



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

PRAZUG

Viên nén bao phim

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THÀNH PHẦN: Cho 1 viên

- Thành phần hoạt chất: Prasugrel hydrochloride 10,98 mg (tương đương với Prasugrel 10,0 mg).
- Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose 101, mannitol, hydroxypropyl methylcellulose 6cPs, croscarmellose sodium, magnesium stearate, colloidal anhydrous silica, macrogol 400, talc, titanium dioxide, red iron oxide, quinolin yellow lake vừa đủ.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim (Viên nén tròn bao phim màu vàng cam, một mặt trơn, một mặt có vạch ngang).

CHỈ ĐỊNH

Thuốc được dùng kết hợp với acid acetylsalicylic (ASA), trong chỉ định để ngăn ngừa các tai biến huyết khối động mạch ở bệnh nhân người lớn bị hội chứng mạch vành cấp (tức là 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]) đang trải qua quá trình can thiệp mạch vành qua da (PCI) tiên phát hoặc trì hoãn.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng:

Bắt đầu dùng một liều nạp duy nhất 60 mg và sau đó tiếp tục dùng 10 mg mỗi ngày một lần. Ở bệnh nhân UA / NSTEMI, chụp động mạch vành được thực hiện trong vòng 48 giờ sau khi nhập viện, liều nạp chỉ nên cho vào thời điểm PCI. Bệnh nhân dùng thuốc này vẫn phải uống ASA hàng ngày (75 mg đến 325 mg).

Ở các bệnh nhân bị hội chứng mạch vành cấp (ACS) được xử trí bằng PCI, ngưng dùng bất kỳ thuốc kháng tiểu cầu nào, kể cả thuốc này, có thể dẫn đến tăng nguy cơ huyết khối, nhồi máu cơ tim hoặc tử vong do bệnh lý có từ trước của bệnh nhân.

Người ta khuyến cáo phải dùng một liệu trình kéo dài đến 12 tháng trừ khi các biểu hiện lâm sàng cho thấy có thể ngưng thuốc này.

Người cao tuổi (≥ 75 tuổi)

Việc sử dụng thuốc này ở bệnh nhân ≥ 75 tuổi thường không được khuyến cáo. Sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích / nguy cơ của từng bệnh nhân, nếu bác sĩ thấy việc điều trị là cần thiết ở nhóm đối tượng này thì sau liều nạp 60 mg, liều duy trì cần giảm xuống 5 mg. Bệnh nhân ≥ 75 tuổi thường nhạy cảm hơn với chảy máu và nồng độ tiếp xúc với chất chuyển hóa có hoạt tính của prasugrel cũng cao hơn.

Bệnh nhân cân nặng < 60 kg

Nên dùng thuốc này với liều nạp duy nhất là 60 mg và sau đó tiếp tục dùng liều 5 mg, 1 lần mỗi ngày. Không nên dùng liều duy trì 10 mg. Điều này là do sự tăng tiếp xúc với chất chuyển hóa có hoạt tính

của prasugrel, và tăng nguy cơ chảy máu ở các bệnh nhân có thể trọng < 60 kg khi cho liều 10 mg, 1 lần mỗi ngày so với bệnh nhân ≥ 60 kg.

Suy thận

Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận, kể cả bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối. Kinh nghiệm dùng thuốc ở bệnh nhân suy thận còn hạn chế.

Suy gan

Không cần chỉnh liều cho các bệnh nhân bị suy gan từ nhẹ đến trung bình (Child Pugh nhóm A và B). Kinh nghiệm điều trị cho các bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nhẹ và trung bình còn hạn chế. Chống chỉ định dùng thuốc này cho bệnh nhân suy gan nặng (Child Pugh nhóm C).

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của thuốc khi dùng cho trẻ em dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Có rất ít dữ liệu ở trẻ em bị thiếu máu hồng cầu liềm.

Cách dùng: Thuốc dùng qua đường uống cùng hoặc không cùng với thức ăn. Dùng liều nạp 60 mg vào lúc đói có thể cho tác dụng nhanh hơn. Không nên nghiền nát hoặc làm vỡ viên thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn cảm với prasugrel hay với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Xuất huyết tiến triển bệnh lý.
- Có tiền sử đột quỵ hoặc cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua (TIA).
- Suy gan nặng (Child Pugh nhóm C).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nguy cơ xuất huyết

Trong các thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3 (TRITON) tiêu chuẩn loại trừ chính bao gồm tăng nguy cơ xuất huyết; thiếu máu; giảm tiểu cầu; có tiền sử phát hiện bệnh lý nội sọ. Bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp đang trải qua quá trình can thiệp mạch vành (PCI) được điều trị bằng thuốc này và ASA cho thấy tăng nguy cơ xuất huyết nhiều và ít theo hệ thống phân loại TIMI. Do đó, việc sử dụng thuốc này ở bệnh nhân tăng nguy cơ xuất huyết chỉ nên được xem xét khi lợi ích về phòng ngừa các biến cố thiếu máu cục bộ được cho là vượt trội hơn nguy cơ xuất huyết nghiêm trọng. Mọi quan tâm này đặc biệt phải áp dụng cho các bệnh nhân:

- ≥ 75 tuổi.
 - Có xu hướng chảy máu (như mới bị chấn thương, mới phẫu thuật, mới bị hay xuất huyết tiêu hóa tái phát, hoặc bệnh loét dạ dày tá tràng tiến triển)
 - Có thể trọng < 60 kg. Ở những bệnh nhân này không nên dùng liều duy trì 10 mg. Nên sử dụng liều duy trì 5 mg.
 - Có đồng thời sử dụng với các thuốc có thể làm tăng nguy cơ chảy máu, bao gồm thuốc chống đông đường uống, clopidogrel, các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) và các thuốc tiêu sợi huyết.
- Đối với những bệnh nhân bị xuất huyết tiến triển làm đảo ngược tác dụng dược lý của thuốc này thì cần phải cho truyền tiểu cầu thích hợp.

Việc sử dụng thuốc này ở bệnh nhân ≥ 75 tuổi thường là không được khuyến cáo và phải thận trọng sau khi được các bác sĩ điều trị đánh giá nguy cơ / lợi ích cho từng trường hợp cho thấy có lợi ích về phòng ngừa các biến cố thiếu máu cục bộ vượt trội hơn nguy cơ xuất huyết nghiêm trọng. Trong thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3, những bệnh nhân này có nguy cơ xuất huyết cao hơn, bao gồm xuất huyết gây tử

vong, so với bệnh nhân < 75 tuổi. Nếu cần dùng thuốc, nên sử dụng liều duy trì thấp 5 mg; không khuyến cáo dùng liều duy trì 10 mg.

Kinh nghiệm điều trị bằng prasugrel còn hạn chế ở bệnh nhân suy thận (bao gồm suy thận giai đoạn cuối) và ở bệnh nhân suy gan vừa. Những bệnh nhân này có thể tăng nguy cơ xuất huyết. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng prasugrel ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân nên được cho biết rằng có thể mất nhiều thời gian hơn bình thường để ngừng chảy máu khi họ dùng prasugrel (kết hợp với ASA), và họ cần phải báo cáo bất kỳ sự chảy máu bất thường nào (về vị trí hoặc thời gian) cho bác sĩ biết.

Nguy cơ xuất huyết liên quan đến thời điểm dùng liều nạp trong NSTEMI

Trong một thử nghiệm lâm sàng ở các bệnh nhân NSTEMI (nghiên cứu ACCOAST), trong đó các bệnh nhân tình cờ được lên kế hoạch phải chụp động mạch vành trong vòng 2 đến 48 giờ, cho dùng một liều nạp prasugrel trung bình 4 giờ trước khi chụp mạch vành làm tăng nguy cơ xuất huyết quanh thủ thuật nhiều và ít so với dùng liều nạp prasugrel tại thời điểm PCI. Do đó, ở các bệnh nhân UA / NSTEMI, mà việc chụp động mạch vành được thực hiện trong vòng 48 giờ sau khi nhập viện, liều nạp nên được cho dùng vào thời điểm PCI.

Phẫu thuật

Cần khuyến cáo bệnh nhân phải thông báo cho bác sĩ và nha sĩ biết là họ đang dùng prasugrel trước khi lên kế hoạch phẫu thuật và trước khi sử dụng bất kỳ dược phẩm mới nào. Nếu bệnh nhân phải trải qua phẫu thuật được chọn, và tác dụng chống tiểu cầu là không cần thiết, Cần phải ngưng thuốc này ít nhất 7 ngày trước khi phẫu thuật. Tăng tần suất (gấp 3 lần) và mức độ nghiêm trọng của xuất huyết có thể xảy ra ở những bệnh nhân trải qua phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG) trong vòng 7 ngày sau khi ngưng prasugrel. Cần xem xét cẩn thận về lợi ích và nguy cơ của prasugrel ở những bệnh nhân mà giải phẫu học mạch vành chưa rõ và phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG) gấp là có khả năng.

Quá mẫn bao gồm phù mạch

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

Ban xuất huyết giảm tiểu cầu (TTP)

Ban xuất huyết giảm tiểu cầu (TTP) đã được báo cáo với việc sử dụng prasugrel. TTP là một tình trạng nghiêm trọng và cần điều trị kịp thời.

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

Phụ nữ có thai

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc không có tác động có hại trực tiếp đối với thai kỳ, sự phát triển phôi thai / thai nhi, sinh sản hoặc phát triển sau khi sinh. Vì các nghiên cứu sinh sản trên động vật không phải lúc nào cũng tiên đoán được sự đáp ứng ở con người, Chỉ nên dùng thuốc này trong thai kỳ khi tiềm năng lợi ích cho người mẹ vượt trội hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Người ta chưa biết prasugrel có được bài tiết trong sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy sự bài tiết prasugrel trong sữa mẹ. Việc sử dụng prasugrel trong thời gian cho con bú là không được khuyến khích.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc được dự kiến là có ảnh hưởng nhẹ lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Warfarin

Việc dùng kết hợp thuốc này với các dẫn chất coumarin ngoài warfarin chưa được nghiên cứu. Vì có khả năng tăng nguy cơ xuất huyết, cần thận trọng khi dùng kết hợp prasugrel với warfarin (hoặc các dẫn chất coumarin khác).

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID)

Việc dùng kết hợp dài hạn với các NSAID chưa được nghiên cứu. Do khả năng tăng nguy cơ xuất huyết, cần thận trọng khi dùng kết hợp các NSAID (bao gồm các chất ức chế COX-2) với thuốc này.

Có thể dùng kết hợp thuốc này với các thuốc được chuyển hóa bởi enzyme cytochrome P450 (bao gồm các statin), hoặc các thuốc gây cảm ứng hoặc ức chế enzyme cytochrome P450. Thuốc này cũng có thể dùng kết hợp với ASA, heparin, digoxin, và các thuốc làm tăng pH dạ dày, bao gồm thuốc ức chế bơm proton và thuốc ức chế H₂. Tuy chưa được nghiên cứu trong các nghiên cứu tương tác chuyên biệt, thuốc đã được dùng kết hợp trong thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3 với heparin có trọng lượng phân tử thấp, các chất ức chế bivalirudin và GP IIb / IIIa (chưa có thông tin về loại thuốc ức chế GP IIb / IIIa đã dùng) không có bằng chứng về các tương tác bất lợi đáng kể trên lâm sàng.

Ảnh hưởng của các thuốc khác với thuốc này

Acid acetylsalicylic

Thuốc này đã được dùng kết hợp với acid acetylsalicylic (ASA). Mặc dù sự tương tác dược lực với ASA có thể dẫn đến tăng nguy cơ xuất huyết, người ta đã chứng minh được tính an toàn và hiệu quả của prasugrel từ các bệnh nhân được điều trị kết hợp với ASA.

Heparin

Một liều tiêm tĩnh mạch đơn của heparin chưa phân đoạn (100 U / kg) không làm thay đổi đáng kể sự ức chế kết tập tiểu cầu qua trung gian prasugrel. Tương tự như vậy, prasugrel không làm thay đổi đáng kể tác dụng của heparin lên các biện pháp đông máu. Do đó, có thể dùng kết hợp 2 thuốc. Có thể tăng nguy cơ xuất huyết khi dùng thuốc này chung với heparin.

Các statin

Dùng atorvastatin (80 mg / ngày) không làm thay đổi dược động học của prasugrel và tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu. Do đó, các statin là cơ chất của CYP3A được dự đoán là không có tác động lên dược động học của prasugrel hoặc tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu của nó.

Các thuốc làm tăng độ pH dạ dày

Dùng kết hợp hàng ngày ranitidine (thuốc ức chế H₂) hoặc lansoprazole (thuốc ức chế bơm proton) không làm thay đổi AUC và T_{max} của chất chuyển hóa có hoạt tính của prasugrel, nhưng giảm C_{max} lần lượt là 14% và 29%. Trong thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3, sử dụng thuốc này không quan tâm đến việc dùng đồng thời thuốc ức chế bơm proton hoặc chất ức chế H₂. Dùng liều nạp prasugrel 60 mg mà không sử dụng đồng thời các chất ức chế bơm proton có thể thuốc bắt đầu tác dụng nhanh nhất.

Các chất ức chế CYP3A

Ketoconazol (400 mg mỗi ngày), chất ức chế chọn lọc mạnh CYP3A4 và CYP3A5, không ảnh hưởng đến tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu qua trung gian prasugrel hoặc AUC và T_{max} của chất chuyển hóa có hoạt tính prasugrel, nhưng làm giảm

C_{max} xuống từ 34 - 46%. Do đó, các chất ức chế CYP3A như các thuốc kháng nấm azol, các thuốc ức chế protease HIV, clarithromycin, telithromycin, verapamil, diltiazem, indinavir, ciprofloxacin và nước ép bưởi được dự đoán là không có tác dụng đáng kể đối với dược động học của chất chuyển hóa có hoạt tính.

Các chất gây cảm ứng Cytochromes P450

Rifampicin (600 mg mỗi ngày), một chất gây cảm ứng mạnh CYP3A và CYP2B6, và một chất gây cảm ứng CYP2C9, CYP2C19 và CYP2C8, không làm thay đổi đáng kể dược động học của prasugrel. Do đó, các chất gây cảm ứng CYP3A đã biết như rifampicin, carbamazepine và các chất gây cảm ứng Cytochromes P450 khác được dự đoán là không có tác dụng đáng kể đối với dược động học của chất chuyển hóa có hoạt tính.

Ảnh hưởng của thuốc này đối với các thuốc khác

Digoxin

Prasugrel không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đối với dược động học của digoxin.

Các thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C9

Prasugrel không ức chế CYP2C9, vì nó không ảnh hưởng đến dược động học của S-warfarin. Do khả năng tăng nguy cơ xuất huyết, cần thận trọng khi dùng kết hợp warfarin với thuốc này.

Các thuốc được chuyển hóa bởi CYP2B6

Prasugrel là chất ức chế yếu CYP2B6. Ở những người khỏe mạnh, prasugrel làm giảm tiếp xúc với hydroxybupropion, một chất chuyển hóa của bupropion qua trung gian CYP2B6, khoảng 23%. Hiệu ứng này có thể có liên quan lâm sàng chỉ khi prasugrel được dùng kết hợp với các thuốc mà CYP2B6 là con đường chuyển hóa duy nhất và có cửa sổ điều trị hẹp (như cyclophosphamide, efavirenz).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng phụ sắp xếp theo phân loại và tần suất được liệt kê trong bảng sau:

Phân loại rối loạn	Thường gặp (≥ 1/100 - < 1/10)	Ít gặp (≥ 1/1000 - < 1/100)	Hiếm gặp (≥ 1/10000 - < 1/1000)	Tần suất chưa rõ
Máu và hệ bạch huyết	Thiếu máu		Giảm tiểu cầu	Ban xuất huyết giảm tiểu cầu (TTP)
Hệ miễn dịch		Quá mẫn bao gồm phù mạch.		
Mắt		Xuất huyết ở mắt		
Mạch máu	Ổ tụ máu			
Hô hấp, vùng ngực, trung thất	Chảy máu cam.	Nôn ra máu.		
Đường tiêu hóa	Xuất huyết đường tiêu hóa,	Xuất huyết sau màng bụng. Xuất huyết trực tràng. Phân có máu. Xuất huyết nướu răng.		
Da và mô dưới da	Hồng ban. Bầm máu.			
Thận và đường tiết niệu	Đái ra máu			

Tổng quát	Tụ huyết nơi thùng mạch máu. Xuất huyết nơi thùng mạch máu.			
Tổn thương, ngộ độc và các rối loạn do thủ thuật.	Vết thâm tím.	Xuất huyết sau thủ thuật.	Tụ máu dưới da.	

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

Quá liều thuốc này có thể dẫn đến kéo dài thời gian chảy máu và các biến chứng xuất huyết tiếp theo. Chưa có dữ liệu về việc đảo ngược tác dụng dược lý của prasugrel; tuy nhiên, nếu cần điều chỉnh nhanh thời gian chảy máu bị kéo dài, có thể cân nhắc truyền tiểu cầu và / hoặc các sản phẩm từ máu khác.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC: Mã ATC: B01A C22. Nhóm thuốc: Các chất ức chế kết tập tiểu cầu ngoài heparin.

Cơ chế tác dụng/dược lực học

Prasugrel là một chất ức chế sự hoạt hóa và kết tập tiểu cầu qua sự gắn kết không thuận nghịch của chất chuyển hóa có hoạt tính của thuốc với nhóm P2Y₁₂ của các thụ thể ADP trên tiểu cầu. Do tiểu cầu tham gia vào sự khởi phát và / hoặc sự diễn tiến của biến chứng huyết khối của bệnh xơ vữa động mạch, sự ức chế chức năng tiểu cầu có thể dẫn đến giảm tỷ lệ các biến cố tim mạch như tử vong, nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

Sau dùng liều nạp 60 mg prasugrel, tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu do ADP gây ra đạt được ở 15 phút với 5 μ M ADP và 30 phút với 20 μ M ADP. Sự ức chế tối đa kết tập tiểu cầu do ADP gây ra bởi prasugrel là 83% với 5 μ M ADP và 79% với 20 μ M ADP, trong cả hai trường hợp có 89% các đối tượng khỏe mạnh và bệnh nhân xơ vữa động mạch ổn định đạt được ít nhất 50% sự ức chế kết tập tiểu cầu trong 1 giờ. Sự ức chế kết tập tiểu cầu qua trung gian prasugrel thể hiện sự biến thiên thấp (9%) giữa các đối tượng và (12%) trong mỗi đối tượng với cả 5 μ M và 20 μ M ADP. Sự ức chế tiểu cầu ở tình trạng ổn định trung bình lần lượt là 74% và 69% đối với 5 μ M ADP và 20 μ M ADP, và đạt được từ 3 đến 5 ngày sau khi dùng liều duy trì prasugrel 10 mg mà trước đó đã dùng liều nạp 60 mg. Hơn 98% đối tượng đạt được $\geq 20\%$ ức chế kết tập tiểu cầu trong quá trình dùng liều duy trì.

Sự kết tập tiểu cầu dần dần sẽ trở về giá trị như ban đầu sau khi điều trị trong 7 đến 9 ngày sau khi dùng một liều nạp 60 mg prasugrel duy nhất và trong 5 ngày sau khi ngưng liều duy trì ở trạng thái ổn định.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Prasugrel là một tiền chất và nhanh chóng được chuyển hóa *in vivo* thành một chất chuyển hóa có hoạt tính và các chất chuyển hóa không hoạt tính. Nồng độ tiếp xúc (AUC) của chất chuyển hóa có hoạt tính có sự biến thiên từ vừa đến thấp giữa các đối tượng (27%) và trong mỗi đối tượng (19%). Dược động học của prasugrel là tương tự ở các đối tượng khỏe mạnh, bệnh nhân bị xơ vữa động mạch ổn định và các bệnh nhân phải can thiệp mạch vành qua da.

Hấp thu

Thuốc được hấp thụ và chuyển hóa nhanh chóng, nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) của chất chuyển hóa có hoạt tính đạt được trong khoảng 30 phút sau khi uống. Nồng độ tiếp xúc của chất chuyển hóa có hoạt tính (AUC) tăng theo tỷ lệ trong phạm vi liều điều trị. Trong một nghiên cứu ở các đối tượng khỏe mạnh, AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính không bị ảnh hưởng bởi thức ăn giàu chất béo, nhiều calo, nhưng C_{max} giảm 49% và thời gian để đạt C_{max} (T_{max}) đã tăng từ 0,5 đến 1,5 giờ. Do đó, thuốc có thể được sử dụng mà không cần quan tâm đến thức ăn; tuy nhiên, việc sử dụng liều nạp prasugrel lúc bụng đói có thể làm cho thuốc có bắt đầu tác dụng nhanh nhất.

Phân phối

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

Chuyển hóa

Người ta không phát hiện prasugrel trong huyết tương sau khi uống. Thuốc được thủy phân nhanh chóng trong ruột thành thiolactone, chất này sau đó được chuyển thành chất chuyển hóa có hoạt tính qua một bước chuyển hóa đơn bởi Cytochrome P450, chủ yếu là CYP3A4 và CYP2B6 và ở mức độ thấp hơn bởi CYP2C9 và CYP2C19. Chất chuyển hóa có hoạt tính được chuyển hóa tiếp thành hai hợp chất không hoạt tính qua sự S-methyl hóa hoặc liên hợp với cysteine.

Ở các đối tượng khỏe mạnh, các bệnh nhân xơ vữa động mạch ổn định và bệnh nhân có ACS dùng thuốc này, không có ảnh hưởng có liên quan của biến đổi di truyền trong CYP3A5, CYP2B6, CYP2C9 hoặc CYP2C19 trên được động học của prasugrel hoặc ức chế sự kết tập tiểu cầu.

Thải trừ

Khoảng 68% liều dùng prasugrel được bài tiết trong nước tiểu và 27% trong phân, ở dạng chất chuyển hóa không hoạt tính. Chất chuyển hóa có hoạt tính có thời gian bán thải khoảng 7.4 giờ (khoảng từ 2 đến 15 giờ).

Các đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Trong một nghiên cứu ở các đối tượng khỏe mạnh trong độ tuổi từ 20 - 80 tuổi, tuổi tác không có ảnh hưởng đáng kể đến được động học của prasugrel hoặc tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu của thuốc. Trong một thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3 lớn, nồng độ tiếp xúc ước tính trung bình (AUC) của chất chuyển hóa có hoạt tính là cao hơn 19% ở những bệnh nhân rất cao tuổi (≥ 75 tuổi) so với đối tượng < 75 tuổi. Cần thận trọng khi dùng prasugrel cho bệnh nhân ≥ 75 tuổi do tiềm năng nguy cơ xuất huyết trong nhóm đối tượng này. Trong một nghiên cứu ở các đối tượng có xơ vữa động mạch ổn định, AUC trung bình của chất chuyển hóa có hoạt tính ở bệnh nhân ≥ 75 tuổi dùng liều 5 mg prasugrel là khoảng một nửa so với bệnh nhân < 65 tuổi dùng 10 mg prasugrel, và tác dụng chống tiểu cầu của liều 5 mg bị giảm nhưng không thua kém so với liều 10 mg.

Suy gan

Không cần chỉnh liều cho các bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình (Child Pugh nhóm A và B). Được động học của prasugrel và tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu của thuốc là tương tự nhau ở những người bị suy gan từ nhẹ đến trung bình so với các đối tượng khỏe mạnh. Được động học và dược lực học của prasugrel ở bệnh nhân suy gan nặng chưa được nghiên cứu. Không nên dùng prasugrel cho các bệnh nhân bị suy gan nặng.

Suy thận

Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận, kể cả bệnh nhân bị bệnh suy thận giai đoạn cuối (ESRD). Được động học của prasugrel và tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu của thuốc là tương tự ở các bệnh nhân suy thận trung bình ($GFR 30 < 50$ ml / phút / $1.73m^2$) và các đối tượng khỏe mạnh. Sự ức chế kết tập tiểu cầu qua trung gian prasugrel cũng tương tự ở bệnh nhân ESRD cần thẩm tách máu so

với các đối tượng khỏe mạnh, mặc dù C_{max} và AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính lần lượt giảm 51% và 42% ở bệnh nhân ESRD.

Thể trọng

Nồng độ tiếp xúc trung bình (AUC) của chất chuyển hóa có hoạt tính của prasugrel là cao hơn khoảng 30 đến 40% ở các đối tượng khỏe mạnh và bệnh nhân có thể trọng < 60 kg so với những người có thể trọng ≥ 60 kg. Cần thận trọng khi sử dụng prasugrel cho các bệnh nhân có thể trọng < 60 kg do tiềm năng nguy cơ xuất huyết ở đối tượng này. Trong một nghiên cứu ở các đối tượng bị xơ vữa động mạch ổn định, AUC trung bình của chất chuyển hóa có hoạt tính ở bệnh nhân < 60kg dùng 5 mg prasugrel là thấp hơn 38% so với bệnh nhân ≥ 60 kg dùng 10 mg prasugrel, và tác dụng kháng tiểu cầu của liều 5 mg là tương tự với liều 10 mg.

Dân tộc

Trong các nghiên cứu được lâm sàng, sau khi điều chỉnh theo thể trọng, AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính là cao hơn khoảng 19% ở người Trung Quốc, Nhật Bản và Hàn Quốc so với người da trắng, chủ yếu liên quan đến nồng độ tiếp xúc cao hơn ở người châu Á < 60 kg. Không có sự khác biệt nồng độ tiếp xúc giữa các đối tượng Trung Quốc, Nhật Bản và Hàn Quốc. Nồng độ tiếp xúc ở các đối tượng có gốc Châu Phi và gốc Tây Ban Nha là tương đương với các đối tượng người da trắng. Không cần phải chỉnh liều dựa trên mỗi vấn đề về dân tộc.

Giới tính

Ở các đối tượng khỏe mạnh và bệnh nhân, dược động học của prasugrel là tương tự ở nam và nữ.

Trẻ em

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

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm – nhôm).

BẢO QUẢN: Nơi nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

NHÀ SẢN XUẤT: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM RELIV

Địa chỉ: Khu A, số 18, đường Lê Thị Sọc, ấp 2A, xã Tân Thạnh Tây, huyện Củ Chi, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

