


TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

 Thuốc kê đơn

Viên nén bao phim A.T PITAVASTATIN

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

	A.T PITAVASTATIN 1 mg	A.T PITAVASTATIN 2 mg	A.T PITAVASTATIN 4 mg
Hoạt chất	Pitavastatin 1 mg (Dưới dạng Pitavastatin calcium)	Pitavastatin 2 mg (Dưới dạng Pitavastatin calcium)	Pitavastatin 4 mg (Dưới dạng Pitavastatin calcium)
Tá dược Vừa đủ 1 viên	Lactose, PVP K30, L-HPC, magnesium aluminometasilicate, magnesium carbonate, magnesium stearate, opadry white II.		
Dạng bào chế	Viên nén bao phim		
Mô tả dạng bào chế	Viên nén tròn bao phim màu trắng	Viên nén tròn bao phim màu trắng	Viên nén dài bao phim màu trắng

CHỈ ĐỊNH

Pitavastatin được dùng ở người lớn, thanh thiếu niên và trẻ em từ 6 tuổi trở lên để:

Làm giảm cholesterol toàn phần (TC) và LDL-C ở những bệnh nhân bị tăng cholesterol máu nguyên phát (bao gồm tăng cholesterol máu có tính gia đình dị hợp tử) và rối loạn lipid máu hỗn hợp khi bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ với chế độ ăn kiêng và các biện pháp không dùng thuốc khác.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Bệnh nhân nên thực hiện chế độ ăn kiêng giảm cholesterol trước khi điều trị bằng thuốc và quan trọng là cần tiếp tục kiểm soát chế độ ăn uống trong quá trình điều trị.

Người lớn

Liều dùng: 1 – 4 mg x 1 lần/ngày.

Liều khởi đầu thông thường là 1 mg x 1 lần/ngày. Chỉ nên điều chỉnh liều khi bệnh nhân đã dùng thuốc từ 4 tuần trở lên. Liều dùng nên được cá thể hóa và điều chỉnh dựa vào mức LDL-C, mục tiêu điều trị và đáp ứng của bệnh nhân.

Liều tối đa 4 mg x 1 lần/ngày.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân trên 70 tuổi.

Thanh thiếu niên và trẻ em từ 6 tuổi trở lên

Pitavastatin chỉ được dùng ở trẻ em bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị tăng lipid máu và nên theo dõi thường xuyên trong quá trình điều trị.

Thanh thiếu niên và trẻ em bị tăng cholesterol máu có tính gia đình dị hợp tử liều khởi đầu thông thường là 1 mg x 1 lần/ngày. Chỉ nên điều chỉnh liều khi bệnh nhân đã dùng thuốc từ 4 tuần trở lên. Liều dùng nên được cá thể hóa và điều chỉnh dựa vào mức LDL-C, mục tiêu điều trị và đáp ứng của bệnh nhân.

Trẻ em từ 10 tuổi trở lên, liều tối đa hàng ngày là 4 mg.

Trẻ em từ 6 – 9 tuổi, liều tối đa hàng ngày là 2 mg.

Trẻ em dưới 6 tuổi: Tính an toàn và hiệu quả chưa được thiết lập và không có sẵn dữ liệu.

Bệnh nhân suy thận

Không cần chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận nhẹ nhưng phải thận trọng khi sử dụng.

Dữ liệu về dùng pitavastatin với liều 4 mg còn hạn chế đối với tất cả mức độ suy thận. Do đó, liều 4 mg chỉ được dùng với sự giám sát chặt chẽ sau khi đã chỉnh liều phù hợp với mức độ suy thận của bệnh nhân. Không khuyến cáo sử dụng liều 4 mg cho bệnh nhân suy thận nặng.

Bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình

Không khuyến cáo dùng pitavastatin với liều 4 mg cho bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình. Ở những bệnh nhân này, liều tối đa hàng ngày là 2 mg và phải dùng với sự giám sát chặt chẽ.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống và nên uống nguyên viên, có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn. Có thể uống thuốc bất kỳ thời điểm nào trong ngày nhưng nên uống vào cùng một thời điểm mỗi ngày. Điều trị bằng statin thường có hiệu quả tốt hơn khi uống vào buổi tối do nhịp sinh học của quá trình chuyển hóa lipid.

Đối với bệnh nhân không thể uống nguyên viên thuốc, có thể phân tán thuốc vào ly nước và uống ngay lập tức, tráng ly bằng một ít nước và uống để đảm bảo dùng đủ liều. Không phân tán thuốc vào nước trái cây có tính acid hoặc sữa.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân quá mẫn với pitavastatin, các statin khác hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân suy gan nặng, bệnh gan thể hoạt động hoặc tăng transaminase huyết thanh dai dẳng không rõ nguyên nhân (> 3 lần giới hạn trên của mức bình thường - ULN).

Bệnh nhân bị bệnh cơ.

Dùng đồng thời với cyclosporin.

Phụ nữ mang thai, phụ nữ có ý định mang thai, phụ nữ đang cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Ảnh hưởng trên cơ xương

Tương tự như các chất ức chế HMG-CoA reductase khác (statin), pitavastatin có khả năng gây đau cơ, bệnh cơ và hiếm khi phát triển thành tiêu cơ vân. Bệnh nhân cần thông báo với bác sĩ điều trị nếu có xuất hiện bất kỳ triệu chứng cơ nào. Do nồng độ creatine kinase (CK) ở những bệnh nhân có biểu hiện đau cơ, căng cơ hoặc yếu cơ, đặc biệt nếu kèm với tình trạng khó chịu hoặc sốt.

Không nên đo nồng độ CK sau khi tập thể dục gắng sức hoặc khi có bất kỳ nguyên nhân nào khác gây tăng CK, vì điều này có thể gây sai lệch trong việc giải thích kết quả. Khi nồng độ CK tăng ($> 5 \times$ ULN), nên thực hiện xét nghiệm khẳng định trong vòng 5 - 7 ngày.

Đã có báo cáo với tần suất rất hiếm gặp về bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch (IMNM) xảy ra trong hoặc sau khi điều trị với một số statin. Đặc trưng lâm sàng của bệnh là yếu cơ gần như dai dẳng và tăng nồng độ CK huyết thanh, điều này vẫn còn tồn tại dù bệnh nhân đã ngừng điều trị statin.

Không nên dùng đồng thời pitavastatin với fusidic acid tác dụng toàn thân hoặc trong vòng 7 ngày sau khi ngừng điều trị fusidic acid. Đối với những bệnh nhân mà việc điều trị fusidic acid tác dụng toàn thân được coi là cần thiết thì cần ngừng statin trong suốt quá trình điều trị. Đã có báo cáo về tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở những bệnh nhân dùng kết hợp fusidic acid và statin. Bệnh nhân cần gặp bác sĩ nếu có bất kỳ triệu chứng nào như yếu cơ, đau cơ hoặc mềm cơ. Có thể dùng lại statin sau 7 ngày kể từ lúc dùng liều cuối cùng fusidic acid. Trong những trường hợp ngoại lệ, khi cần dùng fusidic acid toàn thân kéo dài, ví dụ, để điều trị các bệnh nhiễm trùng nặng, thì việc dùng đồng thời pitavastatin và fusidic acid chỉ nên xem xét theo từng trường hợp và phải dùng dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

Trước khi điều trị

Cũng giống như các statin khác, cần thận trọng khi kê đơn pitavastatin cho những bệnh nhân đã tồn tại các yếu tố gây tiêu cơ vân. Trong các trường hợp bệnh nhân có các yếu tố sau thì nên đo nồng độ CK để thiết lập giá trị cơ bản:

- Suy thận.
- Suy giáp.
- Cá nhân hoặc gia đình có tiền sử bị rối loạn cơ di truyền.
- Tiền sử nhiễm độc cơ với fibrate hoặc statin khác.
- Tiền sử bệnh gan hoặc lạm dụng rượu.
- Bệnh nhân cao tuổi (> 70 tuổi) mang các yếu tố nguy cơ dễ mắc bệnh tiêu cơ vân khác.

Trong những tình huống này, cần theo dõi bệnh nhân trên lâm sàng và xem xét lợi ích/nguy cơ điều trị. Không nên điều trị pitavastatin nếu nồng độ CK lớn hơn 5 x ULN.

Trong quá trình điều trị

Bệnh nhân phải thông báo cho bác sĩ ngay lập tức nếu có biểu hiện đau cơ, suy nhược cơ hoặc chuột rút. Đo nồng độ CK và ngừng điều trị pitavastatin nếu nồng độ CK tăng cao (> 5 x ULN). Nên xem xét ngừng thuốc nếu xuất hiện các triệu chứng cơ nghiêm trọng ngay cả khi nồng độ CK ≤ 5 x ULN. Nếu các triệu chứng cơ không còn và nồng độ CK trở lại bình thường, có thể xem xét dùng lại pitavastatin với liều 1 mg và cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ.

Ảnh hưởng đến gan

Giống như các statin khác, thận trọng khi dùng pitavastatin cho những bệnh nhân có tiền sử bệnh gan hoặc người nghiện rượu. Nên xét nghiệm kiểm tra chức năng gan trước khi điều trị với pitavastatin và sau đó, kiểm tra định kỳ trong quá trình điều trị. Ngừng thuốc nếu bệnh nhân có biểu hiện tăng dai dẳng nồng độ transaminase huyết thanh (ALT và AST) lớn hơn 3 x ULN.

Ảnh hưởng đến thận

Thận trọng khi dùng pitavastatin cho bệnh nhân suy thận vừa hoặc suy thận nặng. Quyết định tăng liều ở những bệnh nhân này chỉ được thực hiện dưới sự giám sát chặt chẽ. Không nên dùng liều 4 mg ở những bệnh nhân bị suy thận nặng.

Đái tháo đường

Một số bằng chứng cho thấy rằng các thuốc statin làm tăng đường huyết. Ở một số bệnh nhân có nguy cơ cao mắc bệnh đái tháo đường, thuốc có thể gây ra tăng đường huyết khi họ đã áp dụng việc chăm sóc bệnh nhân đái tháo đường theo hướng dẫn chính thức một cách phù hợp. Tuy nhiên, lợi ích của việc làm giảm các nguy cơ về mạch máu của statin lớn hơn nhiều so với nguy cơ này và do đó đây không phải là lý do để ngừng điều trị statin. Bệnh nhân có nguy cơ (đường huyết lúc đói 5,6 – 6,9 mmol/lít, BMI > 30 kg/m², tăng triglyceride, tăng huyết áp) nên được theo dõi cả về mặt lâm sàng lẫn hóa sinh theo hướng dẫn quốc gia. Tuy nhiên, chưa có thông tin xác nhận nào về nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường đối với pitavastatin trong các nghiên cứu giám sát an toàn sau tiếp thị hoặc trong các nghiên cứu tiền cứu.

Bệnh phổi kẽ

Đã có báo cáo về các trường hợp ngoại lệ của bệnh phổi kẽ khi dùng một số statin, đặc biệt là khi điều trị kéo dài. Triệu chứng bao gồm khó thở, ho không có đờm và suy giảm sức khỏe tổng quát (mệt mỏi, sụt cân và sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân mắc bệnh phổi kẽ, nên ngừng dùng statin.

Trẻ em

Dữ liệu về ảnh hưởng lâu dài của thuốc đến sự tăng trưởng và phát triển về giới tính ở trẻ em từ 6 tuổi trở lên còn hạn chế. Bé gái tuổi vị thành niên cần được tư vấn về các biện pháp phòng, tránh thai thích hợp trong quá trình điều trị pitavastatin.

Các tác dụng khác

Nên tạm thời ngừng dùng pitavastatin trong thời gian bệnh nhân điều trị bằng erythromycin, các kháng sinh macrolide khác hoặc fusidic acid. Thận trọng khi dùng pitavastatin cho những bệnh nhân đang dùng các loại thuốc đã biết là gây ra bệnh cơ (ví dụ như fibrate hoặc niacin).

Cảnh báo tá dược

Thành phần thuốc có chứa lactose, bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Pitavastatin chống chỉ định đối với phụ nữ mang thai. Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ phải sử dụng các biện pháp tránh thai thích hợp trong quá trình điều trị bằng pitavastatin. Vì cholesterol và các sản phẩm khác của quá trình sinh tổng hợp cholesterol cần thiết cho sự phát triển của thai nhi, các nguy cơ tiềm ẩn đối với việc ức chế HMG-CoA reductase đối với thai nhi lớn hơn lợi ích của việc điều trị trong thời kỳ mang thai. Bằng chứng từ các nghiên cứu trên động vật chỉ ra rằng pitavastatin có độc tính sinh sản nhưng không có khả năng gây quái thai. Nếu bệnh nhân có dự định mang thai, ngừng điều trị pitavastatin ít nhất một tháng trước khi thụ thai. Nếu phát hiện có thai khi đang dùng pitavastatin, ngừng thuốc ngay lập tức.

Phụ nữ cho con bú

Pitavastatin chống chỉ định với phụ nữ cho con bú. Pitavastatin được bài tiết qua sữa chuột mẹ. Người ta không biết rằng pitavastatin có được bài tiết vào sữa mẹ ở người hay không.

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

Không có bằng chứng cho thấy pitavastatin ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng vì thuốc có thể gây chóng mặt và buồn ngủ.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Pitavastatin được vận chuyển tích cực vào tế bào gan ở người bằng nhiều chất vận chuyển qua gan (bao gồm polypeptide vận chuyển anion hữu cơ, OATP), do đó, có thể xảy ra tương tác với một số thuốc sau:

Cyclosporin: Ở trạng thái ổn định, dùng đồng thời liều đơn cyclosporin với pitavastatin làm tăng 4,6 lần AUC của pitavastatin. Chống chỉ định dùng pitavastatin đối với bệnh nhân đang điều trị bằng cyclosporin.

Erythromycin: Sử dụng đồng thời erythromycin với pitavastatin làm tăng 2,8 lần AUC của pitavastatin. Nên tạm ngừng pitavastatin trong thời gian điều trị erythromycin hoặc các kháng sinh macrolide khác.

Gemfibrozil và các fibrate khác: Sử dụng fibrate riêng lẻ có thể gây ra bệnh cơ. Sử dụng đồng thời fibrate với statin có thể làm bệnh cơ nặng hơn và gây tiêu cơ vân. Thận trọng khi dùng pitavastatin đồng thời với fibrate. Trong các nghiên cứu dược động học, dùng đồng thời pitavastatin với gemfibrozil làm tăng 1,4 lần AUC của pitavastatin và tăng 1,2 lần khi dùng đồng thời với fenofibrate.

Niacin: Các nghiên cứu tương tác giữa niacin và pitavastatin chưa được thực hiện. Điều trị riêng lẻ niacin có thể gây ra bệnh cơ và tiêu cơ vân. Do đó, thận trọng khi dùng pitavastatin đồng thời với niacin.

Fusidic acid: Dùng đồng thời fusidic acid tác dụng toàn thân với statin có thể làm tăng nguy cơ mắc các bệnh cơ, bao gồm cả tiêu cơ vân. Cơ chế của tương tác này chưa được biết. Đã có báo cáo xảy ra tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở một số bệnh nhân dùng phối hợp hai loại thuốc này. Nếu điều trị fusidic acid toàn thân là cần thiết, bệnh nhân cần ngừng pitavastatin trong suốt thời gian điều trị.

Glecaprevir và pibrentasvir: Dùng đồng thời các statin và glecaprevir/pibrentasvir có thể làm tăng nồng độ của các statin trong huyết tương. Tuy chưa được nghiên cứu nhưng pitavastatin cũng có khả năng gây ra tương tác như vậy. Khuyến cáo dùng pitavastatin với liều thấp nhất cho bệnh nhân khi bắt đầu điều trị đồng thời với glecaprevir/pibrentasvir và theo dõi lâm sàng ở những bệnh nhân này.

Rifampicin: Dùng đồng thời rifampicin với pitavastatin làm tăng 1,3 lần AUC của pitavastatin do giảm hấp thu ở gan.

Chất ức chế protease và chất ức chế enzyme sao chép ngược không có cấu trúc nucleoside: Dùng đồng thời lopinavir/ritonavir, darunavir/ritonavir, atazanavir, hoặc efavirenz với pitavastatin có thể làm thay đổi một ít về AUC của pitavastatin.

Ezetimibe và chất chuyển hóa glucuronide của nó ức chế sự hấp thu cholesterol trong chế độ ăn và trong mật. Khi dùng đồng thời, cả hai không ảnh hưởng đến nồng độ của nhau trong huyết tương.

Các chất ức chế CYP3A4: Kết quả từ các nghiên cứu tương tác được thực hiện với itraconazole và nước bưởi chùm, là những chất ức chế CYP3A4, cho thấy các chất này không có ảnh hưởng về mặt lâm sàng đến nồng độ pitavastatin trong huyết tương.

Digoxin: Không xảy ra tương tác giữa pitavastatin và digoxin, là một cơ chất của P-glycoprotein. Không có sự thay đổi đáng kể nào về nồng độ pitavastatin hoặc digoxin trong thời gian điều trị đồng thời.

Warfarin: Ở trạng thái ổn định, dược động học và dược lực học của warfarin không bị ảnh hưởng khi dùng đồng thời với pitavastatin với liều 4 mg mỗi ngày ở người tình nguyện khỏe mạnh. Tuy nhiên, cũng như với các statin khác, bệnh nhân dùng warfarin phải được theo dõi thời gian prothrombin hoặc INR khi thêm pitavastatin vào liệu pháp điều trị.

Dân số trẻ em: Các nghiên cứu về tương tác thuốc - thuốc chỉ được thực hiện ở người lớn.

Tương kỵ: Không áp dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, có ít hơn 4% bệnh nhân phải ngừng thuốc khi dùng ở liều khuyến cáo do gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc. Tác dụng không mong muốn xảy ra nhiều nhất với pitavastatin đã được báo cáo là đau cơ.

Các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo với các tần suất tương ứng: *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* ($ADR < 1/10.000$) và *không biết* (tần suất không thể được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ thống cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Ít gặp	Thiếu máu.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Ít gặp	Chán ăn.
Rối loạn tâm thần	Ít gặp	Mất ngủ.
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Đau đầu.
	Ít gặp	Chóng mặt, rối loạn nhịp tim, buồn ngủ.
Rối loạn mắt	Hiếm gặp	Giảm thị lực cấp tính.
Rối loạn tai và mê đạo	Ít gặp	Ù tai.
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn.
	Ít gặp	Đau bụng, khô miệng, nôn.
	Hiếm gặp	Đau ở lưỡi, viêm tụy cấp.

103
BY
N
AM
HSA
GCM

Rối loạn gan - mật	<i>Ít gặp</i>	Tăng men gan (ALT, AST).
	<i>Hiếm gặp</i>	Vàng da ứ mật.
Rối loạn da và mô dưới da	<i>Ít gặp</i>	Ngứa, phát ban.
	<i>Hiếm gặp</i>	Mày đay, ban đỏ.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	<i>Thường gặp</i>	Đau cơ, đau khớp.
	<i>Ít gặp</i>	Co thắt cơ.
	<i>Hiếm gặp</i>	Tiêu cơ vân
	<i>Không biết</i>	Bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch.
Rối loạn thận và tiết niệu	<i>Ít gặp</i>	Tiểu gắt.
Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc	<i>Ít gặp</i>	Suy nhược, khó chịu, mệt mỏi, phù ngoại biên.

Tác dụng không mong muốn của nhóm statin

Các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo xảy ra với các thuốc nhóm statin:

- Rối loạn giấc ngủ, bao gồm cả ác mộng.
- Mất trí nhớ.
- Rối loạn chức năng tình dục.
- Trầm cảm.
- Các trường hợp ngoại lệ của bệnh phổi kẽ, đặc biệt là khi điều trị lâu dài.
- Đái tháo đường: Tần suất của bệnh sẽ phụ thuộc vào sự hiện diện của các yếu tố nguy cơ (đường huyết lúc đói $\geq 5,6$ mmol/lít, BMI > 30 kg/m², tăng triglyceride, tiền sử tăng 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

Không có thuốc giải độc đặc hiệu khi xảy ra quá liều. Điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ theo yêu cầu. Theo dõi nồng độ CK và chức năng gan. Chạy thận nhân tạo không có lợi trong điều trị quá liều.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý: Nhóm thuốc ức chế enzyme HMG-CoA reductase.

Mã ATC: C10A A08

Cơ chế hoạt động

Pitavastatin là chất ức chế cạnh tranh enzyme HMG-CoA reductase, enzyme kiểm soát tốc độ trong sinh tổng hợp cholesterol, và ức chế tổng hợp cholesterol ở gan. Kết quả là làm tăng biểu hiện các LDL-receptor trong gan, thúc đẩy sự hấp thu LDL lưu hành từ máu, giảm nồng độ cholesterol toàn phần (TC) và LDL-C trong máu. Sự ức chế liên tục của nó đối với sự tổng hợp cholesterol tại gan làm giảm bài tiết VLDL vào máu, giảm mức triglyceride huyết tương.

Dược động học

Hấp thu: Sau khi uống, pitavastatin được hấp thu nhanh chóng ở đoạn trên của đường tiêu hóa và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau 1 giờ. Sự hấp thu của thuốc không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Pitavastatin không bị biến đổi khi trải qua tuần hoàn gan - ruột và được hấp thu tốt từ hồng tràng và hồi tràng. Sinh khả dụng tuyệt đối của pitavastatin là 51%.

Phân bố: Pitavastatin liên kết với protein huyết tương với tỷ lệ hơn 99%, chủ yếu với albumin và alpha 1-acid glycoprotein. Thể tích phân bố trung bình là 133 lít. Pitavastatin được vận chuyển

tích cực vào tế bào gan bằng nhiều chất vận chuyển trong gan bao gồm OATP1B1 và OATP1B3. Giá trị AUC trong huyết tương có thể thay đổi khoảng 4 lần giữa giá trị cao nhất và thấp nhất. Các nghiên cứu với SLCO1B1 (gen mã hóa OATP1B1) cho thấy rằng tính đa hình của gen này có thể giải thích phần lớn sự biến đổi của giá trị AUC. Pitavastatin không phải là cơ chất của P-glycoprotein.

Chuyển hóa: Pitavastatin dạng không đổi chiếm ưu thế trong huyết tương. Chất chuyển hóa chính không có hoạt tính là lactone, là một ester được tạo thành thông qua liên hợp pitavastatin glucuronide bởi UDP glucuronosyltransferase (UGT1A3 và 2B7). Trong các nghiên cứu *in vitro*, sử dụng 13 đồng dạng cytochrome P450 (CYP) ở người, chỉ ra rằng sự chuyển hóa của pitavastatin qua CYP là tối thiểu. Trong đó, CYP2C9 (và một ít CYP2C8) chịu trách nhiệm trong việc chuyển hóa một phần nhỏ pitavastatin thành các chất chuyển hóa.

Thải trừ: Pitavastatin dạng không đổi được đào thải nhanh chóng khỏi gan qua mật, nhưng vì có trải qua tuần hoàn gan - ruột nên góp phần kéo dài thời gian tác dụng của thuốc. Dưới 5% pitavastatin được bài tiết qua nước tiểu. Thời gian bán thải trong huyết tương dao động từ 5,7 giờ (khi dùng liều duy nhất) đến 8,9 giờ (khi đã đạt trạng thái ổn định) và độ thanh thải trung bình theo đường uống là 43,4 lít/giờ sau khi dùng liều duy nhất.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi: Trong một nghiên cứu dược động học so sánh giữa người trẻ và người cao tuổi (≥ 65 tuổi) cho thấy giá trị AUC của pitavastatin ở người cao tuổi hơn 1,3 lần so với người trẻ. Tuy nhiên, điều này không làm ảnh hưởng đến tính an toàn và hiệu quả của thuốc đối với người cao tuổi trong các thử nghiệm lâm sàng.

Trẻ em: Có rất ít dữ liệu về dược động học ở trẻ em và thanh thiếu niên. Kết quả ghi nhận được khi lấy mẫu rời rạc trong nghiên cứu NK-104-4.01EU cho thấy nồng độ pitavastatin trong huyết tương sau một giờ phụ thuộc vào liều dùng của thuốc. Cũng có dấu hiệu cho thấy nồng độ thuốc sau một giờ tỷ lệ nghịch với trọng lượng cơ thể và có thể nồng độ thuốc ở trẻ em sẽ cao hơn ở người lớn.

Suy thận: Đối với những bệnh nhân bị bệnh thận vừa và những người đang chạy thận nhân tạo, giá trị AUC của pitavastatin tăng lần lượt là 1,8 lần và 1,7 lần.

Suy gan: So với người khỏe mạnh, giá trị AUC của pitavastatin tăng 1,6 lần ở bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh A) và cao hơn 3,9 lần ở những bệnh nhân suy gan vừa (Child-Pugh B). Pitavastatin chống chỉ định cho bệnh nhân suy gan nặng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vi, 3 vi, 5 vi, 10 vi x 10 viên.

Hộp 1 chai 30 viên, 60 viên, 100 viên.

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

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

Sản xuất tại nhà máy:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

TP. Hồ Chí Minh, ngày 03 tháng 03 năm 2021

GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY



ThS. DS. Nguyễn Trung Hiếu