

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

SOLMESI 4

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén phân tán trong miệng chứa:

Thành phần được chất: Pitavastatin calci (dưới dạng pitavastatin calci hydrat) 4 mg

Thành phần tá dược: Natri bicarbonat, calci carbonat, calci silicat, cellulose vi tinh thể 102, mannitol, crospovidon, sucralose, magnesi stearat

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén phân tán trong miệng.

Mô tả: Viên nén tròn, màu trắng đến hơi vàng, cạnh và thành viên lạnh lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng cholesterol máu và tăng cholesterol máu gia đình.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Thuốc dùng đường uống. Đặt viên nén trên lưỡi để viên rã hết trước khi nuốt. Ngoài ra, có thể phân tán viên trong nước ngay trước khi dùng. Nên dùng thuốc ngay sau khi lấy ra khỏi vỉ.

Thuốc có thể dùng vào bất kỳ lúc nào trong ngày, cùng hoặc không cùng với thức ăn. Điều mong muốn là bệnh nhân nên uống viên thuốc vào cùng một thời điểm mỗi ngày. Liệu pháp statin thường có hiệu quả hơn vào buổi tối do nhịp ngày đêm của sự chuyển hóa lipid. Bệnh nhân nên tuân thủ chế độ ăn giảm cholesterol trước khi điều trị và tiếp tục duy trì chế độ này trong suốt quá trình điều trị.

Thuốc này có chứa 4 mg pitavastatin calci trong mỗi viên. Khuyến cáo sử dụng thuốc có hàm lượng phù hợp với liều dùng.

Người lớn:

Liều khởi đầu là 2 mg pitavastatin calci uống 1 lần/ngày. Có thể điều chỉnh liều theo tuổi và triệu chứng của bệnh nhân. Khi sự giảm nồng độ LDL-C không đầy đủ, có thể tăng liều lên tối đa 4 mg/ngày.

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em:

Liều dùng thông thường cho trẻ em từ 10 tuổi trở lên là 1 mg pitavastatin calci uống 1 lần/ngày. Có thể điều chỉnh liều theo triệu chứng của bệnh nhân. Khi sự giảm nồng độ LDL-C không đầy đủ, có thể tăng liều lên tối đa 2 mg/ngày. Thuốc này có chứa 4 mg pitavastatin calci trong mỗi viên, không phù hợp để sử dụng cho trẻ em.

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan:

Khi dùng cho người lớn bị rối loạn chức năng gan, nên khởi đầu với liều 1 mg/ngày và liều tối đa lên tới 2 mg/ngày. Khi dùng cho trẻ em bị rối loạn chức năng gan, nên dùng 1 mg/ngày.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh gan nặng hoặc tắc mật.

Đang dùng ciclosporin.

Phụ nữ có thai và cho con bú, phụ nữ có thể có thai mà không dùng các biện pháp tránh thai thích hợp.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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.

Thận trọng liên quan đến chỉ định:

Việc sử dụng thuốc này chỉ nên được xem xét sau khi tiến hành kiểm tra kỹ lưỡng và xác định chẩn đoán là tăng cholesterol máu hoặc tăng cholesterol máu gia đình.

Vì không có kinh nghiệm sử dụng trong các trường hợp tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử, nên xem xét dùng thuốc này như một liệu pháp bổ sung cho liệu pháp không dùng thuốc như gạn tách lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL apheresis) và chỉ khi đánh giá việc điều trị bằng thuốc là không thể thiếu được.

Chỉ nên xem xét sử dụng thuốc này cho những trẻ được xem là thích hợp để dùng pitavastatin calci dưới sự giám sát của bác sĩ được huấn luyện đầy đủ và có kinh nghiệm để điều trị tăng cholesterol máu có tính gia đình ở trẻ em.

Do đã có báo cáo cho thấy bệnh động mạch vành khởi phát ở phụ nữ chậm hơn nam giới, nên cần xác định sự cần thiết của việc sử dụng thuốc này cho bé gái một cách đặc biệt cẩn thận, có tính đến các nguy cơ và lợi ích. Cần lưu ý rằng chưa có kinh nghiệm sử dụng thuốc ở bé gái trong các thử nghiệm lâm sàng ở Nhật Bản.

Thận trọng liên quan đến liều dùng và cách dùng:

Các tác dụng không mong muốn liên quan đến tiêu cơ vân có thể xảy ra khi tăng liều, do đó khi tăng liều lên 4 mg, cần thận trọng khi có các dấu hiệu tiêu cơ vân như tăng CK, myoglobin niệu, đau cơ và yếu cơ. Trong các thử nghiệm lâm sàng trên người lớn ở châu Âu, liều 8 mg trở lên đã bị ngừng sử dụng do xảy ra tiêu cơ vân và các tác dụng không mong muốn liên quan.

Các biện pháp thận trọng chung quan trọng:

Ngoài việc tuân thủ chế độ ăn kiêng, bệnh nhân cũng nên áp dụng chế độ vận động và giảm các yếu tố nguy cơ mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ, chẳng hạn như huyết áp cao và hút thuốc lá.

Các xét nghiệm chức năng gan phải được thực hiện ít nhất một lần trong 12 tuần đầu dùng thuốc và định kỳ sau đó (6 tháng/lần hoặc thường xuyên hơn).

Trong quá trình điều trị, nên kiểm tra nồng độ lipid máu định kỳ và nếu không thấy đáp ứng với điều trị thì nên ngừng dùng thuốc.

Thận trọng khi sử dụng:

Cần thận trọng khi dùng thuốc này cho những bệnh nhân sau:

- Bệnh nhân bị suy giáp, bệnh nhân mắc bệnh cơ di truyền (như loạn dưỡng cơ) hoặc có tiền sử gia đình mắc bệnh này, bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh cơ do thuốc, bệnh nhân nghiện rượu: Tiêu cơ vân có nhiều khả năng xảy ra hơn.

- Bệnh nhân mắc bệnh nhược cơ hoặc có tiền sử mắc bệnh này: Bệnh nhược cơ (nhược cơ mắt, nhược cơ toàn thân) có thể trở nên nặng hơn hoặc tái phát.

- Bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận:

+ Bệnh nhân có kết quả xét nghiệm bất thường về chức năng thận: Không nên dùng đồng thời pitavastatin với các fibrat trừ khi việc sử dụng đồng thời đó được coi là cần thiết. Tiêu cơ vân có nhiều khả năng xảy ra hơn, kèm theo suy giảm chức năng thận. Nếu việc sử dụng đồng thời được coi là cần thiết, nên thực hiện các xét nghiệm chức năng thận định kỳ và nếu quan sát thấy các triệu chứng như khởi phát các triệu chứng cơ năng (đau cơ, yếu cơ), tăng CK, tăng myoglobin trong máu và nước tiểu, tăng creatinin huyết thanh, nên ngừng thuốc ngay lập tức.

+ Bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận hoặc có tiền sử rối loạn chức năng thận: Đã có báo cáo rằng nhiều bệnh nhân bị tiêu cơ vân cũng bị rối loạn chức năng thận. Các trường hợp suy giảm chức năng thận nặng hơn kèm theo tiêu cơ vân cũng được báo cáo.

- Bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan:

+ Bệnh nhân mắc bệnh gan nặng hoặc tắc mật: Chống chỉ định dùng thuốc này cho bệnh nhân mắc bệnh gan nặng hoặc tắc mật do nồng độ thuốc trong huyết tương có thể tăng lên, dẫn đến tăng nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn. Ngoài ra, bệnh gan có thể trở nên nặng hơn.

+ Bệnh nhân mắc bệnh gan hoặc có tiền sử bệnh gan: Do thuốc này chủ yếu được phân bố và tác động ở gan nên có thể làm nặng thêm tình trạng rối loạn chức năng gan.

Trẻ em:

Khi sử dụng pitavastatin ở trẻ em, cần chú ý đến tần suất hoặc cường độ tập luyện và sự tăng nồng độ creatin kinase (CK), và cần thận trọng khi sử dụng thuốc này (vì tần suất và cường độ tập luyện thường có xu hướng cao hơn ở trẻ em, bệnh cơ có nhiều khả năng phát triển hơn ở nhóm bệnh nhân này).

Chưa có thử nghiệm lâm sàng nào được tiến hành để đánh giá độ an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em dưới 10 tuổi ở Nhật Bản hoặc dưới 6 tuổi ở châu Âu.

Người cao tuổi:

Vì bệnh nhân cao tuổi thường bị suy giảm chức năng sinh lý nên cần theo dõi cẩn thận và có các biện pháp như giảm liều. Đã có những báo cáo cho thấy tiêu cơ vân có nhiều khả năng xảy ra hơn ở người cao tuổi.

Cảnh báo với tá dược:

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như "không chứa natri".

Mannitol có thể cho tác dụng nhuận tràng nhẹ.

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

Phụ nữ có thai

Pitavastatin bị chống chỉ định ở phụ nữ có thai. Phụ nữ có thể mang thai nên sử dụng các biện pháp tránh thai thích hợp trong khi điều trị bằng pitavastatin. Ở người, đã có báo cáo cho thấy các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác gây ra dị tật bẩm sinh ở bào thai khi dùng trong ba tháng đầu của thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Pitavastatin bị chống chỉ định trong thời kỳ cho con bú. Pitavastatin được bài tiết vào sữa của chuột cống. Chưa rõ liệu pitavastatin có bài tiết vào sữa mẹ hay không.

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

Chưa có phản ứng có hại nào được báo cáo cho thấy bệnh nhân dùng pitavastatin bị suy giảm khả năng lái xe và vận hành máy móc nguy hiểm, nhưng cần lưu ý rằng đã có báo cáo về chóng mặt và buồn ngủ trong khi điều trị bằng pitavastatin.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc:

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 (> 1 g/ngày)

Tương tác thuốc giữa các statin với 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, thậm chí dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong. Không hạn chế liều dùng của pitavastatin khi phối hợp với các thuốc ức chế protease của HIV và HCV sau:

- Atazanavir
- Atazanavir + Ritonavir
- Darunavir + Ritonavir
- Lopinavir + Ritonavir

Pitavastatin hầu như không được chuyển hóa bởi cytochrome P450 (CYP) ở gan (được chuyển hóa một chút bởi CYP2C9).

Chống chỉ định dùng đồng thời:

Tên thuốc	Triệu chứng/biện pháp lâm sàng	Cơ chế/yếu tố nguy cơ
Ciclosporin	Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng như tiêu cơ vân kèm suy giảm chức năng thận có thể xảy ra. Ngoài ra, tần suất tác dụng không mong muốn có thể tăng lên.	Ciclosporin làm tăng nồng độ thuốc trong huyết tương (C_{max} 6,6 lần, AUC 4,6 lần).

Cần thận trọng khi dùng đồng thời:

Tên thuốc	Triệu chứng/biện pháp lâm sàng	Cơ chế/yếu tố nguy cơ
Các fibrat (như bezafibrat)	Có khả năng xảy ra tiêu cơ vân, kèm suy giảm chức năng thận. Nếu thấy các triệu chứng (đau cơ, yếu cơ), tăng CK, tăng myoglobin trong máu hoặc nước tiểu, tăng creatinin huyết thanh hoặc suy giảm chức năng thận, cần có biện pháp xử trí ngay lập tức.	Tiêu cơ vân đã được báo cáo với cả hai nhóm statin và fibrat. Yếu tố nguy cơ: Bệnh nhân có kết quả xét nghiệm bất thường về chức năng thận.
Nicotinic acid	Có khả năng xảy ra tiêu cơ vân, kèm suy giảm chức năng thận. Nên ngừng thuốc ngay lập tức nếu quan sát thấy các triệu chứng cơ năng (đau cơ, yếu cơ), chức năng thận xấu đi như tăng CK, tăng myoglobin trong máu và nước tiểu và tăng creatinin huyết thanh.	Yếu tố nguy cơ: Bệnh nhân bị suy thận.

Cholestyramin	Do cholestyramin có thể làm giảm nồng độ pitavastatin trong máu, nên dùng pitavastatin sau khi dùng cholestyramin một khoảng thời gian thích hợp.	Dùng đồng thời có thể làm giảm sự hấp thu của pitavastatin.
Erythromycin	Có khả năng xảy ra tiêu cơ vân, kèm suy giảm chức năng thận. Nên ngừng thuốc ngay lập tức nếu quan sát thấy các triệu chứng cơ năng (đau cơ, yếu cơ), chức năng thận xấu đi như tăng CK, tăng myoglobin trong máu và nước tiểu và tăng creatinin huyết thanh.	Điều này được cho là do erythromycin ức chế sự hấp thu của pitavastatin vào gan.
Rifampicin	Khi sử dụng đồng thời, C_{max} và AUC của pitavastatin tăng lần lượt là 2,0 lần và 1,3 lần.	Điều này được cho là do rifampicin ức chế sự hấp thu của pitavastatin vào gan.

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.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn sau có thể xảy ra, vì vậy phải theo dõi bệnh nhân cẩn thận và nếu quan sát thấy bất kỳ dấu hiệu bất thường nào, cần thực hiện các biện pháp thích hợp như ngừng dùng thuốc.

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng:

Tiêu cơ vân (chưa rõ tần suất)

Có thể xảy ra tiêu cơ vân, được đặc trưng bởi đau cơ, yếu cơ, tăng CK và tăng myoglobin trong máu và nước tiểu. Vì các rối loạn thận nghiêm trọng như suy thận cấp có thể xảy ra liên quan đến tiêu cơ vân, nên ngừng sử dụng thuốc này nếu thấy có các triệu chứng như vậy.

Bệnh cơ (chưa rõ tần suất)

Nếu xảy ra tình trạng đau cơ lan rộng, căng cơ hoặc tăng CK rõ rệt thì nên ngừng dùng thuốc.

Bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch (chưa rõ tần suất)

Đã có báo cáo về bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch, đặc trưng bởi yếu cơ đầu gần, nồng độ CK cao, bệnh cơ hoại tử mà không bị viêm và dương tính với kháng thể kháng HMG-CoA reductase (HMGCR), có thể xảy ra và vẫn tồn tại mặc dù đã ngừng điều trị bằng statin, vì vậy cần theo dõi cẩn thận tình trạng của bệnh nhân. Tình trạng này có thể cải thiện khi dùng thuốc ức chế miễn dịch.

Rối loạn chức năng gan, vàng da (tần suất < 0,1%)

Rối loạn chức năng gan kèm theo tăng AST và ALT rõ rệt, vàng da có thể xảy ra, vì vậy cần theo dõi cẩn thận như xét nghiệm chức năng gan thường xuyên.

Giảm tiểu cầu (chưa rõ tần suất)

Theo dõi cẩn thận như xét nghiệm máu.

Viêm phổi kẽ (chưa rõ tần suất)

Ngay cả khi dùng thuốc kéo dài, nếu quan sát thấy bất kỳ dấu hiệu bất thường nào như sốt, ho, khó thở, chụp X-quang ngực bất thường, thì nên ngừng dùng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp như sử dụng hormon vỏ thượng thận.

Bệnh nhược cơ (chưa rõ tần suất)

Bệnh nhược cơ (nhược cơ mắt, nhược cơ toàn thân) có thể khởi phát hoặc trở nên nặng hơn.

Các tác dụng không mong muốn khác:

	0,1 - 2,0%	< 0,1%	Chưa rõ tần suất
Quá mẫn	Phát ban, ngứa	Mày đay	Ban đỏ, phù mạch
Tiêu hóa	Buồn nôn, khó chịu ở dạ dày	Khô miệng, khó tiêu, đau bụng, đầy hơi, táo bón, viêm miệng, nôn, chán ăn, viêm lưỡi, tiêu chảy	
Gan	Tăng AST, tăng ALT, tăng γ -GTP, tăng LDH	Tăng bilirubin, tăng cholinesterase, tăng AL-P	
Thận		Đi tiểu nhiều, tăng BUN, tăng creatinin huyết thanh	
Cơ*	Tăng CK, đau cơ, yếu cơ	Co cơ, tăng myoglobin	
Thần kinh - tâm thần	Đau đầu/đau đầu âm ỉ, cảm giác kiến bò, chóng mặt	Cứng khớp, buồn ngủ, mất ngủ	
Máu	Thiếu máu	Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan, tăng bạch cầu, tăng globulin, xét nghiệm Coombs dương tính	
Nội tiết	Giảm testosterone	Giảm aldosteron, tăng aldosteron, tăng ACTH, tăng cortisol	

Khác	Khó chịu, kháng thể kháng nhân dương tính	Đánh trống ngực, mệt mỏi, đau da, bốc hỏa, đau khớp, phù, nhìn mờ, nháy mắt, mất thính lực, tiểu ra máu, tăng acid uric, tăng kali huyết thanh, tăng phospho huyết thanh, loạn vị giác, nước tiểu có màu	Rụng tóc
------	---	--	----------

* Vì đây có thể là dấu hiệu báo trước của tiêu cơ vân nên bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận và nên ngừng dùng thuốc nếu cần.

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo với một số statin:

- Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...)
- Tăng đường huyết
- Tăng HbA1c

Báo cáo phản ứng có hại nghi ngờ

Báo cáo phản ứng có hại sau khi thuốc được cấp phép lưu hành rất quan trọng để tiếp tục giám sát cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Cán bộ y tế cần báo cáo tất cả phản ứng có hại về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có phương pháp điều trị đặc hiệu khi dùng thuốc quá liều. Bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và áp dụng các biện pháp hỗ trợ khi cần thiết. Nên theo dõi chức năng gan và nồng độ CK. Việc thăm phân máu có thể không có lợi.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế HMG-CoA reductase

Mã ATC: C10AA08

Pitavastatin ức chế tổng hợp cholesterol ở gan bằng cách ức chế cạnh tranh với HMG-CoA reductase, làm hạn chế tốc độ của enzym trong quá trình sinh tổng hợp cholesterol. Kết quả là số lượng thụ thể LDL trên bề mặt tế bào gan tăng lên, thúc đẩy sự hấp thu LDL từ máu vào gan. Sự ức chế liên tục của pitavastatin đối với sự tổng hợp cholesterol ở gan làm giảm bài tiết VLDL vào máu, làm giảm nồng độ triglycerid trong huyết tương.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Khi cho nam giới trưởng thành khỏe mạnh uống 1 viên pitavastatin calci 1 mg ở dạng viên nén phân tán trong miệng và viên nén bao phim lúc đói sử dụng thiết kế chéo, dạng viên nén phân tán trong miệng tương đương sinh học với viên nén bao phim cả khi dùng không có nước và có nước. Tương tự, viên nén phân tán trong miệng pitavastatin calci 2 mg cũng tương đương sinh học với viên nén bao phim pitavastatin calci 2 mg.

		Thông số đánh giá		Thông số tham chiếu
		AUC _{0-t} (ng.giờ/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (giờ)
Viên nén phân tán trong miệng pitavastatin calci 1 mg	Uống không cùng nước	42,6 ± 16,2	19,22 ± 7,63	1,01 ± 0,36
	Uống cùng nước	42,1 ± 16,4	20,78 ± 10,59	0,78 ± 0,32
Viên nén bao phim pitavastatin calci 1 mg		40,0 ± 14,6	21,92 ± 10,68	0,86 ± 0,40
Viên nén phân tán trong miệng pitavastatin calci 2 mg	Uống không cùng nước	87,4 ± 26,1	34,72 ± 14,77	0,94 ± 0,34
	Uống cùng nước	90,1 ± 33,4	36,36 ± 14,48	0,75 ± 0,21
Viên nén bao phim pitavastatin calci 2 mg		87,4 ± 29,4	39,37 ± 14,44	0,67 ± 0,15
Giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn (n=30)				

Phân bố

Hơn 99% pitavastatin liên kết với protein trong huyết tương ở người, chủ yếu với albumin và α₁-glycoprotein acid.

Chuyển hóa

Pitavastatin được chuyển hóa bằng cách đóng vòng tạo thành lacton, β-oxy hóa chuỗi bên, hydroxyl hóa vòng quinolin và liên hợp với acid glucuronic hoặc taurin.

Khi dùng pitavastatin cho nam giới trưởng thành khỏe mạnh, dạng không đổi và chất chuyển hóa chính là dạng lacton được tìm thấy trong máu, và các chất chuyển hóa khác như dẫn xuất acid propanoic và dạng 8-hydroxyl hóa được tìm thấy với lượng nhỏ. Trong nước tiểu, dạng không đổi, dạng lacton, dehydrolacton, 8-hydroxyl hóa và các dạng liên hợp đều được tìm thấy với lượng nhỏ. Pitavastatin được chuyển hóa rất ít trong một nghiên cứu chuyển hóa sử dụng microsome gan người, chủ yếu nhờ CYP2C9 để tạo thành dạng 8-hydroxyl hóa (*in vitro*).

Thải trừ

Con đường thải trừ chính của pitavastatin là qua phân (ở chuột cống, chó).

Sau khi cho 6 nam giới trưởng thành khỏe mạnh uống liều đơn 2 mg hoặc 4 mg pitavastatin calci, tỷ lệ bài tiết qua nước tiểu thấp: dưới 0,6% ở dạng không đổi, dưới 1,3% ở dạng lacton và tổng cộng dưới 2%.

Sau 7 ngày uống lặp lại liều 4 mg pitavastatin calci 1 lần/ngày ở 6 nam giới trưởng thành khỏe mạnh, sự bài tiết qua nước tiểu của pitavastatin ở dạng không đổi và chất chuyển hóa lacton của nó không tăng trong khoảng thời gian từ lần dùng đầu tiên cho đến ngày thứ 7, và giảm nhanh sau khi ngừng thuốc.

Các đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân rối loạn chức năng thận

Sau 7 ngày uống 2 mg pitavastatin calci 1 lần/ngày ở 6 bệnh nhân bị tăng cholesterol máu và rối loạn chức năng thận (creatinin huyết thanh gấp 1,5-3 lần giới hạn trên của mức bình thường) và 6 bệnh nhân bị tăng cholesterol máu có chức năng thận bình thường, nồng độ trong huyết tương ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận tăng 1,7 lần đối với C_{max} và 1,9 lần đối với AUC so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Bệnh nhân rối loạn chức năng gan

Xơ gan (dữ liệu từ các đối tượng nước ngoài): Sau khi cho 12 bệnh nhân xơ gan và 6 người trưởng thành khỏe mạnh uống liều đơn pitavastatin calci (2 mg), nồng độ trong huyết tương ở những bệnh nhân được phân loại Child-Pugh A tăng 1,3 lần đối với C_{max} và 1,6 lần đối với AUC so với người có chức năng gan bình thường, ở những bệnh nhân được phân loại Child-Pugh B tăng 2,7 lần đối với C_{max} và 3,9 lần đối với AUC.

Bệnh gan nhiễm mỡ: Sau khi cho 6 bệnh nhân bị gan nhiễm mỡ và 6 bệnh nhân có chức năng gan bình thường uống lặp lại pitavastatin calci (2 mg) trong 7 ngày, ảnh hưởng lên dược động học là rất ít.

Trẻ em

Sau khi cho 7 bệnh nhi bị tăng cholesterol máu gia đình (bé trai) uống lặp lại pitavastatin calci (1 mg hoặc 2 mg) 1 lần/ngày trước khi ăn sáng trong 52 tuần, nồng độ của dạng không chuyển hóa trong huyết tương 1 giờ sau khi dùng thuốc đo ở tuần thứ 8 hoặc tuần thứ 12 được thể hiện trong bảng sau.

Liều dùng	Nồng độ của dạng không chuyển hóa trong huyết tương sau 1 giờ dùng thuốc đo ở tuần thứ 8 hoặc tuần thứ 12 (ng/mL)
1 mg	22,79 ± 11,34
2 mg	32,17 ± 17,65
Giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn (n=7)	

Người cao tuổi

Sau khi cho 6 bệnh nhân cao tuổi và 5 bệnh nhân trẻ tuổi uống lặp lại 2 mg pitavastatin calci 1 lần/ngày trong 5 ngày, không thấy sự khác biệt về các thông số dược động học giữa hai nhóm.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 10 viên.

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

16. HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC

TCCS.

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

CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M

Địa chỉ: Lô số 51, Khu Công Nghiệp Tân Tạo, Đường số 2, Phường Tân Tạo A, Quận Bình Tân, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

