

Rx PRAVOLION-20

(Viên nén pravastatin sodium USP 20 mg)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

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



1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén không bao chứa:

Thành phần hoạt chất: Pravastatin natri 20 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, dihydroxyaluminum natri carbonat, yellow oxide of iron, natri stearyl fumarat.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén không bao màu vàng nhạt, lồi dôm, hình tròn, mép phẳng vát cạnh, hai mặt trơn.

3. CHỈ ĐỊNH

Tăng cholesterol máu

Được chỉ định để điều trị tăng cholesterol máu tiên phát hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp để hỗ trợ cho chế độ ăn uống khi việc đáp ứng với chế độ ăn uống và các điều trị không mang tính chất dược lý khác (như luyện tập, giảm cân) không hiệu quả.

Dự phòng tiên phát

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

Dự phòng thứ phát

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

Sau cấy ghép

Giảm tăng lipid máu ở bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế miễn dịch sau ghép tạng đặc.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Trước khi bắt đầu điều trị với pravastatin, cần loại trừ các nguyên nhân thứ phát gây tăng cholesterol máu và người bệnh nên được áp dụng chuẩn ăn uống hạ lipid máu, và cần duy trì trong suốt quá trình điều trị.

Pravastatin được uống 1 lần/ngày, tốt nhất vào buổi tối. Có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn. Bắt đầu điều trị với liều thấp nhất mà thuốc có tác dụng, sau đó nếu cần thiết, có thể điều chỉnh liều theo nhu cầu và đáp ứng của từng người bằng cách tăng liều từng đợt cách nhau không dưới 04 tuần và phải theo dõi các phản ứng có hại của thuốc, đặc biệt là các phản ứng có hại đối với hệ cơ.

Liều khuyến dùng:

- **Tăng cholesterol máu:** 10-40 mg/lần/ngày. Đáp ứng của việc điều trị có thể thấy trong 1 tuần và tác dụng đầy đủ của thuốc thường đạt được 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 chỉ số lipid, có thể tăng liều lên 40 mg/ngày dưới sự theo dõi chặt chẽ của bác sĩ.
- **Trẻ em và thanh thiếu niên (8-18 tuổi) tăng cholesterol máu có tính gia đình kiểu dị hợp tử:**
 - + 8-13 tuổi: 10-20 mg/lần/ngày;
 - + 14-18 tuổi: 10-40 mg/lần/ngày.
- **Người cao tuổi:** Không cần thiết điều chỉnh liều trừ khi có những yếu tố nguy cơ mắc bệnh nguy hiểm.
- **Suy giảm chức năng gan hoặc thận:** Liều khởi đầu 10 mg/ngày đối với bệnh nhân suy thận vừa đến nặng hoặc suy gan nặng. Điều chỉnh liều theo đáp ứng của chỉ số lipid và dưới sự theo dõi của bác sĩ.

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 4 giờ sau khi uống các thuốc này.
- Đối với những bệnh nhân dùng ciclosporin có hoặc không dùng các thuốc ức chế miễn dịch khác, nên bắt đầu điều trị với liều pravastatin natri 20 mg/lần/ngày và điều chỉnh liều đến 40 mg nên được thực hiện một cách thận trọng.
- Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với các thuốc sau:
 - + Gemfibrozil
 - + Các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác
 - + Niacin liều cao (> 1g/ngày)
 - + Colchicin

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.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Bệnh gan hoạt động hoặc transaminase huyết thanh tăng hơn 3 lần mức bình thường kéo dài mà không rõ nguyên nhân.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Pravastatin chưa được đánh giá ở những bệnh nhân bị tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử. Điều trị bằng pravastatin không phù hợp cho tăng cholesterol máu do tăng HDL-cholesterol.

Như với các thuốc ức chế men khử HMG-CoA khác, không nên sử dụng kết hợp thuốc pravastatin với fibrat.

Pravastatin không được dùng đồng thời với các dạng bào chế đường toàn thân của acid fusidic hoặc trong vòng 7 ngày sau khi ngừng điều trị bằng acid fusidic. Ở những bệnh nhân cần thiết phải 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 về tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở những bệnh nhân sử dụng acid fusidic và statin kết hợp. Bệnh nhân nên tư vấn bác sĩ ngay lập tức nếu họ gặp bất kỳ triệu chứng yếu cơ, đau hoặc nhạy cảm đau.

Điều trị bằng statin có thể quay lại sau 7 ngày sau liệu 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, việc sử dụng đồng thời pravastatin natri và acid fusidic phải được xem xét trong từng trường hợp cụ thể và dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với các thuốc sau:

- + Gemfibrozil
- + Các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác
- + Niacin liều cao (> 1g/ngày)
- + Colehicin

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, thậm chí dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.

Ở trẻ em trước tuổi dậy thì, các bác sĩ nên đánh giá cẩn thận lợi ích/rủi ro điều trị trước khi bắt đầu điều trị.

Rối loạn gan: Các xét nghiệm enzym gan nên được thực hiện trước khi bắt đầu điều trị và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó. Cũng như các thuốc hạ lipid máu khác, nồng độ transaminase gan tăng vừa phải đã được ghi nhận. Trong phần lớn các trường hợp, nồng độ transaminase gan đã trở về giá trị cơ bản mà không cần phải ngừng điều trị. Cần đặc biệt chú ý đến những bệnh nhân tăng nồng độ transaminase và nên ngừng điều trị nếu tăng alanin aminotransferase (ALT) và aspartat aminotransferase (AST) vượt quá ba lần giới hạn trên của mức bình thường và kéo dài.

Cần thận trọng khi dùng pravastatin cho bệnh nhân có tiền sử bệnh gan hoặc uống nhiều rượu.

Rối loạn cơ bắp:

Cần cân nhắc khi dùng thuốc thuộc nhóm statin đối với bệnh nhân có những yếu tố nguy cơ dẫn đến tổn thương cơ. Thuốc thuộc nhóm statin có nguy cơ gây ra các phản ứng có hại đối với hệ cơ như teo cơ, viêm cơ, đặc biệt đối với các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ như bệnh nhân trên 65 tuổi, bệnh nhân bị bệnh thiếu năng tuyến giáp không được kiểm soát, bệnh nhân bị bệnh thận. Cần theo dõi chặt chẽ các phản ứng có hại trong quá trình dùng thuốc.

Cũng như các thuốc ức chế men khử HMG-CoA (các statin) khác, pravastatin có liên quan đến sự khởi phát của chứng đau cơ, bệnh cơ và rất hiếm khi bị tiêu cơ vân. Bệnh cơ phải được xem xét ở bất kỳ bệnh nhân nào khi điều trị bằng statin với các triệu chứng cơ không rõ nguyên nhân như đau hoặc nhạy cảm đau, yếu cơ hoặc chuột rút cơ. Trong những trường hợp như vậy, cần đo mức creatin kinase (CK) (xem bên dưới). Điều trị bằng statin nên tạm thời bị gián đoạn khi nồng độ CK > 5 x ULN hoặc khi có các triệu chứng lâm sàng nghiêm trọng. Rất hiếm khi (trong khoảng 1

trường hợp trên 100.000 đơn vị bệnh nhân-năm) xảy ra tiêu cơ vân, cùng hoặc không cùng suy thận thứ phát. Tiêu cơ vân là một tình trạng cơ xương cấp tính có khả năng gây tử vong, mà 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 sự gia tăng lớn của CK (thường > 30 hoặc 40 x ULN) dẫn đến bệnh myoglobin niệu. Nguy cơ bệnh cơ với statin dường như phụ thuộc vào phơi nhiễm thuốc và do đó có thể thay đổi theo từng loại thuốc (do khác biệt về tính ưa béo và dược động học), bao gồm cả liều lượng và khả năng tương tác thuốc.

Mặc dù không có chống chỉ định cho cơ bắp với việc kê đơn statin, một số yếu tố ảnh hưởng nhất định có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc cơ bắp và do đó chứng minh cho việc cần đánh giá cẩn thận lợi ích/nguy cơ và theo dõi lâm sàng đặc biệt. Đo CK được chỉ định trước khi bắt đầu điều trị bằng statin ở những bệnh nhân này (xem bên dưới).

Nguy cơ và mức độ nghiêm trọng của các rối loạn cơ bắp trong khi điều trị bằng statin tăng lên do sự phối hợp của các loại thuốc tương tác. Việc sử dụng fibrat một mình đôi khi có liên quan đến bệnh cơ. Nói chung, nên tránh sử dụng kết hợp statin và fibrat. Nên thận trọng khi sử dụng statin và acid nicotinic. Sự gia tăng tỷ lệ mắc bệnh cơ cũng đã được mô tả ở những bệnh nhân dùng statin khác kết hợp với các chất ức chế chuyển hóa cytochrom P450. Điều này có thể là kết quả của các tương tác dược động học chưa được ghi nhận đối với pravastatin. Khi kết hợp với liệu pháp statin, các triệu chứng cơ bắp thường hồi phục sau khi ngừng điều trị bằng statin.

Đã có những báo cáo rất hiếm về bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch (IMNM) trong hoặc sau khi điều trị với một số statin. IMNM được đặc trưng lâm sàng bởi sự yếu cơ kéo dài và creatin kinase huyết thanh tăng cao, vẫn tồn tại mặc dù đã ngừng điều trị bằng statin.

Đo lường và phân tích creatin kinase:

Cần 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.

Nếu phát hiện thấy mức CK tăng cao (> 5 x ULN), phải ngưng điều trị bằng statin. Ngừng điều trị cũng nên được xem xét nếu các triệu chứng cơ bắp nghiêm trọng và gây khó chịu hàng ngày, ngay cả khi mức CK tăng và duy trì ≤ 5 x ULN. Nếu các triệu chứng thuyên giảm và nồng độ CK trở lại bình thường, thì việc điều trị lại bằng statin có thể được xem xét ở liều thấp nhất và được theo dõi chặt chẽ. Nếu một bệnh cơ bắp di truyền bị nghi ngờ ở những bệnh nhân như vậy, không nên khởi động lại liệu pháp statin.

Bệnh phổi kẽ

Các trường hợp đặc biệt của bệnh phổi kẽ đã được báo cáo với một số statin, đặc biệt là với điều trị dài hạn. Các đặc điểm thể hiện có thể bao gồm khó thở, ho khan và suy giảm sức khỏe nói

chung (mệt mỏi, giảm cân và sốt). Nếu nghi ngờ một bệnh nhân đã phát triển bệnh phổi kẽ, nên ngừng điều trị bằng statin.

Đái tháo đường

Một số bằng chứng cho thấy statin, một loại gây tăng đường huyết và ở một số bệnh nhân, có nguy cơ cao mắc bệnh tiểu đường trong tương lai, có thể tạo ra mức độ tăng đường huyết mà việc chăm sóc như đối với bệnh tiểu đường chính thức là phù hợp. Tuy nhiên, nguy cơ này không thể bằng với việc giảm nguy cơ mạch máu với statin và do đó không phải là lý do để ngừng điều trị bằng statin. Bệnh nhân có nguy cơ (đường huyết lúc đói 5,6 đến 6,9 mmol/L, BMI > 30kgf/m², tăng triglycerid, tăng huyết áp) nên được theo dõi cả về lâm sàng và sinh hóa theo hướng dẫn quốc gia.

Lactose: Sản phẩm này có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng sản phẩm thuốc này.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

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 các nguy cơ có thể xảy ra. Nếu bệnh nhân có kế hoạch mang thai hoặc đang mang thai, cần thông báo ngay cho bác sĩ và dừng sử dụng pravastatin vì nguy cơ nguy hiểm đối với bào thai.

Phụ nữ cho 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, VẬN HÀNH MÁY MÓC

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

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Nguy cơ mắc bệnh cơ bao gồm tiêu cơ vân có thể tăng lên khi dùng đồng thời acid fusidic toàn thân với statin. Cơ chế của tương tác này (cho dù nó là được lực học hay được 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 dùng phối hợp thuốc này.

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

Fibrat

Việc sử dụng các fibrat một mình đôi khi có liên quan đến bệnh cơ. Đã có báo cáo về việc tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng có hại liên quan đến cơ, bao gồm tiêu cơ vân khi sử dụng chung fibrat với các statin khác. Các tác dụng có hại này với pravastatin không thể được loại trừ, do đó nên tránh sử dụng kết hợp pravastatin và fibrat (ví dụ gemfibrozil, fenofibrat). Nếu sự kết hợp này được coi là cần thiết, cần theo dõi lâm sàng và CK cẩn thận đối với bệnh nhân theo phác đồ đó.

Colestyramin/Colestipol

Làm giảm khoảng 40-50% sinh khả dụng của pravastatin khi uống cùng *colestyramin/colestipol*. Nên uống pravastatin trước 1 giờ hoặc 4 giờ sau khi uống *colestyramin* hoặc 1 giờ trước khi uống *colestipol*.

Ciclosporin

Sử dụng phối hợp ciclosporin và pravastatin có thể làm tăng phơi nhiễm toàn thân khoảng gấp 4 lần lượng pravastatin trong cơ thể. Tuy nhiên, ở một số bệnh nhân, sự phơi nhiễm của pravastatin có thể cao hơn. Cần kiểm soát lâm sàng và các chỉ số sinh hoá của 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.

Thuốc chuyển hoá bởi cytochrom P450

Pravastatin không bị chuyển hóa ở mức độ đáng kể về mặt lâm sàng bởi hệ thống cytochrom P450. Đây là lý do tại sao các sản phẩm được chuyển hóa bởi hoặc ức chế hệ thống cytochrome P450 có thể được thêm vào một chế độ ổn định của pravastatin mà không gây ra những thay đổi đáng kể về nồng độ pravastatin trong huyết tương như đã thấy ở các statin khác. Sự vắng mặt của tương tác dược động học đáng kể với pravastatin đã được chứng minh cụ thể đối với một số sản phẩm, đặc biệt là những sản phẩm là chất nền / chất ức chế CYP3A4, ví dụ: diltiazem, verapamil, itraconazol, ketoconazol, chất ức chế protease, nước ép bưởi chùm và chất ức chế CYP2C9 (ví dụ như fluconazol).

Trong một trong hai nghiên cứu tương tác với pravastatin và erythromycin, đã quan sát thấy sự gia tăng có ý nghĩa thống kê của pravastatin AUC (70%) và Cmax (121%). Trong một nghiên cứu tương tự với clarithromycin, sự gia tăng có ý nghĩa thống kê về AUC (110%) và Cmax (127%) đã được quan sát thấy. Mặc dù những thay đổi này là nhỏ, nên thận trọng khi kết hợp pravastatin với erythromycin hoặc clarithromycin.

Các sản phẩm khác: Trong các nghiên cứu tương tác, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sinh khả dụng khi dùng pravastatin với acid acetylsalicylic, thuốc kháng acid (khi dùng một giờ trước pravastatin), acid nicotinic hoặc probucol.

Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với các thuốc sau:

- + Gemfibrozil
- + Các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác
- + Niacin liều cao (> 1g/ngày)
- + Colchicin

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, thậm chí dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$).

Ít gặp ($1/1000 < \text{ADR} < 1/100$)

Rối loạn hệ thần kinh: Chóng mặt, nhức đầu, rối loạn giấc ngủ, mất ngủ.

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

Rối loạn tiêu hoá: Khó tiêu, ợ nóng, đau bụng, buồn nôn, nôn, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi.

Rối loạn da và mô dưới da: Ngứa, ban da, mày đay, da đầu/tóc bất thường (rụng tóc), viêm da cơ.

Rối loạn thận và tiết niệu: Tiểu tiện bất thường (khó tiểu tiện, tiểu tiện nhiều, tiểu tiện đêm).

Rối loạn sinh sản: Rối loạn chức năng tình dục.

Rối loạn chung: mệt mỏi

Cơ-xương: Đau khớp, co cứng cơ, đau cơ, yếu cơ, tăng hàm lượng creatine kinase (CK) huyết tương.

Gan: Tăng transaminase huyết thanh.

Rất hiếm gặp ($\text{ADR} < 1/10.000$)

Rối loạn hệ thần kinh: Viêm đa dây thần kinh ngoại biên, viêm đa dây thần kinh dị cảm nếu sử dụng pravastatin trong thời gian dài.

Rối loạn hệ miễn dịch: Phản ứng mẫn cảm (sốc phản vệ, hội chứng giống Lupus ban đỏ, phù mạch).

Rối loạn tiêu hoá: Viêm tụy.

Rối loạn gan: Vàng da, viêm gan, hoại tử tế bào gan.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Tiêu cơ vân, có thể kết hợp với suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu, bệnh cơ, viêm cơ, viêm đa cơ.

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Có thông báo về một vài ca quá liều pravastatin. Không có điều trị đặc biệt nào trong trường hợp quá liều. Nếu xảy ra quá liều, cần điều trị triệu chứng và thực hiện các biện pháp hỗ trợ khi cần thiết.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Các chất làm giảm lipid huyết thanh / giảm cholesterol và triglyceride / Các chất ức chế HMG-CoA reductase

Mã ATC: C10AA03

Cơ chế hoạt động:

Pravastatin là một chất ức chế cạnh tranh của 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzym A (HMG-CoA) reductase, một enzym xúc tác bước giới hạn tốc độ ban đầu trong quá trình sinh tổng hợp cholesterol và tạo ra tác dụng hạ lipid của nó theo hai cách:

- Với khả năng ức chế cạnh tranh có thể đảo ngược và đặc hiệu HMG-CoA reductase, pravastatin làm giảm nhẹ sự tổng hợp cholesterol nội bào. Điều này dẫn đến sự gia tăng số lượng thụ thể LDL (lipoprotein tỷ trọng thấp) trên bề mặt tế bào và tăng tỷ lệ dị hóa qua trung gian thụ thể và thanh thải của LDL-cholesterol trong tuần hoàn.
- Ức chế sản xuất LDL bằng cách ức chế gan tổng hợp VLDL-cholesterol, tiền chất của LDL-cholesterol.

Ở các đối tượng khỏe mạnh và bệnh nhân tăng cholesterol máu, pravastatin natri làm giảm lipid trên cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol, apolipoprotein B, VLDL-cholesterol và triglycerid trong khi HDL-cholesterol và apolipoprotein A vẫn tăng.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Pravastatin được dùng bằng đường uống ở dạng hoạt động. Nó được hấp thụ nhanh chóng; nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được 1 đến 1,5 giờ sau khi uống. Trung bình, 34% liều dùng đường uống được hấp thu, với sinh khả dụng tuyệt đối là 17%.

Sự hiện diện của thức ăn trong đường tiêu hóa dẫn đến giảm khả dụng sinh học, nhưng tác dụng giảm cholesterol của pravastatin là giống hệt nhau dù dùng cùng hay không cùng thức ăn.

Sau khi hấp thụ, 66% pravastatin trải qua chuyển hóa lần đầu ở gan, đây là nơi hoạt động chính của nó và là nơi chính của quá trình tổng hợp cholesterol và thanh thải LDL-cholesterol. Các nghiên cứu *in vitro* đã chứng minh rằng pravastatin được vận chuyển vào tế bào gan và với lượng lấy vào ít hơn đáng kể trong các tế bào khác. Trên quan điểm lượng đáng kể này đi qua gan đầu tiên, nồng độ của pravastatin trong huyết tương chỉ có giá trị giới hạn trong việc dự đoán tác dụng hạ lipid máu.

Nồng độ trong huyết tương tỷ lệ thuận với liều dùng.

Phân bố

Khoảng 50% của pravastatin trong tuần hoàn liên kết với protein huyết tương. Thể tích phân phối khoảng 0,5 l/kg. Một lượng nhỏ pravastatin truyền vào sữa mẹ.

Chuyển hóa

Pravastatin không được chuyển hóa đáng kể bởi cytochrom P450 và cũng không có vẻ là chất nền hoặc chất ức chế p-glycoprotein mà là chất nền của các protein vận chuyển khác.

Thải trừ

Sau khi uống, 20% liều ban đầu được thải trừ trong nước tiểu và 70% trong phân. Nửa đời thải trừ trong huyết tương của pravastatin đường uống là 1,5 đến 2 giờ.

Sau khi tiêm tĩnh mạch, 47% liều được thải trừ bằng cách bài tiết qua thận và 53% bằng cách bài tiết qua mật và biến đổi sinh học. Sản phẩm chuyển hóa chính của pravastatin là chất chuyển hóa đồng phân 3- α - hydroxy. Chất chuyển hóa này có một phần mười đến một phần bốn mươi hoạt tính ức chế men khử HMG-CoA của hợp chất gốc.

Độ thanh thải toàn thân của pravastatin là 0,8 l/h/kg và độ thanh thải qua thận là 0,38 l/h/kg cho thấy sự bài tiết qua ống thận.

Đối tượng bệnh nhân đặc biệt:

Trẻ em: Giá trị trung bình của pravastatin C_{max} và AUC đối với trẻ em gộp cả độ tuổi và giới tính tương tự như các giá trị quan sát được ở người lớn sau khi uống liều 20 mg.

Suy gan: Phơi nhiễm toàn thân với pravastatin và các chất chuyển hóa ở bệnh nhân xơ gan do rượu được tăng cường khoảng 50% so với bệnh nhân có chức năng gan bình thường.

Suy thận: Không có thay đổi đáng kể đã được quan sát ở bệnh nhân suy thận nhẹ. Tuy nhiên, suy thận nặng và trung bình có thể dẫn đến sự gia tăng gấp hai lần phơi nhiễm toàn thân với pravastatin và các chất chuyển hóa.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ × 10 viên nén.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

Tiêu chuẩn chất lượng: USP

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất: **Stallion Laboratories Pvt. Ltd.**

Địa chỉ: Plot No. C1B-305, 2, 3, 4 & 5, G.I.D.C. Kerala (Bavla), Dist.:Ahmedabad, Gujarat State, India (Ấn Độ).

Handwritten signature or mark in blue ink.