tăng) cần



được theo dõi về mặt lâm sàng và sinh hóa theo hướng dẫn quốc gia.

Lactose:

Sản phẩm này có chứa lactose, những người có tiền sử không dung nạp galactose, thiếu hụt men lactase hoặc kém hấp thu glucose – galactose không nên dùng thuốc.

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

Sử dụng cho phụ nữ có thai:

Pravastatin được chống chỉ định trong suốt thời kỳ mang thai. Chỉ được dùng cho phụ nữ có khả năng sinh sản khi họ chắc chắn không mang thai và được cảnh báo về nguy cơ nguy hiểm. Nếu bệnh nhân có kế hoạch mang thai hoặc mang thai, cần thông báo ngay cho bác sĩ và dùng sử dụng pravastatin vì nguy cơ nguy hiểm đối với bào thai.

Sử dụng cho phụ nữ nuôi con bú:

Một lượng nhỏ pravastatin được bài tiết qua sữa mẹ, vì vậy pravastatin được chống chỉ định trong suốt thời kỳ cho con bú.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Pravastatin không làm ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên cần tính đến khả năng chóng mặt có thể xảy ra trong suốt quá trình điều trị.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác

Fibrat

Việc sử dụng fibrat một mình đôi khi có liên quan đến bệnh về cơ. Sự gia tăng nguy cơ các phản ứng phụ liên quan đến cơ bao gồm tiêu cơ vân đã được báo cáo khi fibrat được kết hợp các statin khác. Những tác dụng ngoài ý muốn này không thể loại trừ nên cần tránh phối hợp pravastatin và fibrat (gemfibrozil, fenofibrat,...). Nếu việc phối hợp là cần thiết, cần thận trọng trên lâm sàng và theo dõi creatin kinase ở bệnh nhân.

Colestyramine/ Colestypol:

Làm giảm khoảng 40 - 50% sinh khả dụng của pravastatin khi uống phối hợp. Nên uống pravastatin trước 1 giờ hoặc sau 4 giờ uống colestyramine hoặc trước 1 giờ uống colestypol.

Acid fusidic:

Không được kết hợp pravastatin với acid fusidic. Đã có báo cáo tiêu cơ vân (bao gồm vài trường hợp tử vong) ở bệnh nhân sử dụng phối hợp hai thuốc này. Những bệnh nhân cần thiết phải sử dụng acid fusidic toàn thân nên ngừng dùng statin trong suốt thời gian

điều trị. Bệnh nhân nên được tư vấn nếu có bất kỳ triệu chứng nào của yếu cơ, đau và tổn thương cơ.

Liệu pháp statin có thể tái điều trị sau 7 ngày kể từ khi dùng liều acid fusidic cuối cùng. Trong những trường hợp ngoại lệ, nếu phải sử dụng acid fusidic kéo dài, như trong nhiễm trùng nặng, nhu cầu dùng đồng thời pravastatin và acid fusidic chỉ nên được xem xét theo từng trường hợp và dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

Ciclosporin:

Sử dụng cùng pravastatin có thể làm tăng gấp 4 lần lượng pravastatin trong cơ thể. Cần kiểm soát lâm sàng và các chỉ số hóa sinh ở bệnh nhân khi sử dụng phối hợp 2 thuốc này.

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.

Chất đối kháng vitamin K:

Như các chất ức chế HMG-CoA reductase, khi bắt đầu điều trị hoặc tăng liều pravastatin ở bệnh nhân dùng chất đối kháng vitamin K (như warfarin hoặc chất chống đông máu coumarin khác) có thể làm tăng chỉ số bình thường hóa quốc tế INR. Ngưng hoặc giảm liều của pravastatin có thể làm giảm INR. Trong những tình huống như vậy, cần theo dõi INR phù hợp.

Thuốc chuyển hóa qua cytochrom P₄₅₀:

Pravastatin không chuyển hóa qua cytochrom P₄₅₀ nên ít bị tăng nồng độ trong huyết tương như một số statin khác khi sử dụng cùng các thuốc này. Đặc biệt không tương tác với một số thuốc được hoạt hóa hoặc ức chế bởi CYP3A4 (diltiazem, verapamil, itraconazol, ketoconazole, chất ức chế protease, nước quả bưởi), các thuốc ức chế CYP2C9 (fluconazole). Erythromycin và clarithromycin làm tăng AUC và C_{max} của pravastatin. Cần thận trọng khi phối hợp pravastatin với các thuốc này.

Các thuốc ức chế protease của HIV và viêm gan siêu vi C (HCV):

Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid máu nhóm statin với các thuốc điều trị 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, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.

Các thuốc khác:

Trong các nghiên cứu tương tác, sự khác biệt sinh khả dụng không có ý nghĩa thống kê khi pravastatin được dùng cùng với acid acetylsalicylic, các kháng acid (được uống trước một giờ khi uống pravastatin), acid nicotinic hoặc probucol.

35:
V.G.
HIỆM
DƯỢC
.T.B
.NH
THI

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Tác dụng không mong muốn được đánh giá dựa trên phân nhóm tần suất dưới đây: rất thường gặp (ADR $\geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq \text{ADR} < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq \text{ADR} < 1/1000$), rất hiếm gặp ($\text{ADR} < 1/10000$)

Hệ cơ quan	Tần suất
Thần kinh trung ương	Ít gặp: Chóng mặt, nhức đầu, rối loạn giấc ngủ, mất ngủ. Rất hiếm gặp: Viêm đa dây thần kinh ngoại biên, đặc biệt nếu sử dụng trong một thời gian dài, dị cảm.
Thị giác	Ít gặp: Rối loạn thị giác (song thị, nhìn mờ).
Tiêu hóa	Ít gặp: khó tiêu, ợ nóng, đau bụng, buồn nôn, nôn, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi. Rất hiếm gặp: Viêm tụy.
Da và mô dưới da	Ít gặp: Ngứa, ban da, mẩn ngứa, móng/tóc bất thường (rụng tóc).
Thận và tiết niệu	Ít gặp: Tiểu tiện bất thường (khó tiểu tiện, tiểu tiện đêm).
Sinh sản	Ít gặp: Rối loạn chức năng sinh dục
Rối loạn toàn thân	Ít gặp: Mệt mỏi.
Cơ-xương và mô liên kết	Ít gặp: đau khớp, cơ cứng cơ, đau cơ, yếu cơ, tăng hàm lượng creatinine kinase huyết thanh. Rất hiếm gặp: Tiêu cơ vân, có thể liên quan đến suy thận cấp thứ phát và myoglobin niệu, đau cơ, viêm cơ, viêm đa cơ. Các trường hợp đặc biệt rối loạn dây chằng, đôi khi phức tạp do đứt gân.
Gan	Ít gặp: Tăng transaminase huyết thanh. Rất hiếm gặp: Vàng da, viêm gan, hoại tử tế bào gan.
Hệ miễn dịch	Rất hiếm gặp: Phản ứng mẫn cảm (phản vệ, hội chứng lupus ban đỏ, phản ứng dị ứng)
Khác	Không rõ tần suất: Hoại tử cơ qua trung gian miễn dịch.

Ngoài những trường hợp trên, các tác dụng không mong muốn sau được báo cáo liên quan đến các statin:

- Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn)

Hướng dẫn xử trí ADR

Nếu nghi ngờ bệnh nhân có bệnh phối kể, cần ngưng điều trị với pravastatin.

Đặc biệt cần lưu ý nếu bệnh nhân tăng nồng độ transaminase và ngừng điều trị nếu tăng alanine

aminotransferase (ALT) và aspartate aminotransferase (AST) vượt quá ba lần giới hạn trên bình thường.

Khi nồng độ creatin kinase vượt quá năm lần giá trị giới hạn trên bình thường hoặc những triệu chứng bệnh về cơ trở nên trầm trọng, tạm thời ngừng thuốc và đánh giá lại.

11. Quá liều và cách xử trí

Kinh nghiệm dùng quá liều pravastatin đang còn hạn chế. Không có biện pháp điều trị đặc hiệu khi dùng thuốc quá liều. Nếu xảy ra tình trạng quá liều, bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và hỗ trợ khi cần thiết.

12. Đặc tính dược lực học

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

Mã ATC: C10AA03

Pravastatin ức chế cạnh tranh với 3-hydroxyl-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase, ngăn cản chuyển HMG-CoA thành mevalonic, tiền chất của cholesterol. Pravastatin có tác dụng hạ lipid do hai tác dụng:

Thứ nhất: Ức chế cạnh tranh thuận nghịch với HMG-CoA reductase, làm giảm quá trình tổng hợp cholesterol nội bào, kích thích tăng thụ thể LDL (lipoprotein tỷ trọng thấp), tăng tỷ lệ dị hóa và độ thanh thải LDL-cholesterol.

Thứ hai: Ức chế sản xuất LDL bằng cách ức chế gan tổng hợp VLDL-cholesterol, tiền chất của LDL-cholesterol.

Kết quả, pravastatin làm giảm lipid trên cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol, apolipoprotein B, VLDL-cholesterol và triglycid trong khi HDL-cholesterol và apolipoprotein A vẫn tăng.

Hiệu quả lâm sàng:

Dự phòng tiên phát:

Nghiên cứu dự phòng động mạch vành phía Tây Scotland (WOSCOPS) là một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược ở 6595 bệnh nhân nam từ 45 đến 64 tuổi có cholesterol máu cao trung bình đến nặng (LDL-C: 155-232 mg/dl [4,0 – 6,0 mmol/l]) và không có tiền sử nhồi máu cơ tim, đã được điều trị trong thời gian trung bình khoảng 4,8 năm cùng với liều 40 mg pravastatin hằng ngày hoặc giả dược như một biện pháp hỗ trợ bữa ăn. Ở những bệnh nhân được điều trị với pravastatin, kết quả cho thấy:

- Giảm nguy cơ tử vong do bệnh mạch vành và nhồi máu cơ tim (giảm nguy cơ tương đối RRR là 31%; p = 0,0001; nguy cơ tuyệt đối là 7,9% ở nhóm dùng giả dược và 5,5% ở nhóm điều trị bằng pravastatin); cho

1-C.T.
Y
HỮU HẠN
PHẨM
Y TẾ
ANH
A THIÊN

pravastatin làm giảm đáng kể tỷ lệ các lần đảo thải và tỷ lệ đảo thải sinh thiết cấp và sử dụng thuốc tiêm gồm prednisolone và Muromonab-CD3.

Trẻ em và thanh thiếu niên (6 -18 tuổi):

Nghiên cứu mù đôi, đối chứng giả được ở 214 bệnh nhân nhi tăng cholesterol có tính gia đình được thực hiện trên 2 năm. Trẻ em (8 – 13 tuổi) được chọn ngẫu nhiên dùng giả được (n= 63) hoặc dùng 20 mg pravastatin mỗi ngày (n=65) và thanh thiếu niên (14-18 tuổi) được chọn ngẫu nhiên dùng giả được (n=45) hoặc 40 mg pravastatin mỗi ngày (n=41).

Trong nghiên cứu này yêu cầu một cha mẹ của bệnh nhân với chẩn đoán lâm sàng hoặc chẩn đoán phân tử tăng cholesterol huyết. Giá trị LDL-C trung bình ban đầu là 239 mg/dl (6,2 mmol/dl) và 237 mg/dl (6,1 mmol/l) ở nhóm sử dụng pravastatin (khoảng 151 – 405 mg/dl [3,9 – 10,5 mmol/l]) và nhóm giả được (khoảng 154 – 375 mg/dl [4,0 – 9,7 mmol/l]). Giảm đáng kể giá trị LDC-C là (-22,9%) và tổng cholesterol (-17,2%) từ các phân tích dữ liệu tổng hợp cho cả trẻ em và thanh thiếu niên, tương tự như hiệu quả đã được chứng minh ở người lớn trên 20 mg pravastatin.

Hiệu quả điều trị của pravastatin ở hai nhóm tương tự nhau. Giá trị LDL-C trung bình đạt được 186 mg/dl (2,8 mmol/l) (khoảng: 67 – 363 mg/dl [1,7 – 9,4 mmol/l]) ở nhóm dùng pravastatin so với 236 mg/dl (6,1 mmol/l) (khoảng: 105 – 438 mg/dl [2,7 – 11,3 mmol/l]) ở nhóm giả được. Ở những đối tượng đang sử dụng pravastatin, không có sự khác biệt về các thông số nội tiết [ACTH, cortisol, DHEAS, FSH, LH, TSH, estradiol (nữ) hoặc testosterone (nam)] so với giả được. Không có sự khác biệt về phát triển, thay đổi thể tích tinh hoàn hoặc điểm Tanner được quan sát so với nhóm giả được.

Hiệu quả lâu dài của điều trị pravastatin ở trẻ em để làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong chưa được thiết lập.

13. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Pravastatin được hấp thu nhanh qua đường uống. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được sau 1-1,5 giờ. Trung bình, 34% liều dùng đường uống được hấp thu và sinh khả dụng tuyệt đối của pravastatin là 17%. Sự hiện diện của thức ăn trong đường tiêu hóa dẫn đến sinh khả dụng nhưng hiệu quả làm giảm cholesterol của pravastatin là không đổi khi sử dụng cùng thức ăn hoặc không.

Sau khi hấp thu, thuốc được chuyển hóa mạnh lần đầu ở gan (khoảng 66%), đây là vị trí đầu tiên thuốc thể hiện tác dụng và là nơi tổng hợp cholesterol, giải

phóng LDL-cholesterol. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy pravastatin được vận chuyển vào tế bào gan và các tế bào khác với lượng ít hơn đáng kể.

Theo quan điểm chuyển hóa lần đầu qua gan, nồng độ huyết tương của pravastatin chỉ có giới hạn trong dự đoán hiệu quả hạ lipid.

Nồng độ huyết tương tỷ lệ với liều dùng.

Phân bố

Khoảng 50% pravastatin liên kết với protein huyết tương, thể tích phân bố khoảng 0,5 l/kg. Một lượng nhỏ pravastatin qua được sữa mẹ.

Chuyển hóa và thải trừ:

Pravastatin không chuyển hóa qua cytochrom P₄₅₀ cũng không phải là cơ chất hay chất ức chế của P – glycoprotein mà là cơ chất của các protein vận chuyển khác.

Sau khi dùng đường uống, 20 % liều ban đầu được thải trừ trong nước tiểu và 70% trong phân. Thời gian bán thải trong huyết tương là 1,5 – 2 giờ.

Độ thanh thải toàn thân của pravastatin là 0,81 l/giờ/kg và độ thanh thải thận là 0,38 l/giờ/kg cho thấy bài tiết qua ống thận.

Quản thể có nguy cơ:

Trẻ em và thanh thiếu niên (8 – 18 tuổi):

Giá trị C_{max} và AUC trung bình ở các đối tượng trẻ em tính gộp trên tuổi và giới tính tương tự như giá trị quan sát được ở người lớn sau khi uống một liều 20 mg.

Bệnh nhân suy gan:

Tiếp xúc toàn thân của pravastatin và chất chuyển hóa ở bệnh nhân xơ gan do rượu tăng khoảng 50% so với bệnh nhân có chức năng gan bình thường.

Bệnh nhân suy thận:

Không có thay đổi đáng kể quan sát được ở bệnh nhân suy thận nhẹ. Tuy nhiên, suy thận nặng và trung bình có thể dẫn đến tăng gấp hai lần tiếp xúc đối với pravastatin và các chất chuyển hóa.

14. Quy cách đóng gói

Hộp 10 vi x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng thuốc

Điều kiện bảo quản: Bảo quản nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ ≤ 30°C

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng thuốc: Ch.P

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc.

U CHU PHARMACEUTICAL CO., LTD

Địa chỉ: 17-1, Chinh Lan Vil., Shin Wu Dist., Tao Yuan City, Đài Loan, R.O.C