

Tờ hướng dẫn sử dụng

Rx. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

FLUVASTATIN SOHA 40



Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Trong mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần hoạt chất: Fluvastatin sodium 42,14 mg tương đương Fluvastatin 40 mg

Thành phần tá dược: Sodium bicarbonate, Calcium carbonate, Microcrystalline cellulose (Microcel-112 SD), Silicon dioxide (Syloid 244FP), Magnesium stearate, Vỏ nang số 1 (đỏ - vàng).

2. DẠNG BÀO CHẾ

Dạng bào chế: Viên nang cứng

Mô tả dạng bào chế: Viên nang cứng nắp màu đỏ, thân màu vàng, vỏ nang nguyên vẹn không móp méo. Bên trong chứa bột thuốc màu vàng nhạt. Cỡ nang số 1.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị bằng thuốc hạ lipid chỉ can thiệp một phần yếu tố nguy cơ ở những người có nguy cơ cao bị bệnh xơ vữa động mạch do tăng cholesterol máu. Điều trị bằng thuốc được chỉ định như một biện pháp bổ trợ cho liệu pháp ăn uống khi đáp ứng với chế độ ăn hạn chế chất béo bão hòa, hạn chế cholesterol và các biện pháp không dùng thuốc khác không đem lại hiệu quả.

Tăng cholesterol máu (dị hợp tử có tính chất gia đình và không có tính chất gia đình) và rối loạn lipid máu hỗn hợp

Fluvastatin được chỉ định:

- Bổ trợ cho liệu pháp ăn uống để giảm mức cholesterol toàn phần (Total-C), cholesterol lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-C), triglyceride (TG) và apolipoprotein B (Apo B), và để tăng cholesterol lipoprotein tỷ trọng cao (HDL-C) ở bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát và rối loạn lipid máu hỗn hợp (Fredrickson Type IIa và IIb).
- Bổ trợ cho liệu pháp ăn uống để giảm nồng độ Total-C, LDL-C và Apo B ở nam vị thành niên và nữ vị thành niên ít nhất một năm sau khi có kinh nguyệt, từ 10-16 tuổi, bị tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử và phát hiện:
 - + LDL-C duy trì ở mức ≥ 190 mg/dL hoặc
 - + LDL-C duy trì ở mức ≥ 160 mg/dL và:

- Có tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm hoặc
- Có hai hoặc nhiều yếu tố nguy cơ khác mắc bệnh tim mạch.



Phân loại NCEP về nồng độ cholesterol ở bệnh nhi có tiền sử gia đình tăng cholesterol máu hoặc bệnh tim mạch sớm được tóm tắt dưới đây:

Phân loại	Total-C (mg/dL)	LDL-C (mg/dL)
Mức chấp nhận được	< 170	< 110
Mức giới hạn	170-199	110-129
Mức cao	≥ 200	≥ 130

Trẻ em được điều trị bằng fluvastatin ở tuổi vị thành niên nên được đánh giá lại ở tuổi trưởng thành và có những thay đổi phù hợp về chế độ giảm cholesterol để đạt được mục tiêu điều trị khi trưởng thành.

Dự phòng thứ phát tai biến tim mạch

Ở những bệnh nhân mắc CHD (coronary heart disease - bệnh mạch vành) có triệu chứng lâm sàng rõ ràng, fluvastatin được chỉ định để:

- Giảm nguy cơ phải can thiệp tái thông động mạch vành
- Làm chậm quá trình xơ vữa động mạch vành

Hạn chế sử dụng

Fluvastatin chưa được nghiên cứu trong các trường hợp bất thường chính là tăng chylomicron, VLDL hoặc IDL (nghĩa là tăng lipoprotein máu Loại I, III, IV hoặc V).

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng

Viên nang Fluvastatin được dùng bằng đường uống với liều duy nhất, cùng hoặc không cùng thức ăn.

Không mở viên nang fluvastatin trước khi dùng.

Không dùng hai viên nang fluvastatin 40 mg cùng một lúc.

Do hiệu quả tối đa của một liều nhất định được thấy trong vòng 4 tuần, nên định kỳ kiểm tra nồng độ lipid tại thời điểm này và điều chỉnh liều lượng theo đáp ứng của bệnh nhân dựa trên phác đồ điều trị thích hợp.

Liều dùng

Thông tin chung

Khoảng liều: 20 mg đến 80 mg/ngày.

Đối với những bệnh nhân cần giảm LDL-C xuống mục tiêu $\geq 25\%$, liều khởi đầu được khuyến cáo là 40 mg, một viên vào buổi tối, hoặc 80 mg chia làm 2 lần mỗi ngày. Đối với những bệnh nhân cần giảm LDL-C xuống mục tiêu $<25\%$, có thể sử dụng liều khởi đầu 20 mg mỗi ngày.

Người lớn bị tăng cholesterol máu (dị hợp tử có tính chất gia đình và không có tính chất gia đình) và rối loạn lipid máu hỗn hợp

Liều khởi đầu khuyến cáo là một viên nang fluvastatin 40 mg vào buổi tối, hoặc một viên nang fluvastatin 40 mg x 2 lần/ngày. Không dùng hai viên nang fluvastatin 40 mg cùng một lúc.

Bệnh nhi (10-16 tuổi) bị tăng cholesterol máu gia đình kiểu dị hợp tử

Liều khởi đầu khuyến cáo là một viên nang fluvastatin 20 mg. Điều chỉnh liều, cho đến liều tối đa hàng ngày được dùng dưới dạng viên nang fluvastatin 40 mg hai lần mỗi ngày nên được thực hiện trong khoảng thời gian 6 tuần. Liều lượng nên được cá nhân hóa theo mục tiêu điều trị.

Sử dụng với Cyclosporine

Không vượt quá liều 20 mg x 2 lần/ngày fluvastatin ở bệnh nhân dùng cyclosporine (xem Tương tác thuốc)

Sử dụng với Fluconazole

Không vượt quá liều 20 mg x 2 lần/ngày fluvastatin ở bệnh nhân dùng fluconazole (xem Tương tác thuốc)

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Người mẫn cảm với fluvastatin hoặc bất kỳ thành phần nào của chế phẩm.
- Bệnh nhân bị bệnh gan tiến triển hoặc tăng transaminase huyết thanh liên tục không rõ nguyên nhân.
- Phụ nữ mang thai và cho con bú

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cơ xương

Tiêu cơ vân và suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu đã được báo cáo với fluvastatin và các thuốc khác trong nhóm này.

Fluvastatin nên được kê đơn thận trọng ở những bệnh nhân có các yếu tố dễ mắc bệnh cơ. Những yếu tố này bao gồm tuổi cao (> 65 tuổi), suy thận và suy giáp được điều trị không đầy đủ.

Nguy cơ bệnh cơ và/hoặc tiêu cơ vân với statin tăng lên khi điều trị đồng thời với cyclosporine, erythromycin, fibrates hoặc niacin. Bệnh cơ không được quan sát thấy trong một thử nghiệm lâm sàng ở 74 bệnh nhân bao gồm những bệnh nhân được điều trị bằng fluvastatin cùng với niacin. Các trường hợp bệnh cơ riêng lẻ đã được báo cáo trong quá trình lưu hành thuốc trên thị trường khi sử dụng đồng thời fluvastatin và colchicine. Không có thông tin về tương tác dược động học giữa fluvastatin và colchicine.



Đau cơ không biến chứng cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng fluvastatin. Trong các thử nghiệm lâm sàng, đau cơ không biến chứng hiếm khi được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị bằng fluvastatin với tỷ lệ không thể phân biệt được với giả dược. Bệnh cơ, được định nghĩa là đau cơ hoặc yếu cơ kết hợp với việc tăng giá trị CPK lên hơn 10 lần giới hạn trên của mức bình thường, là $< 0,1\%$. Bệnh cơ nên được xem xét ở bất kỳ bệnh nhân nào bị đau cơ lan tỏa, đau hoặc yếu cơ và/hoặc tăng CPK rõ rệt.

Tất cả các bệnh nhân cần được khuyến báo cáo ngay cho bác sĩ về tình trạng đau cơ, nhạy cảm hoặc yếu cơ không rõ nguyên nhân, đặc biệt nếu kèm theo tình trạng khó chịu hoặc sốt hoặc nếu các dấu hiệu và triệu chứng cơ vẫn tồn tại sau khi ngừng sử dụng fluvastatin.

Nên ngừng điều trị bằng fluvastatin nếu nồng độ CPK tăng cao rõ rệt hoặc bệnh cơ được chẩn đoán hoặc nghi ngờ. Cũng nên tạm thời ngừng điều trị bằng fluvastatin ở bất kỳ bệnh nhân nào đang trải qua tình trạng cấp tính hoặc nghiêm trọng dẫn đến suy thận thứ phát do tiêu cơ vân, ví dụ, nhiễm trùng huyết; huyết áp thấp; ca phẫu thuật lớn; chấn thương; rối loạn chuyển hóa, nội tiết hoặc điện giải nghiêm trọng; hoặc chứng động kinh không kiểm soát được.

Bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch

Đã có nhưng rất hiếm những báo cáo về bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch (IMNM), một bệnh cơ tự miễn, liên quan đến việc sử dụng statin. IMNM được đặc trưng bởi: yếu cơ ở chi và tăng creatine kinase huyết thanh, vẫn tồn tại mặc dù đã ngừng điều trị bằng statin; kháng thể anti-HMG CoA reductase dương tính; sinh thiết cơ cho thấy bệnh cơ hoại tử; và cải thiện với các thuốc ức chế miễn dịch. Có thể cần thêm xét nghiệm thần kinh cơ và huyết thanh học. Điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch có thể được yêu cầu. Cần nhắc nhở thận trọng nguy cơ IMNM trước khi bắt đầu dùng một statin khác. Nếu bắt đầu điều trị bằng một statin khác, hãy theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng của IMNM.

Men gan

Tăng transaminase huyết thanh (aspartate aminotransferase [AST]/glutaminoxaloacetic transaminase huyết thanh, hoặc alanine aminotransferase [ALT]/transaminase glutamic-pyruvic huyết thanh) đã được báo cáo với các chất ức chế HMG-CoA reductase, bao gồm cả fluvastatin. Trong hầu hết các trường hợp, sự gia tăng thoáng qua và được giải quyết hoặc cải thiện khi tiếp tục điều trị hoặc sau một thời gian ngắn điều trị.

Khoảng 1,1% bệnh nhân được điều trị bằng viên nang fluvastatin trong các thử nghiệm trên toàn thế giới đã phát triển tình trạng tăng nồng độ transaminase huyết thanh kéo dài, liên quan đến liều đến hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường. Mười bốn trong số những bệnh nhân này (0,6%) đã ngừng điều trị. Trong tất cả các thử nghiệm lâm sàng, tổng

số 33/2969 bệnh nhân (1,1%) có tình trạng tăng transaminase kéo dài với thời gian tiếp xúc với fluvastatin trung bình là khoảng 71,2 tuần; 19 trong số những bệnh nhân này (0,6%) đã ngừng điều trị. Phần lớn bệnh nhân có những phát hiện sinh hóa bất thường này đều không có triệu chứng.

Trong một phân tích tổng hợp của tất cả các nghiên cứu có đối chứng với giả dược trong đó sử dụng viên nang fluvastatin, tình trạng tăng transaminase kéo dài (> 3 lần giới hạn trên của mức bình thường [ULN] trong hai lần đo hàng tuần liên tiếp) xảy ra ở 0,2%, 1,5% và 2,7% bệnh nhân được điều trị bằng viên nang fluvastatin với liều hàng ngày lần lượt là 20, 40 và 80 mg (40 mg dùng hai lần mỗi ngày). 91% các trường hợp có bất thường về xét nghiệm chức năng gan kéo dài (20 trong số 22 bệnh nhân) xảy ra trong vòng 12 tuần điều trị và ở tất cả các bệnh nhân có xét nghiệm chức năng gan bất thường kéo dài đều có xét nghiệm chức năng gan bất thường vào lúc ban đầu hoặc vào tuần thứ 8.

Trong phân tích tổng hợp của các thử nghiệm có đối chứng kéo dài 24 tuần, tình trạng tăng transaminase kéo dài xảy ra ở 1,8% và 4,9% lần lượt với bệnh nhân được điều trị bằng fluvastatin 40 mg và fluvastatin 40 mg x 2 lần mỗi ngày.

Nên thực hiện các xét nghiệm men gan trước khi bắt đầu dùng fluvastatin và nếu các dấu hiệu hoặc triệu chứng tổn thương gan xảy ra.

Đã có những báo cáo sau khi thuốc lưu hành trên thị trường hiếm gặp về suy gan gây tử vong và không gây tử vong ở những bệnh nhân dùng statin, bao gồm cả fluvastatin. Nếu tổn thương gan nghiêm trọng với các triệu chứng lâm sàng và/hoặc tăng bilirubin máu hoặc vàng da xảy ra trong quá trình điều trị bằng fluvastatin, hãy nhanh chóng ngừng điều trị. Nếu không tìm thấy nguyên nhân nào khác, không sử dụng lại fluvastatin.

Trong những trường hợp rất hiếm, viêm gan có thể liên quan đến thuốc được quan sát thấy đã được giải quyết khi ngừng điều trị. Chống chỉ định fluvastatin với người mắc bệnh gan tiến triển hoặc tăng transaminase huyết thanh không rõ nguyên nhân. Cần thận trọng khi dùng fluvastatin cho bệnh nhân có tiền sử bệnh gan hoặc uống nhiều rượu. Những bệnh nhân như vậy nên được theo dõi chặt chẽ.

Tác dụng nội tiết

Tăng HbA1c và nồng độ glucose huyết thanh lúc đói đã được báo cáo với các chất ức chế HMG-CoA reductase, bao gồm cả fluvastatin.

Statin can thiệp vào quá trình tổng hợp cholesterol và làm giảm mức cholesterol lưu thông, do đó, về mặt lý thuyết, có thể làm giảm sản xuất hormone steroid tuyến thượng thận hoặc tuyến sinh dục.

Fluvastatin không có tác dụng đối với nồng độ cortisol không được kích thích và không có tác dụng đối với chuyển hóa tuyến giáp được đánh giá bằng cách đo hormone kích

thích tuyến giáp (TSH). Sự suy giảm nhỏ về tổng lượng testosterone huyết thanh đã được ghi nhận ở các nhóm được điều trị, nhưng không có sự gia tăng LH tương ứng, cho thấy rằng quan sát này không phải do ảnh hưởng trực tiếp đến việc sản xuất testosterone. Fluvastatin không ảnh hưởng đến FSH ở nam giới. Do số lượng phụ nữ tiền mãn kinh được nghiên cứu cho đến nay còn hạn chế, nên không thể đưa ra kết luận nào về tác dụng của fluvastatin đối với hormone sinh dục nữ.

Một nghiên cứu lâm sàng ở những bệnh nhân dùng fluvastatin với liều lên đến 80 mg mỗi ngày trong khoảng thời gian từ 24 đến 28 tuần đã chứng minh fluvastatin không có tác dụng điều trị khi tuyến thượng thận đáp ứng với kích thích của ACTH. Một nghiên cứu lâm sàng đã đánh giá tác dụng của fluvastatin với liều lên tới 80 mg mỗi ngày trong 28 tuần khi tuyến sinh dục đáp ứng với kích thích hCG. Mặc dù tổng đáp ứng testosterone trung bình đã giảm đáng kể ($p < 0,05$) so với ban đầu ở nhóm 80 mg, nhưng không đáng kể so với những thay đổi được ghi nhận ở các nhóm dùng 40 mg fluvastatin hoặc giả dược.

Bệnh nhân điều trị bằng fluvastatin có bằng chứng lâm sàng về rối loạn chức năng nội tiết nên được đánh giá một cách thích hợp. Cần thận trọng nếu dùng statin hoặc thuốc khác được sử dụng để giảm mức cholesterol cho bệnh nhân đang dùng các loại thuốc khác (ví dụ: ketoconazole, spironolactone, cimetidine) có thể làm giảm nồng độ hormone steroid nội sinh.

Độc tính trên thần kinh trung ương

Tác dụng trên thần kinh trung ương, bằng chứng là giảm hoạt động, mất điều hòa, mất phản xạ đứng thẳng và sa mi đã được quan sát thấy trong các nghiên cứu trên động vật sau: nghiên cứu về khả năng gây ung thư ở chuột trong 18 tháng ở liều 50 mg/kg/ngày, nghiên cứu trên chó trong 6 tháng ở mức 36 mg/kg/ngày, nghiên cứu trên chuột đồng 6 tháng ở mức 40 mg/kg/ngày và trong các nghiên cứu cấp tính, liều cao ở chuột cống và chuột đồng (50 mg/kg), thỏ (300 mg/kg) và chuột nhắt (1500 mg/kg). Độc tính trên hệ thần kinh trung ương trong các nghiên cứu liều cao cấp tính được đặc trưng (ở chuột nhắt) bởi hiện tượng không bào dễ thấy ở các cột trắng ở bụng của tủy sống với liều 5000 mg/kg và (ở chuột cống) do phù nề với sự phân tách của các sợi có bao myelin ở bụng. vùng cột sống và dây thần kinh tọa với liều 1500 mg/kg. Độc tính trên hệ thần kinh trung ương, đặc trưng bởi sự tạo không bào quanh sợi trục, được quan sát thấy ở tủy của những con chó chết sau khi điều trị trong 5 tuần với liều 48 mg/kg/ngày; phát hiện này không được quan sát thấy ở những con chó còn lại khi mức liều được hạ xuống 36 mg/kg/ngày. Tổn thương mạch máu thần kinh trung ương, đặc trưng bởi xuất huyết quanh mạch máu, phù nề và thâm nhiễm tế bào đơn nhân trong không gian quanh mạch máu, đã được quan sát thấy ở những con chó được điều trị bằng các thành viên khác của nhóm thuốc này. Không quan sát thấy tổn thương thần kinh

trung ương sau khi điều trị lâu dài bằng fluvastatin trong 2 năm ở chuột nhắt (với liều tới 350 mg/kg/ngày), chuột cống (đến 24 mg/kg/ngày) hoặc chó (đến 16 mg/kg/ngày).

Các đường khâu chữ Y phía sau hai bên nổi rõ trong thủy tinh thể ở mắt đã được quan sát thấy ở chó sau khi điều trị với liều 1, 8 và 16 mg/kg/ngày trong 2 năm.

Sử dụng cho các đối tượng đặc biệt

Phụ nữ có thai và cho con bú

Xem phần SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ và CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của fluvastatin ở bệnh nhân trẻ em và vị thành niên từ 9-16 tuổi bị tăng cholesterol máu có tính chất gia đình dị hợp tử đã được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng không kiểm soát, nhãn mở trong thời gian hai năm. Các tác dụng phụ phổ biến nhất được quan sát thấy là cúm và nhiễm trùng. Trong các nghiên cứu hạn chế không kiểm soát này, không có tác động có thể phát hiện được đối với sự tăng trưởng hoặc trưởng thành về giới tính ở nam vị thành niên hoặc thời gian chu kỳ kinh nguyệt ở nữ vị thành niên. Nữ vị thành niên nên được tư vấn về các biện pháp tránh thai thích hợp trong khi điều trị bằng fluvastatin.

Người cao tuổi

Sử dụng fluvastatin không khác biệt đáng kể giữa người cao tuổi (tuổi ≥ 65) và không cao tuổi. Vì tuổi cao (≥ 65 tuổi) là yếu tố dễ dẫn đến bệnh cơ, nên thận trọng khi kê toa fluvastatin cho người cao tuổi.

Người suy gan

Fluvastatin chống chỉ định ở những bệnh nhân mắc bệnh gan tiến triển hoặc tăng transaminase huyết thanh kéo dài, không rõ nguyên nhân.

Người suy thận

Điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình là không cần thiết. Fluvastatin chưa được nghiên cứu ở liều lớn hơn 40 mg ở bệnh nhân suy thận nặng; do đó nên thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân này ở liều cao hơn.

Cảnh báo và thận trọng khác

- Bỏ khuyến cáo theo dõi định kỳ chức năng gan và thay bằng khuyến cáo làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó.
- Cân 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.

Cảnh báo tá dược

Natri:

Sản phẩm thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) trên mỗi viên nang cứng, nghĩa là về cơ bản là “không có natri”.

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

Phụ nữ có thai

Fluvastatin chống chỉ định ở phụ nữ đang hoặc có thể mang thai. Thuốc hạ lipid máu chống chỉ định trong thời kỳ mang thai, vì cholesterol và các dẫn xuất của cholesterol cần cho sự phát triển bình thường của thai nhi. Cholesterol huyết thanh và chất béo trung tính tăng trong thai kỳ bình thường. Xơ vữa động mạch là một quá trình mạn tính và việc ngừng sử dụng thuốc hạ lipid máu trong thời kỳ mang thai sẽ ít ảnh hưởng đến kết quả lâu dài của liệu pháp điều trị tăng cholesterol máu nguyên phát.

Không có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt về việc sử dụng fluvastatin trong thời kỳ mang thai. Các báo cáo hiếm gặp về dị tật bẩm sinh đã được ghi nhận sau khi thai nhi tiếp xúc với các statin khác trong tử cung. Khi xem xét khoảng 100 trường hợp mang thai được theo dõi trong tương lai ở những phụ nữ tiếp xúc với các statin khác, tỷ lệ dị tật bẩm sinh, sảy thai tự nhiên và thai chết/thai chết lưu không vượt quá tỷ lệ dự kiến trong dân số nói chung. Số lượng các trường hợp chỉ đủ để loại trừ sự gia tăng gấp 3 đến 4 lần các dị tật bẩm sinh so với tỷ lệ mắc nền. Trong 89% trường hợp mang thai được theo dõi trong tương lai, việc điều trị bằng thuốc được bắt đầu trước khi mang thai và ngừng sử dụng tại một số thời điểm trong ba tháng đầu khi xác định có thai.

Các nghiên cứu về quái thai với fluvastatin ở chuột và thỏ cho thấy độc tính trên chuột mẹ ở mức liều cao, nhưng không có bằng chứng về khả năng gây độc cho phôi hoặc sinh quái thai.

Chỉ nên dùng fluvastatin cho phụ nữ có khả năng mang thai khi những bệnh nhân này rất khó có khả năng thụ thai và đã được thông báo về các nguy cơ tiềm ẩn. Nếu một phụ nữ có

thai trong khi dùng fluvastatin, nên ngừng dùng thuốc và thông báo lại cho bệnh nhân về những nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Đưa trên dữ liệu trên động vật, fluvastatin hiện diện trong sữa mẹ với tỷ lệ 2:1 (sữa:huyết tương). Do khả năng xảy ra các phản ứng có hại nghiêm trọng ở trẻ bú mẹ, phụ nữ cho con bú không nên dùng fluvastatin (xem phần CHỐNG CHỈ ĐỊNH).

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

9.1. Tương tác của thuốc

Cyclosporin

Dùng đồng thời cyclosporine làm tăng tác dụng fluvastatin. Do đó, ở những bệnh nhân dùng cyclosporine, nên giới hạn liều điều trị ở viên nang fluvastatin 20 mg hai lần mỗi ngày

Fluconazole

Sử dụng liều duy nhất 40 mg fluvastatin cho những người tình nguyện khỏe mạnh đã được điều trị trước bằng fluconazole trong 4 ngày dẫn đến tăng tác dụng fluvastatin. Do đó, ở những bệnh nhân dùng fluconazole, nên giới hạn điều trị ở viên nang fluvastatin 20 mg hai lần mỗi ngày.

Gemfibrozil

Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng fluvastatin đồng thời với Gemfibrozil. Do tăng nguy cơ bệnh cơ/tiêu cơ vân khi dùng đồng thời các chất ức chế HMG-CoA reductase với gemfibrozil, nên tránh dùng đồng thời fluvastatin với gemfibrozil.

Các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác.

Tăng nguy cơ tổn thương cơ xương khi sử dụng fluvastatin đồng thời với các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác. Vì đã biết rằng nguy cơ mắc bệnh cơ trong khi điều trị bằng các chất ức chế men khử HMG-CoA tăng lên khi sử dụng đồng thời các fibrat khác, nên thận trọng khi sử dụng fluvastatin khi sử dụng đồng thời với các fibrat khác.

Niacin

Tăng nguy cơ tổn thương cơ xương khi sử dụng fluvastatin đồng thời với niacin liều cao (> 1g/ngày) ; nên cân nhắc giảm liều fluvastatin trong trường hợp này

Glyburide

Sử dụng đồng thời fluvastatin và glyburide làm tăng tác dụng glyburide. Bệnh nhân điều trị đồng thời glyburide và fluvastatin nên tiếp tục được theo dõi một cách thích hợp.

Phenytoin

Sử dụng đồng thời fluvastatin và phenytoin làm tăng tác dụng phenytoin. Bệnh nhân nên tiếp tục được theo dõi một cách thích hợp khi bắt đầu điều trị bằng fluvastatin hoặc khi thay đổi liều fluvastatin.

Warfarin

Chảy máu và/hoặc tăng thời gian prothrombin đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng thuốc chống đông máu coumarin đồng thời với các chất ức chế HMG-CoA reductase khác. Do đó, những bệnh nhân dùng thuốc chống đông máu loại warfarin nên được theo dõi chặt chẽ thời gian prothrombin khi bắt đầu sử dụng fluvastatin sodium hoặc thay đổi liều lượng fluvastatin sodium.

Colchicine

Tăng nguy cơ tổn thương cơ xương khi sử dụng fluvastatin đồng thời với Colchicine. Các trường hợp bệnh cơ, bao gồm cả tiêu cơ vân, đã được báo cáo khi dùng đồng thời fluvastatin với colchicine, và nên thận trọng khi kê đơn fluvastatin với colchicine.

9.2. 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 nghiêm trọng sau đây đã được nêu trong phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:

- Tiêu cơ vân với myoglobin niệu, suy thận cấp tính và bệnh cơ (bao gồm cả viêm cơ)
- Bất thường về Enzyme gan.

Phân loại tác dụng không mong muốn theo tần suất như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$), không xác định (không ước lượng được tần suất từ dữ liệu lâm sàng sẵn có).

Dữ liệu nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân là người lớn

Do các nghiên cứu lâm sàng về fluvastatin được tiến hành ở các đối tượng nghiên cứu và thiết kế nghiên cứu khác nhau, tần suất các tác dụng không mong muốn quan sát được trong các nghiên cứu lâm sàng về fluvastatin không thể so sánh trực tiếp với tần suất các tác dụng không mong muốn quan sát được trong các nghiên cứu lâm sàng của các statin khác và có thể không phản ánh tần suất các tác dụng không mong muốn quan sát được trong thực hành lâm sàng.

Trong cơ sở dữ liệu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược của viên nang fluvastatin trên 2326 bệnh nhân được điều trị bằng fluvastatin (độ tuổi từ 18-75, 44% phụ nữ, 94% người da trắng, 4% người da đen, 2% các sắc tộc khác) với thời gian điều trị trung

bình là 24 tuần, 3,4% bệnh nhân dùng fluvastatin và 2,3% bệnh nhân dùng giả dược đã ngừng dùng do tác dụng không mong muốn bất kể nguyên nhân. Các tác dụng không mong muốn phổ biến nhất dẫn đến ngừng điều trị và xảy ra với tỷ lệ cao hơn so với giả dược là: tăng transaminase (0,8%), đau bụng trên (0,3%), khó tiêu (0,3%), mệt mỏi (0,2%) và tiêu chảy (0,2%).

Các tác dụng phụ liên quan đến lâm sàng xảy ra trong các nghiên cứu có đối chứng với viên nang fluvastatin với tần suất $\geq 2\%$, bất kể nguyên nhân, bao gồm những điều sau:

Bảng 1: Các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng được báo cáo ở $\geq 2\%$ bệnh nhân điều trị bằng Fluvastatin và có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn giả dược trong các thử nghiệm có đối chứng với giả dược

Thử nghiệm bất kể nguyên nhân (% bệnh nhân) Liều dùng tổng hợp

Hệ cơ quan	Các tác dụng không mong muốn	Fluvastatin (*) N = 2326 (%)	Giả dược (*) N = 960 (%)
Cơ xương khớp	Đau cơ	5,0	4,5
	Viêm khớp	2,1	2,0
	Bệnh khớp	NA	NA
Hô hấp	Viêm xoang	2,6	1,9
	Viêm phế quản	1,8	1,0
Rối loạn tiêu hoá	Khó tiêu	7,9	3,2
	Tiêu chảy	4,9	4,2
	Đau bụng	4,9	3,8
	Buồn nôn	3,2	2,0
	Đầy hơi	2,6	2,5
	Bệnh lý ở răng	2,1	1,7
Tâm thần	Mất ngủ	2,7	1,4
Sinh dục	Nhiễm trùng đường tiết niệu	1,6	1,1
	Đau đầu	8,9	7,8
	Các triệu chứng giống cúm	5,1	5,7
	Chấn thương do tai nạn	5,1	4,8
	Mệt mỏi	2,7	2,3
	Dị ứng	2,3	2,2

(*) Các thử nghiệm có kiểm soát với viên nang fluvastatin (20 và 40 mg mỗi ngày và 40 mg hai lần mỗi ngày) so với giả dược.

Nghiên cứu phòng ngừa can thiệp bằng Fluvastatin

Tác dụng khi dùng viên nang fluvastatin 40 mg x 2 lần/ngày đối với nguy cơ bệnh tim mạch tái phát đã được đánh giá ở 1677 bệnh nhân mắc CHD đã trải qua thủ thuật can thiệp mạch vành qua da (PCI). Đây là một nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng. Đối giả được, bệnh nhân được điều trị bằng tư vấn về chế độ ăn uống/lối sống và dùng viên nang fluvastatin 40 mg (n = 844) hoặc giả được (n = 833) hai lần mỗi ngày trong thời gian trung bình là 3,9 năm

Bảng 2: Các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng được báo cáo ở $\geq 2\%$ ở bệnh nhân được điều trị bằng Fluvastatin và có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn giả được trong thử nghiệm bất kể nguyên nhân (% bệnh nhân)

Hệ cơ quan	Các tác dụng không mong muốn	Fluvastatin 40 mg b.i.d. N = 822 (%)	Giả được N = 818 (%)
Rối loạn tim	Rung nhĩ	2,4	2,0
Rối loạn tiêu hoá	Đau bụng vùng trên	6,3	4,5
	Táo bón	3,3	2,1
	Rối loạn tiêu hoá	4,5	4,0
	Rối loạn dạ dày	2,7	2,1
	Buồn nôn	2,7	2,3
Rối loạn chung	Mệt mỏi	4,7	3,8
	Phù ngoại biên	4,4	2,9
Nhiễm trùng và ký sinh trùng	Viêm phế quản	2,3	2,0
	Viêm mũi họng	2,8	2,1
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau khớp	2,1	1,8
	Đau cơ	2,2	1,6
	Đau tứ chi	4,1	2,7
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt	3,9	3,5
	Ngất	2,4	2,2
Rối loạn hô hấp	Khó thở khi gắng sức	2,8	2,4
Rối loạn mạch máu	Tăng huyết áp	5,8	4,2
	Đau cách hồi	2,3	2,1

Dữ liệu nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhi

Ở những bệnh nhân < 18 tuổi, hiệu quả và độ an toàn chưa được nghiên cứu trong thời gian điều trị lâu hơn hai năm.

Trong hai nghiên cứu nhãn mở, không kiểm soát, 66 bé trai và 48 bé gái bị tăng cholesterol máu có tính chất gia đình dị hợp tử (9-16 tuổi, 80% người da trắng, 19% người khác [hỗn hợp sắc tộc], 1% người châu Á) được điều trị bằng fluvastatin dưới dạng fluvastatin sodium. Viên nang 20 mg - 40 mg x 2 lần/ngày hoặc viên nén giải phóng kéo dài fluvastatin 80 mg

Dữ liệu sau khi đưa thuốc ra thị trường

Vì những tác dụng không mong muốn từ các báo cáo tự phát được báo cáo một cách tự nguyện từ một quần thể có quy mô không xác định, do đó, nhìn chung không thể ước tính tần suất của họ một cách đáng tin cậy hoặc thiết lập mối quan hệ nhân quả với việc tiếp xúc với thuốc. Các tác dụng sau đây đã được báo cáo với các loại thuốc trong nhóm này. Không phải tất cả các tác dụng được liệt kê dưới đây nhất thiết phải liên quan đến liệu pháp fluvastatin.

Cơ xương: chuột rút cơ, đau cơ, bệnh cơ, tiêu cơ vân, đau khớp, co thắt cơ, yếu cơ, viêm cơ. Đã có nhưng rất hiếm những báo cáo về bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch liên quan đến việc sử dụng statin

Thần kinh: rối loạn chức năng của một số dây thần kinh sọ (bao gồm thay đổi vị giác, suy giảm vận động ngoài mắt, liệt mắt), run, hoa mắt, chóng mặt, dị cảm, giảm cảm giác, rối loạn cảm giác, bệnh thần kinh ngoại biên, liệt dây thần kinh ngoại biên.

Hiếm có báo cáo sau lưu hành về suy giảm nhận thức (ví dụ: mất trí nhớ, hay quên, mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ, lú lẫn) liên quan đến việc sử dụng statin. Những vấn đề về nhận thức này đã được báo cáo đối với tất cả các statin. Các báo cáo nói chung là không nghiêm trọng và có thể hồi phục khi ngừng sử dụng statin, với thời gian khởi phát triệu chứng khác nhau (1 ngày đến nhiều năm) và hết triệu chứng (trung bình 3 tuần).

Tâm thần: lo lắng, mất ngủ, trầm cảm, rối loạn tâm thần

Hô hấp: bệnh phổi kẽ

Phản ứng quá mẫn: Một hội chứng quá mẫn rõ ràng hiếm khi được báo cáo bao gồm một hoặc nhiều đặc điểm sau: sốc phản vệ, phù mạch, hội chứng giống lupus ban đỏ, đau đa cơ do thấp khớp, viêm mạch, ban xuất huyết, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu tán huyết, ANA dương tính, ESR (tốc độ lắng hồng cầu) tăng, tăng bạch cầu ái toan, viêm khớp, đau khớp, nổi mề đay, suy nhược, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, sốt, ớn lạnh, đỏ bừng, khó chịu, khó thở, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hồng ban đa dạng, bao gồm cả hội chứng Stevens-Johnson.

Tiêu hóa: viêm tụy, viêm gan, bao gồm viêm gan hoạt động mạn tính, vàng da ứ mật, chuyển hóa mỡ trong gan, xơ gan, hoại tử gan tối cấp, ung thư gan, chán ăn, nôn, suy gan gây tử vong và không gây tử vong.

Da: phát ban, viêm da, bao gồm viêm da bóng nước, chàm, rụng tóc, ngứa, nhiều thay đổi về da (ví dụ: nốt sần, đổi màu, khô da/màng nhầy, thay đổi tóc/móng tay).

Sinh sản: nữ hóa tuyến vú, giảm ham muốn tình dục, rối loạn cương dương.

Mắt: tiến triển đục thủy tinh thể (đục thủy tinh thể), liệt vận nhãn.

Bất thường các chỉ số sinh hóa: tăng transaminase, phosphatase kiềm, gammaglutamyl transpeptidase và bilirubin; bất thường chức năng tuyến giáp.

Một số tác dụng không mong muốn của nhóm statin

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

11. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Cho đến nay, dữ liệu về quá liều fluvastatin còn hạn chế. Nếu xảy ra quá liều, nên điều trị triệu chứng bằng cách theo dõi các chỉ số và nên tiến hành các biện pháp hỗ trợ khi cần thiết. Khả năng thẩm tách của fluvastatin sodium và các chất chuyển hóa của nó ở người hiện chưa được biết.

Ở trẻ em, đã có báo cáo về quá liều fluvastatin sodium ở trẻ em bao gồm trẻ 2 tuổi và trẻ khác 3 tuổi, một trong hai trẻ có thể đã ăn phải fluvastatin sodium. Lượng fluvastatin sodium tối đa có thể được hấp thụ là 80 mg (4 x 20 mg). Cả hai trẻ em đều được gây nôn bằng ipecac và không có viên nang nào được nhìn thấy trong quá trình nôn của chúng. Cả hai đứa trẻ đều không gặp phải bất kỳ triệu chứng bất lợi nào và cả hai đều hồi phục sau sự cố mà không gặp vấn đề gì.

Trong dữ liệu sau khi đưa thuốc ra thị trường, đã có báo cáo về việc vô tình nuốt phải viên nén fluvastatin ở trẻ sơ sinh đến 3 tuổi. Trong một trường hợp, giá trị CPK huyết thanh tăng đã được ghi nhận. Đã có báo cáo về quá liều cố ý ở thanh thiếu niên với sự phát triển của tăng men gan, co giật và viêm dạ dày ruột/nôn mửa/tiêu chảy.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: C10A A04

Nhóm dược lý: Chất ức chế HMG-CoA reductase

Fluvastatin, một chất làm giảm cholesterol tổng hợp toàn phần, là một chất ức chế cạnh tranh của HMG-CoA reductase, chịu trách nhiệm chuyển đổi HMG-CoA thành mevalonat, một tiền chất của sterol, bao gồm cả cholesterol. Fluvastatin phát huy tác dụng chính ở gan và là hỗn hợp racemic của 2 đồng phân erythro enatiomer, trong đó một chất có hoạt tính dược lý. Sự ức chế sinh tổng hợp cholesterol làm giảm cholesterol trong tế bào gan, kích

thích tổng hợp các thụ thể LDL và do đó làm tăng thanh thải LDL ra khỏi tuần hoàn các phân tử LDL. Kết quả cuối cùng của các cơ chế này là làm giảm nồng độ cholesterol trong huyết tương.

Fluvastatin làm giảm Total-C, LDL-C, Apo B, và triglycerid, đồng thời làm tăng HDL-C ở bệnh nhân tăng cholesterol máu và rối loạn lipid máu hỗn hợp.

13. ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi uống viên nang, fluvastatin đạt nồng độ đỉnh trong vòng chưa đầy 1 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối là 24% (khoảng 9% -50%) sau khi uống liều 10 mg.

Ở trạng thái ổn định, uống fluvastatin vào bữa tối làm giảm C_{max} 50%, giảm AUC 11% và tăng T_{max} lên gấp 2 lần so với uống sau bữa tối 4 giờ. Không có sự khác biệt đáng kể về tác dụng hạ lipid máu giữa hai cách dùng. Sau khi uống một hoặc nhiều liều trên 20 mg, fluvastatin có sự bão hòa chuyển hóa bước đầu dẫn đến nồng độ fluvastatin trong huyết tương tỷ lệ thuận với liều dùng.

Fluvastatin được dùng dưới dạng viên nén fluvastatin sodium giải phóng kéo dài 80 mg, đạt nồng độ đỉnh trong khoảng 3 giờ khi nhịn đói, sau bữa ăn ít chất béo; hoặc 2,5 giờ sau bữa ăn ít chất béo. Sinh khả dụng tương đối trung bình của viên nén giải phóng kéo dài so với viên nang giải phóng ngay chứa fluvastatin được uống khi đói là khoảng 29% (khoảng 9% - 66%). Ăn nhiều chất béo làm chậm quá trình hấp thu (T_{max} : 6 giờ) và làm tăng sinh khả dụng của viên nén giải phóng kéo dài khoảng 50%. Tuy nhiên, nồng độ đỉnh của viên nén giải phóng kéo dài chứa fluvastatin sodium sau bữa ăn nhiều chất béo thấp hơn nồng độ đỉnh sau khi uống liều đơn hoặc liều hai lần mỗi ngày của viên nang fluvastatin 40 mg.

Phân bố

98% Fluvastatin liên kết với protein huyết tương. Thể tích phân bố trung bình (VDss) ước tính là 0,35 L/kg. Ở nồng độ điều trị, liên kết với protein của fluvastatin không bị ảnh hưởng bởi warfarin, salicylic acid và glyburide.

Chuyển hoá

Fluvastatin được chuyển hóa ở gan, chủ yếu thông qua quá trình hydroxyl hóa vòng indole ở vị trí 5 và 6; ngoài ra còn thông qua N-dealkyl hóa và beta-oxid hóa chuỗi bên. Các chất chuyển hóa hydroxy có một số tác dụng dược lý nhưng không lưu thông trong tuần hoàn. Fluvastatin có hai chất đối kháng. Cả hai chất đối kháng của fluvastatin đều được chuyển hóa theo cách tương tự.

Dữ liệu *in vitro* cho thấy quá trình chuyển hóa fluvastatin liên quan đến nhiều isozyme Cytochrome P450 (CYP). Isoenzym chủ yếu tham gia vào quá trình chuyển hóa fluvastatin (khoảng 75%) là CYP2C9, trong khi isoenzym CYP2C8 và CYP3A4 tham gia ở mức độ ít hơn nhiều, lần lượt là khoảng 5% và khoảng 20%.

Thải trừ

Sau khi uống, fluvastatin được thải trừ chủ yếu (khoảng 90%) qua phân dưới dạng chất chuyển hóa, và dưới 2% dưới dạng thuốc còn hoạt tính (fluvastatin). Khoảng 5% liều dùng

có đánh dấu phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu. Thời gian bán thải ($t_{1/2}$) của fluvastatin là khoảng 3 giờ.

Các đối tượng đặc biệt:

Suy thận
Ở những bệnh nhân suy thận từ trung bình đến nặng (CL_{Cr} 10-40 mL/phút), AUC và C_{max} tăng khoảng 1,2 lần sau khi dùng liều duy nhất 40 mg fluvastatin so với người tình nguyện khỏe mạnh. Ở những bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối đang chạy thận nhân tạo, AUC tăng khoảng 1,5 lần. Viên nén giải phóng kéo dài chứa Fluvastatin sodium chưa được đánh giá ở bệnh nhân suy thận. Tuy nhiên, mức phơi nhiễm toàn thân sau khi dùng viên nén giải phóng kéo dài fluvastatin sodium thấp hơn so với sau khi dùng viên nang giải phóng ngay 40 mg.

Suy gan

Ở bệnh nhân suy gan do xơ gan, AUC và C_{max} của fluvastatin tăng khoảng 2,5 lần so với người khỏe mạnh sau khi dùng liều duy nhất 40 mg. Tỷ lệ đồng phân của hai đồng phân của fluvastatin ở bệnh nhân suy gan so với người khỏe mạnh là tương đương.

Người cao tuổi

Nồng độ fluvastatin trong huyết tương không khác biệt đáng kể ở bệnh nhân > 65 tuổi so với bệnh nhân từ 21 đến 49 tuổi.

Giới tính

Trong một nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của tuổi tác và giới tính đến dược động học của fluvastatin, không có sự khác biệt đáng kể về mức phơi nhiễm fluvastatin giữa nam và nữ, ngoại trừ giữa nữ giới trẻ tuổi và nam giới trẻ tuổi (cả hai đều ở độ tuổi 21-49), trong đó AUC tăng khoảng 30% ở nữ giới. Việc điều chỉnh liều theo cân nặng cơ thể làm giảm mức độ khác biệt.

Trẻ em: Chưa có dữ liệu dược động học ở trẻ em.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng, vỉ nhôm- nhôm.

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

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 30 tháng kể từ ngày sản xuất. Xem thông tin trên nhãn hộp.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SOHA VIMEX

Địa chỉ: Đường N1 - Khu công nghiệp Yên Mỹ II, Thị trấn Yên Mỹ, Huyện Yên Mỹ, Tỉnh Hưng Yên, Việt Nam.