

Rx

## CHOFAVIROL (Pitavastatin 4 mg)

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

*Để xa tầm tay trẻ em*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

### THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim **CHOFAVIROL** có chứa:

**Thành phần hoạt chất:**

Pitavastatin.....4 mg

(dưới dạng Pitavastatin calci)

**Thành phần tá dược:** Lactose monohydrat, Low-substituted hyprolose, Magnesium aluminium silicat, Magnesi stearat, Hypromellose, Titan dioxyd, Triethyl citrat, Colloidal silicon dioxyd.

### DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim hình tròn, màu trắng, hai mặt khum tròn.

### CHỈ ĐỊNH

Thuốc được chỉ định để làm giảm cholesterol toàn phần (TC) và LDL-C ở người lớn, thanh thiếu niên và trẻ em từ 6 tuổi trở lên bị tăng cholesterol máu nguyên phát, bao gồm tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử, và rối loạn lipid máu kết hợp (hỗn hợp), khi điều trị bằng các chế độ ăn kiêng và các biện pháp không dùng thuốc khác là không đủ.

### LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

#### Liều dùng

Bệnh nhân nên thực hiện chế độ ăn giảm cholesterol trước khi điều trị và tiếp tục kiểm soát chế độ ăn uống trong quá trình điều trị.

Liều khởi đầu thông thường là 1mg mỗi ngày một lần. Điều chỉnh liều nên được thực hiện trong khoảng thời gian 4 tuần trở lên. Liều lượng nên được cá nhân hóa theo mức độ LDL-C mục tiêu và đáp ứng của bệnh nhân. Liều tối đa hàng ngày là 4 mg.

#### *Người lớn tuổi*

Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân trên 70 tuổi.

#### *Trẻ em*

Trẻ em và thanh thiếu niên trên 6 tuổi: Việc sử dụng pitavastatin ở trẻ em chỉ nên được thực hiện bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị tăng lipid máu và quá trình điều trị nên được xem xét thường xuyên. Ở trẻ em và thanh thiếu niên bị tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử, liều khởi đầu thông thường là 1 mg một lần mỗi ngày. Điều chỉnh liều nên được thực hiện trong khoảng thời gian 4 tuần trở lên. Liều lượng nên được cá nhân hóa theo mức độ LDL-C mục tiêu và đáp ứng của bệnh nhân. Ở trẻ em từ 6 đến 9 tuổi, liều tối đa hàng ngày là 2 mg. Còn trẻ em trên 10 tuổi, liều tối đa hàng ngày là 4 mg.

Trẻ em dưới 6 tuổi: an toàn vào hiệu quả của thuốc ở trẻ em dưới 6 tuổi chưa được thiết lập. Không có dữ liệu có sẵn.

### **Suy thận**

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ nhưng nên sử dụng thận trọng pitavastatin. Dữ liệu với liều 4 mg bị hạn chế ở tất cả các mức độ suy giảm chức năng thận. Do đó chỉ nên sử dụng liều 4 mg với sự theo dõi chặt chẽ sau khi dò liều theo từng cấp độ. Ở những người bị suy thận nặng, liều 4 mg không được khuyến cáo.

### **Suy gan**

Liều 4 mg không được khuyến cáo ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ tới trung bình. Liều tối đa hàng ngày là 2 mg với sự theo dõi chặt chẽ.

### **Cách dùng**

Dùng đường uống, uống nguyên viên.

Uống thuốc một lần mỗi ngày cùng hoặc không cùng thức ăn vào cùng một thời điểm.

Liệu pháp statin thường hiệu quả hơn vào buổi tối do nhịp sinh học của quá trình chuyển hóa lipid.

Nếu trẻ em hoặc thanh thiếu niên không thể nuốt viên thuốc, khi cần thiết, có thể bẻ viên thuốc và hòa tan trong một cốc nước và uống ngay. Để đảm bảo liều lượng chính xác, nên tráng ly lại bằng một ít nước và uống ngay lập tức. Không được phân tán thuốc trong nước trái cây có tính acid hoặc sữa.

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

- Bệnh nhân mẫn cảm với pitavastatin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân suy gan nặng, bệnh gan tiến triển hoặc tăng transaminase huyết thanh kéo dài không rõ nguyên nhân (vượt quá 3 lần giới hạn bình thường trên)
- Bệnh nhân bị bệnh cơ
- Sử dụng đồng thời với cyclosporin
- Phụ nữ có thai, đang cho con bú, người có khả năng thai và đang không sử dụng các biện pháp tránh thai

### **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

#### **Ảnh hưởng lên cơ**

Tương tự như các chất ức chế men HMG-CoA khác (statin), thuốc có khả năng gây đau cơ, bệnh cơ và hiếm khi phát triển tiêu cơ vân. Bệnh nhân nên được yêu cầu báo cáo nếu có bất kỳ triệu chứng cơ nào. Nồng độ creatine kinase (CK) nên được đo ở bất kỳ bệnh nhân nào có biểu hiện đau cơ hoặc yếu cơ, đặc biệt nếu kèm theo tình trạng khó chịu hoặc sốt.

Không nên đo creatine kinase sau khi tập thể dục gắng sức hoặc khi có bất kỳ nguyên nhân chính đáng khác làm tăng CK có thể gây nhầm lẫn cho việc giải thích kết quả. Khi nồng độ CK tăng cao (>5x ULN) được ghi nhận, nên thực hiện xét nghiệm khẳng định trong vòng 5 đến 7 ngày.

Đã có những báo cáo rất hiếm về bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch (IMNM) trong hoặc sau khi điều trị bằng một số statin. IMNM có đặc điểm lâm sàng là yếu cơ gần dai dẳng và tăng creatine kinase huyết thanh, tình trạng này vẫn tồn tại mặc dù đã ngừng điều trị bằng statin.

Thuốc không được dùng đồng thời với các thuốc toàn thân chứa 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 cả một số trường hợp tử vong) ở những bệnh nhân dùng kết hợp acid fusidic và statin (xem phần *Tương tác thuốc*). Bệnh nhân nên được tư vấn y tế ngay lập tức nếu họ gặp bất kỳ triệu chứng yếu cơ, đau hoặc nhạy cảm. Liệu pháp statin có thể được dùng lại bảy ngày sau liều cuối cùng của acid fusidic. Trong những trường hợp đặc biệt, khi cần sử dụng acid fusidic toàn thân kéo dài, ví dụ, để điều trị các bệnh nhiễm trùng nặng, chỉ nên xem xét nhu cầu sử dụng đồng thời pitavastatin và acid fusidic trong từng trường hợp cụ thể và dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

### ***Trước khi điều trị***

Tương tự như các statin khác, pitavastatin nên được kê đơn thận trọng ở những bệnh nhân có các yếu tố dễ dẫn đến tiêu cơ vân. Nên đo mức creatinine kinase để thiết lập đường cơ sở tham chiếu trong các tình huống sau:

- suy thận,
- suy giáp,
- tiền sử cá nhân hoặc gia đình bị rối loạn cơ di truyền,
- tiền sử nhiễm độc cơ trước đây với fibrat hoặc statin khác,
- tiền sử bệnh gan hoặc lạm dụng rượu,
- bệnh nhân cao tuổi (trên 70 tuổi) với các yếu tố nguy cơ dễ dẫn đến tiêu cơ vân,

Trong những tình huống như vậy, nên theo dõi lâm sàng và nên đánh giá rủi ro khi điều trị so với lợi ích. Không nên bắt đầu điều trị bằng pitavastatin nếu giá trị CK là  $>5xULN$ .

### ***Trong khi điều trị***

Bệnh nhân được khuyến phải báo cáo tình trạng đau cơ, yếu hoặc chuột rút ngay lập tức. Nồng độ creatine kinase nên được đo và ngừng điều trị nếu nồng độ CK tăng cao ( $>5xULN$ ). Xem xét ngừng điều trị nếu các triệu chứng cơ trầm trọng thậm chí nếu mức CK  $\leq 5xULN$ . Nếu các triệu chứng thuyên giảm và nồng độ CK trở lại bình thường, thì có thể cân nhắc dùng lại pitavastatin với liều 1 mg và theo dõi chặt chẽ.

### ***Ảnh hưởng lên gan***

Tương tự như các statin khác, pitavastatin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh gan hoặc những người thường xuyên uống quá nhiều rượu. Xét nghiệm chức năng gan nên được thực hiện trước khi bắt đầu điều trị bằng pitavastatin và sau đó định kỳ trong quá trình điều trị. Nên ngừng điều trị bằng pitavastatin ở những bệnh nhân có sự gia tăng liên tục các men transaminase huyết thanh (ALT và AST) vượt quá 3 lần ULN.

### ***Ảnh hưởng lên thận***

Pitavastatin nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng. Việc tăng liều chỉ nên được tiến hành khi có sự giám sát chặt chẽ. Ở những người bị suy thận nặng, liều 4 mg không được khuyến cáo.

### ***Đái tháo đường***

Một số bằng chứng cho thấy rằng nhóm statin làm tăng đường huyết, và ở một số bệnh nhân có nguy cơ cao mắc bệnh đái tháo đường, sẽ gây tăng đường huyết mà cần chăm sóc như là bệnh đái tháo đường chính thức. Tuy nhiên, nguy cơ này bị vượt trội bởi việc giảm nguy cơ

mạch máu và do đó không phải là lý do để ngừng điều trị bằng statin. Bệnh nhân có nguy cơ mắc bệnh tăng đường huyết (đường huyết lúc đói 5,6 đến 6,9mmol/L, BMI > 30kg/m<sup>2</sup>, tăng triglycerid, tăng huyết áp), cần được theo dõi cả về mặt lâm sàng và sinh hóa theo hướng dẫn quốc gia. Tuy nhiên, không có dấu hiệu được xác nhận nào về nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường đối với pitavastatin trong các nghiên cứu giám sát tính an toàn sau khi đưa thuốc ra thị trường hoặc trong các nghiên cứu tiền cứu.

### ***Bệnh phổi kẽ***

Các trường hợp đặc biệt của bệnh phổi kẽ đã được báo cáo với một số statin, đặc biệt là với liệu pháp dài hạn. Các đặc điểm biểu hiện có thể bao gồm khó thở, ho khan và suy giảm sức khỏe nói chung (mệt mỏi, sụt cân và sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân mắc bệnh phổi kẽ, nên ngừng điều trị bằng statin.

### ***Trẻ em***

Có dữ liệu hạn chế về ảnh hưởng lâu dài đối với sự tăng trưởng và trưởng thành về giới tính ở bệnh nhi từ 6 tuổi trở lên dùng pitavastatin. Nữ vị thành niên nên được tư vấn về các biện pháp tránh thai thích hợp trong khi điều trị bằng pitavastatin.

### ***Ảnh hưởng khác***

Nên tạm thời ngưng dùng pitavastatin trong thời gian điều trị bằng erythromycin, các kháng sinh nhóm macrolid khác hoặc acid fusidic. Pitavastatin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân dùng thuốc được biết là gây ra bệnh cơ, ví dụ: fibrat hoặc niacin.

### ***Cảnh báo tá dược***

Sản phẩm có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, thiếu hụt lactase toàn phần 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 bị chống chỉ định trong thời kỳ mang thai. Phụ nữ có khả năng sinh con phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong khi điều trị bằng pitavastatin. Vì cholesterol và các sản phẩm khác của quá trình sinh tổng hợp cholesterol rất cần thiết cho sự phát triển của thai nhi, ức chế HMG-CoA reductase tiềm ẩn nguy cơ lớn hơn lợi ích của việc điều trị trong khi mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy bằng chứng về độc tính sinh sản, nhưng không có khả năng gây quái thai. Nếu bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai, nên ngừng điều trị ít nhất một tháng trước khi thụ thai. Nếu một bệnh nhân phát hiện mang thai trong khi sử dụng pitavastatin, phải ngừng điều trị ngay lập tức.

### ***Phụ nữ cho con bú***

Pitavastatin bị chống chỉ định trong thời kỳ cho con bú. Pitavastatin được bài tiết ở sữa chuột. Chưa biết liệu pitavastatin/các chất chuyển hóa có được bài tiết vào sữa mẹ hay không.

### ***Khả năng sinh sản***

Không có dữ liệu có sẵn.

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

Không có kiểu tác dụng phụ nào cho thấy bệnh nhân dùng pitavastatin sẽ có bất kỳ ảnh hưởng nào đến khả năng lái xe và vận hành máy móc, nhưng cần lưu ý rằng đã có báo cáo về chóng mặt và buồn ngủ khi điều trị với pitavastatin.

## TƯƠNG TÁC THUỐC

Pitavastatin được vận chuyển tích cực vào tế bào gan người bởi nhiều chất vận chuyển ở gan (bao gồm polypeptid vận chuyển anion hữu cơ, OATP), có thể liên quan đến một số tương tác sau:

*Ciclosporin:* Dùng đồng thời một liều duy nhất ciclosporin với pitavastatin ở trạng thái ổn định làm tăng AUC của pitavastatin lên 4,6 lần. Tác dụng của ciclosporin ở trạng thái ổn định đối với pitavastatin ở trạng thái ổn định chưa được biết. Pitavastatin bị chống chỉ định ở những bệnh nhân đang điều trị bằng ciclosporin.

*Erythromycin:* Dùng đồng thời với pitavastatin làm tăng AUC của pitavastatin lên 2,8 lần. Nên tạm thời ngưng pitavastatin trong thời gian điều trị bằng erythromycin hoặc các loại kháng sinh macrolid khác.

*Gemfibrozil và các fibrat khác:* Việc sử dụng riêng các fibrat đôi khi có liên quan đến bệnh cơ. Dùng đồng thời fibrat với statin có liên quan đến tăng bệnh cơ và tiêu cơ vân. Pitavastatin nên được sử dụng thận trọng khi sử dụng đồng thời với fibrat. Trong các nghiên cứu dược động học, việc sử dụng đồng thời pitavastatin với gemfibrozil dẫn đến tăng 1,4 lần AUC của pitavastatin và 1,2 lần AUC của fenofibrat.

*Niacin:* Các nghiên cứu về tương tác giữa pitavastatin và niacin chưa được tiến hành. Việc sử dụng một mình niacin có liên quan đến bệnh cơ và tiêu cơ vân khi được sử dụng như một chất đơn trị liệu. Vì vậy pitavastatin nên được dùng thận trọng khi sử dụng đồng thời với niacin.

*Acid fusidic:* Nguy cơ mắc bệnh cơ bao gồm tiêu cơ vân có thể tăng lên khi dùng đồng thời acid fusidic đường toàn thân với statin. Cơ chế của tương tác này (dược lực học hoặc dược động học, hoặc cả hai) vẫn chưa được biết rõ. Đã có báo cáo về tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở những bệnh nhân dùng phối hợp này. Nếu cần điều trị bằng acid fusidic đường toàn thân, nên ngừng pitavastatin trong suốt thời gian điều trị bằng acid fusidic.

*Glecaprevir và pibrentasvir:* Dùng đồng thời các chất ức chế HMG-COA reductase và glecaprevir/pibrentasvir có thể làm tăng nồng độ chất ức chế HMG-COA reductase trong huyết tương. Pitavastatin chưa được nghiên cứu nhưng có khả năng tương tác tương tự sẽ xảy ra. Các liều pitavastatin thấp nhất được khuyến nghị khi bắt đầu điều trị bằng glecaprevir/pibrentasvir và khuyến khích theo dõi lâm sàng bệnh nhân sử dụng phối hợp này.

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

*Thuốc ức chế protease và thuốc ức chế sao chép ngược không phải nucleoside:* Sử dụng đồng thời lopinavir/ritonavir, darunavir/ritonavir, atazanavir, hoặc efavirenz với pitavastatin cùng lúc có thể dẫn đến những thay đổi nhỏ về AUC của pitavastatin.

*Ezetimib:* ezetimib và chất chuyển hóa glucuronid của nó ức chế sự hấp thu cholesterol trong thức ăn và mật. Sử dụng đồng thời pitavastatin không ảnh hưởng đến nồng độ ezetimib hoặc chất chuyển hóa glucuronid trong huyết tương và ezetimib cũng không ảnh hưởng đến nồng độ pitavastatin trong huyết tương.

*Các chất ức chế CYP3A4:* Nghiên cứu tương tác với itraconazol và nước ép bưởi chùm (grapefruit), những chất ức chế đã biết của CYP3A4, không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đối với nồng độ pitavastatin trong huyết tương.

*Digoxin,* một chất nền P-gp đã biết, không tương tác với pitavastatin. Trong thời gian sử dụng đồng thời, không có thay đổi đáng kể về nồng độ pitavastatin hoặc digoxin.

*Warfarin:* Dược động học và dược lực học ở trạng thái ổn định (INR và PT) của warfarin ở những người tình nguyện khỏe mạnh không bị ảnh hưởng khi dùng đồng thời pitavastatin 4

mg mỗi ngày. Tuy nhiên, đối với các statin khác, bệnh nhân dùng warfarin nên được theo dõi thời gian prothrombin hoặc INR khi pitavastatin được thêm vào liệu pháp của họ.

*Trẻ em:* Các nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn. Mức độ tương tác ở trẻ em không được biết đến.

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, ở liều khuyến cáo, dưới 4% bệnh nhân phải ngưng điều trị bằng pitavastatin do các phản ứng bất lợi. Các báo cáo phổ biến nhất liên quan đến phản ứng bất lợi của pitavastatin trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát là đau cơ.

Các phản ứng bất lợi và tần suất quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trên toàn thế giới và các nghiên cứu mở rộng, với liều khuyến cáo, được liệt kê dưới đây theo loại cơ quan hệ thống. Tần suất của tác dụng không mong muốn được quy ước sau đây: Rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ), Thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ); ít gặp ( $\geq 1/1.000$  đến  $< 1/100$ ); hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ); rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ ); không rõ (không thể ước lượng từ số liệu hiện có).

Hệ 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, loạn vị giác, buồn ngủ
Rối loạn mắt	Hiếm gặp	Giảm thị lực
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 lưỡi, viêm tụy cấp
Rối loạn gan mật	Ít gặp	Tăng transaminase (aspartate aminotransferase, aminotransferase) alanine
	Hiếm gặp	Vàng da ứ mật
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp	Ngứa, phát ban
	Hiếm gặp	Mày đay, ban đỏ
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Thường gặp	Đau cơ, đau khớp
	Ít gặp	Cơ thất cơ
	Không rõ	Bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch
Rối loạn thận và tiết niệu	Ít gặp	Tiểu rắt
Rối loạn chung và tại chỗ dùng thuốc	Ít gặp	Suy nhược, khó chịu, mệt mỏi, phù ngoại biên

Tăng creatinine kinase trong máu  $>3$  lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN) xảy ra ở 49 trong số 2800 (1,8%) bệnh nhân dùng pitavastatin trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. Cấp độ  $\geq 10$  lần ULN với các triệu chứng cơ đồng thời là rất hiếm và chỉ được quan sát thấy ở một bệnh nhân trong số 2406 được điều trị bằng pitavastatin 4 mg (0,04%) trong thử nghiệm lâm sàng.

Trẻ em: Dựa trên dữ liệu có sẵn, tần suất, loại và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng bất lợi dự kiến sẽ tương tự ở trẻ em, thanh thiếu niên và người lớn.

Sau khi lưu hành: các phản ứng bất lợi và tần suất quan sát được trong quá trình giám sát hậu mãi, không phải trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trên toàn thế giới, ở liều khuyến cáo được liệt kê dưới.

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn gan mật	Hiếm gặp	Chức năng gan bất thường, rối loạn gan
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Hiếm gặp	Bệnh cơ, tiêu cơ vân
	Không rõ	Hội chứng giống Lupus
Rối loạn hệ thần kinh	Ít gặp	Giảm cảm giác
Rối loạn tiêu hóa	Hiếm gặp	Khó chịu ở bụng
Rối loạn da và mô dưới da	Không rõ	Phù mạch
Hệ thống sinh sản và rối loạn vú	Hiếm gặp	Vú to ở nam giới

#### *Ảnh hưởng của nhóm statin*

Các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo với một số statin:

- Rối loạn giấc ngủ, kể cả ác mộng
- Mất trí nhớ
- Rối loạn chức năng tình dục
- Trầm cảm
- Các trường hợp đặc biệt của bệnh phổi kẽ, đặc biệt là khi điều trị lâu dài
- Đái tháo đường: Tần suất sẽ phụ thuộc vào sự hiện diện hay vắng mặt của các yếu tố nguy cơ (đường huyết đói  $\geq 5,6$  mmol/L, BMI  $>30$  kg/m<sup>2</sup>, tăng triglycerid, tiền sử tăng huyết áp)

#### **QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ**

Không có điều trị cụ thể trong trường hợp quá liều. Bệnh nhân nên được điều trị triệu chứng và thực hiện các biện pháp hỗ trợ khi cần thiết. Cần theo dõi chức năng gan và nồng độ CK. Chạy thận nhân tạo dường như không mang lại lợi ích.

#### **DƯỢC LỰC HỌC**

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế HMG-CoA reductase

Mã ATC: C10AA08

#### **Cơ chế tác dụng**

Pitavastatin ức chế cạnh tranh HMG-CoA reductase, enzym giới hạn tốc độ trong quá trình sinh tổng hợp cholesterol và ức chế tổng hợp cholesterol ở gan. Kết quả là sự biểu hiện của các thụ thể LDL trong gan tăng lên, thúc đẩy sự hấp thu LDL tuần hoàn từ máu, làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần (TC) và LDL-cholesterol (LDL-C) trong máu. Sự ức chế bền vững tổng hợp cholesterol ở gan làm giảm bài tiết VLDL vào máu, làm giảm nồng độ triglycerid (TG) huyết tương.

## DUYỆC ĐỘNG HỌC

### *Hấp thu*

Pitavastatin được hấp thu nhanh chóng từ đường tiêu hóa trên và nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng một giờ sau khi uống. Sự hấp thu không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Thuốc không biến đổi khi qua chuyển hóa ở ruột gan và hấp thu tốt ở hồng tràng và hồi tràng. Sinh khả dụng tuyệt đối của pitavastatin là 51%.

### *Phân bố*

Hơn 99% Pitavastatin liên kết với protein trong huyết tương người, chủ yếu là với albumin và glycoprotein alpha 1-acid, và thể tích phân bố trung bình khoảng 133 L. Pitavastatin được vận chuyển tích cực vào các tế bào gan, nơi tác dụng và chuyển hóa, bởi nhiều chất vận chuyển gan bao gồm OATP1B1 và OATP1B3. AUC huyết tương có thể thay đổi với phạm vi xấp xỉ 4 lần giữa giá trị cao nhất và thấp nhất. Các nghiên cứu với SLCO1B1 (gen mã hóa OATP1B1) cho thấy tính đa hình của gen này có thể chiếm phần lớn sự thay đổi trong AUC. Pitavastatin không phải là chất nền cho p-glycoprotein.

### *Chuyển hóa*

Pitavastatin dạng không biến đổi là phần chiếm ưu thế trong huyết tương. Các chất chuyển hóa chính là lactone không hoạt động được hình thành thông qua pitavastatin ester glucuronid liên hợp bởi UDP glucuronosyltransferase (UGT1A3 và 2B7). Nghiên cứu *in vitro*, sử dụng 13 đồng dạng cytochrom P450 (CYP) của con người, chỉ ra rằng quá trình chuyển hóa của pitavastatin qua CYP là tối thiểu; CYP2C9 (và ở mức độ thấp hơn là CYP2C8) chịu trách nhiệm về chuyển hóa pitavastatin thành các chất chuyển hóa thứ yếu.

### *Thời trừ*

Pitavastatin dạng không đổi nhanh chóng được đào thải khỏi gan vào mật, nhưng do trải qua quá trình tuần hoàn ruột, góp phần vào thời gian tác dụng của nó. Ít hơn 5% pitavastatin được bài tiết qua nước tiểu. Thời gian bán thải trong huyết tương từ 5,7 giờ (liều đơn) đến 8,9 giờ (trạng thái ổn định) và độ thanh thải đường uống biểu kiến là 43,4 L/h sau liều duy nhất.

### *Ảnh hưởng của thức ăn*

Nồng độ đỉnh trong huyết tương của pitavastatin giảm 43% khi dùng cùng bữa ăn giàu chất béo, nhưng AUC không thay đổi.

## **Dân số đặc biệt**

### *Người lớn tuổi*

Trong một nghiên cứu dược động học so sánh giữa người trẻ và người lớn tuổi khỏe mạnh ( $\geq 65$  tuổi), AUC của pitavastatin cao hơn 1,3 lần ở người lớn tuổi. Điều này không ảnh hưởng đến sự an toàn hoặc hiệu quả của pitavastatin ở bệnh nhân cao tuổi trong các thử nghiệm lâm sàng.

### *Giới tính*

Trong một nghiên cứu dược động học so sánh giữa nam và nữ khỏe mạnh, AUC của pitavastatin tăng 1,6 lần ở phụ nữ. Điều này không ảnh hưởng đến sự an toàn hoặc hiệu quả của pitavastatin ở phụ nữ trong các thử nghiệm lâm sàng.

### *Chủng tộc*

Không có sự khác biệt về đặc tính dược động học của pitavastatin giữa tình nguyện viên khỏe mạnh người Nhật Bản và da trắng khi tính đến tuổi và trọng lượng cơ thể.

### *Trẻ em*

Dữ liệu dược động học ở trẻ em và thanh thiếu niên còn hạn chế. Trong nghiên cứu NK-104-4.01EU việc lấy mẫu rải rác cho thấy tác dụng phụ thuộc vào liều lượng trên nồng độ pitavastatin trong huyết tương sau 1 giờ dùng liều. Cũng có dấu hiệu cho thấy nồng độ sau liều 1 giờ có liên quan (nghịch đảo) với trọng lượng cơ thể và có thể cao hơn ở trẻ em so với người lớn.

### *Suy thận*

Dùng cho bệnh nhân mắc bệnh thận trung bình và đang chạy thận nhân tạo mức tăng giá trị AUC lần lượt là 1,8 lần và 1,7 lần.

### *Suy gan*

Đối với bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh A), AUC cao hơn 1,6 lần so với người khỏe mạnh, trong khi đối với bệnh nhân suy gan trung bình (Child-Pugh B), AUC cao hơn 3,9 lần. Khuyến cáo hạn chế liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình. Pitavastatin chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan nặng.

## **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Vi bầm nhôm – PVC

Hộp 3 vi hoặc 4 vi hoặc 5 vi × 7 viên kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 3 vi hoặc 4 vi hoặc 5 vi × 10 viên kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

## **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN**

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

## **HẠN DÙNG**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

## **TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG**

Tiêu chuẩn cơ sở.

## **TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC**

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH.**

Địa chỉ: Lô CN4-6.2 KCN Thạch Thất – Quốc Oai, xã Phùng Xá, huyện Thạch Thất, Tp. Hà Nội.

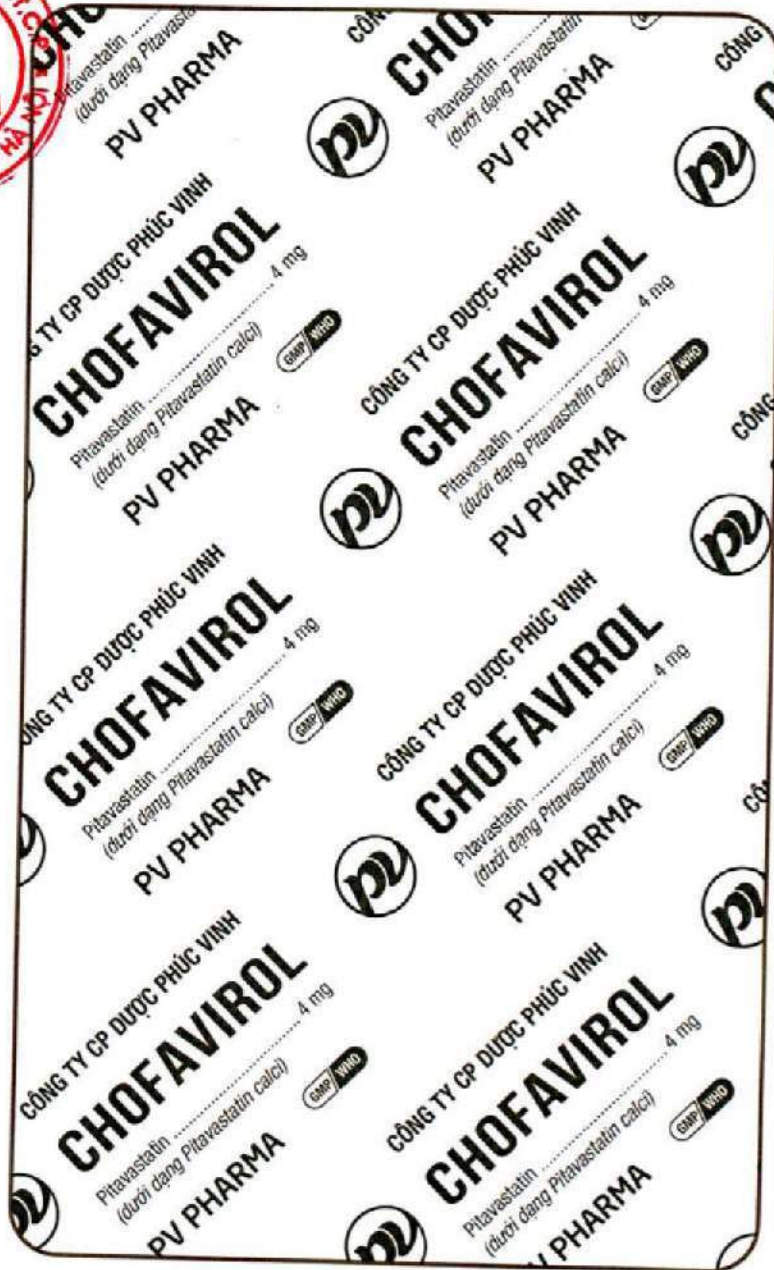
Điện thoại: 024 3559 6583

Hà Nội, ngày 05 tháng 05 năm 2023



**TRẦN MINH NGUYỆT**

# VỈ NHÔM CHOFAVIROL



In 1 màu



Số lô, hạn dùng được dập nổi bằng nhiệt của máy ép vỉ trên màng PVC (Mặt trước của vỉ thuốc)



Rx Thuốc kê đơn

# CHOFAVIROL

## Pitavastatin 4MG

(dưới dạng Pitavastatin calci)

GMP WHO

### PV PHARMA

3 vỉ x 7 viên nén bao phim

Rx Thuốc kê đơn

# CHOFAVIROL

## Pitavastatin 4MG

(dưới dạng Pitavastatin calci)

GMP WHO

<b>BẢO QUẢN:</b> Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.	<b>Tiêu chuẩn: TCCS</b> <b>SDK:</b>
<b>CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:</b> Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.	<b>Số lô SX:</b> <b>NSX:</b> <b>HD:</b>



Rx Thuốc kê đơn

# CHOFAVIROL

## Pitavastatin 4MG

(dưới dạng Pitavastatin calci)

GMP WHO

### PV PHARMA

3 vỉ x 7 viên nén bao phim

Rx Thuốc kê đơn  
**CHOFAVIROL**  
Pitavastatin 4MG  
(dưới dạng Pitavastatin calci)

GMP WHO

<b>THÀNH PHẦN:</b> Mỗi viên nén bao phim CHOFAVIROL có chứa: Pitavastatin ..... 4 mg (dưới dạng Pitavastatin calci) Tá dược vừa đủ 1 viên.	<b>Để xa tầm tay trẻ em</b> <b>Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng</b>  <b>Sản xuất tại:</b> <b>CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH</b> Lô CN4 - 6.2 KCN Thạch Thất - Quốc Oai, xã Phùng Xá, huyện Thạch Thất, TP. Hà Nội. / Tel: 0243 5596583
--	---



Rx Thuốc kê đơn

# CHOFAVIROL

Pitavastatin 4MG  
*(dưới dạng Pitavastatin calci)*

**GMP / WHO**

**PV PHARMA**  
4 vỉ x 7 viên nén bao phim

Rx Thuốc kê đơn  
**CHOFAVIROL**  
Pitavastatin 4MG  
*(dưới dạng Pitavastatin calci)*

**GMP / WHO**

<b>BẢO QUẢN:</b> Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.	<b>Tiêu chuẩn: TCCS</b> <b>SDK:</b>
<b>CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:</b> Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.	<b>Số lô SX:</b> <b>NSX:</b> <b>HD:</b>



Rx Thuốc kê đơn

# CHOFAVIROL

Pitavastatin 4MG  
*(dưới dạng Pitavastatin calci)*

**GMP / WHO**

**PV PHARMA**  
4 vỉ x 7 viên nén bao phim

Rx Thuốc kê đơn  
**CHOFAVIROL**  
Pitavastatin 4MG  
*(dưới dạng Pitavastatin calci)*

**GMP / WHO**

<b>THÀNH PHẦN:</b> Mỗi viên nén bao phim CHOFAVIROL có chứa: Pitavastatin ..... 4 mg <i>(dưới dạng Pitavastatin calci)</i> Tấ được vừa đủ 1 viên.	<i>Đề xa tầm tay trẻ em</i> <i>Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng</i>  <i>Sản xuất tại:</i> <b>CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH</b> Lô CN4 - 6.2 KCN Thạch Thất - Quốc Oai, xã Phùng Xá, huyện Thạch Thất, TP. Hà Nội. / Tel: 0243 5596583
---	---



Rx Thuốc kê đơn

# CHOFAVIROL

## Pitavastatin 4MG

(dưới dạng Pitavastatin calci)

**GMP WHO**

**PV PHARMA**


5 vỉ x 7 viên nén bao phim

**CHOFAVIROL**  
Pitavastatin 4MG  
(dưới dạng Pitavastatin calci)

Rx Thuốc kê đơn

**GMP WHO**

<b>BẢO QUẢN:</b> Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.	<b>Tiêu chuẩn: TCCS</b> <b>SĐK:</b>
<b>CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:</b> Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.	<b>Số lô SX:</b> <b>NSX:</b> <b>HD:</b>



Rx Thuốc kê đơn

# CHOFAVIROL

## Pitavastatin 4MG

(dưới dạng Pitavastatin calci)

**GMP WHO**

**PV PHARMA**

5 vỉ x 7 viên nén bao phim

**CHOFAVIROL**  
Pitavastatin 4MG  
(dưới dạng Pitavastatin calci)

Rx Thuốc kê đơn

**GMP WHO**

<b>THÀNH PHẦN:</b> Mỗi viên nén bao phim CHOFAVIROL có chứa: Pitavastatin ..... 4 mg (dưới dạng Pitavastatin calci) Tã được vừa đủ 1 viên.	<i>Để xa tầm tay trẻ em</i> <i>Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng</i>  <b>Sản xuất tại:</b> <b>CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH</b> Lô CN4 - 6/2 KCN Thạch Thất - Quốc Oai, xã Phùng Xá, huyện Thạch Thất, TP. Hà Nội. / Tel: 0243 5596583
--	---



Rx Thuốc kê đơn

# CHOFAVIROL

Pitavastatin 4MG  
*(dưới dạng Pitavastatin calci)*

**GMP WHO**

**PV PHARMA**

3 vỉ x 10 viên nén bao phim

Rx Thuốc kê đơn

# CHOFAVIROL

Pitavastatin 4MG  
*(dưới dạng Pitavastatin calci)*

**GMP WHO**

<b>BẢO QUẢN:</b> Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.	<b>Tiêu chuẩn:</b> TCCS <b>SĐK:</b>
<b>CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:</b> Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.	<b>Số lô SX:</b> <b>NSX:</b> <b>HD:</b>

Rx Thuốc kê đơn

# CHOFAVIROL

Pitavastatin 4MG  
*(dưới dạng Pitavastatin calci)*

**GMP WHO**

Rx Thuốc kê đơn

# CHOFAVIROL

Pitavastatin 4MG  
*(dưới dạng Pitavastatin calci)*

**GMP WHO**

**PV PHARMA**

3 vỉ x 10 viên nén bao phim

<b>THÀNH PHẦN:</b> Mỗi viên nén bao phim CHOFAVIROL có chứa: Pitavastatin ..... 4 mg <i>(dưới dạng Pitavastatin calci)</i> Tá dược vừa đủ 1 viên.	<i>Để xa tầm tay trẻ em</i> <i>Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng</i>  <b>Sản xuất tại:</b> <b>CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH</b> Lô CN4 - 6.2 KCN Thạch Thất - Quốc Oai, xã Phùng Xã, huyện Thạch Thất, TP. Hà Nội. / Tel: 0243 5596583
---	---



Rx Thuốc kê đơn

# CHOFAVIROL

Pitavastatin 4MG  
*(dưới dạng Pitavastatin calci)*

**GMP WHO**

**PV PHARMA**  
4 vỉ x 10 viên nén bao phim

Rx Thuốc kê đơn  
**CHOFAVIROL**  
Pitavastatin 4MG  
*(dưới dạng Pitavastatin calci)*

**GMP WHO**

<b>BẢO QUẢN:</b> Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.	<b>Tiêu chuẩn: TCCS</b> <b>SDK:</b>
<b>CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:</b> Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.	<b>Số lô SX:</b> <b>NSX:</b> <b>HD:</b>

Rx Thuốc kê đơn

# CHOFAVIROL

Pitavastatin 4MG  
*(dưới dạng Pitavastatin calci)*

**GMP WHO**

**PV PHARMA**  
4 vỉ x 10 viên nén bao phim

Rx Thuốc kê đơn  
**CHOFAVIROL**  
Pitavastatin 4MG  
*(dưới dạng Pitavastatin calci)*

**GMP WHO**

<b>THÀNH PHẦN:</b> Mỗi viên nén bao phim CHOFAVIROL có chứa: Pitavastatin ..... 4 mg <i>(dưới dạng Pitavastatin calci)</i> Tã được vừa đủ 1 viên.	<b>Để xa tầm tay trẻ em</b> <b>Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng</b> <b>Sản xuất tại:</b> <b>CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH</b> Lô CN4 - 6.2 KCN Thạch Thất - Quốc Oai, xã Phùng Xá, huyện Thạch Thất, TP. Hà Nội. / Tel: 0243 5596583
---	---



Rx Thuốc kê đơn

# CHOFAVIROL

## Pitavastatin 4MG

(dưới dạng Pitavastatin calci)

GMP WHO

### PV PHARMA

5 vỉ x 10 viên nén bao phim

Rx Thuốc kê đơn

# CHOFAVIROL

## Pitavastatin 4MG

(dưới dạng Pitavastatin calci)

GMP WHO

<b>BẢO QUẢN:</b> Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.	<b>Tiêu chuẩn: TCCS</b> <b>SĐK:</b>
<b>CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:</b> Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.	<b>Số lô SX:</b> <b>NSX:</b> <b>HD:</b>

Rx Thuốc kê đơn  
**CHOFAVIROL**  
Pitavastatin 4MG  
(dưới dạng Pitavastatin calci)

GMP WHO

Rx Thuốc kê đơn

# CHOFAVIROL

## Pitavastatin 4MG

(dưới dạng Pitavastatin calci)

GMP WHO

### PV PHARMA

5 vỉ x 10 viên nén bao phim

<b>THÀNH PHẦN:</b> Mỗi viên nén bao phim CHOFAVIROL có chứa: Pitavastatin ..... 4 mg (dưới dạng Pitavastatin calci) Tã được vừa đủ 1 viên.	<i>Để xa tầm tay trẻ em Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng</i> <b>Sản xuất tại:</b> <b>CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH</b> Lô CN4 - 6.2 KCN Thạch Thất - Quốc Oai, xã Phùng Xá, huyện Thạch Thất, TP. Hà Nội. / Tel: 0243 5596583
--	---