



## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

### NADY-PITAV 2

#### Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Để xa tầm tay trẻ em.

#### 1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên chứa:

Thành phần hoạt chất: Pitavastatin 2 mg  
(Dưới dạng Pitavastatin calci 2,09 mg)

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 102, bột talc, natri starch glycolat, colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat, hypromellose, macrogol 6000, titan dioxyd, oxyd sắt đỏ.

#### 2. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén tròn bao phim màu hồng.

#### 3. CHỈ ĐỊNH:

Người lớn: bổ trợ cùng liệu pháp ăn uống trong:

- Rối loạn lipid huyết ở người tăng cholesterol máu tiên phát và loạn lipid máu hỗn hợp, tăng cholesterol huyết có tính chất gia đình đồng hợp tử và tăng triglycerid huyết.
- Dự phòng tiên phát tai biến tim mạch ở người tăng cholesterol huyết chưa có biểu hiện lâm sàng rõ rệt về bệnh mạch vành, nhằm giảm nguy cơ tai biến mạch vành cấp nặng đầu tiên (vd: nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực không ổn định, phải làm thủ thuật tái tạo mạch vành, tử vong do mạch vành hoặc đột quy).
- Dự phòng thứ phát tai biến tim mạch ở người bệnh tăng cholesterol máu đã có biểu hiện lâm sàng về bệnh mạch vành (nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực trước đó...) nhằm giảm nguy cơ tử vong, làm giảm tái diễn nhồi máu cơ tim, đột quy hoặc cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, phải nằm viện do suy tim sung huyết, và giảm nguy cơ phải tiến hành thủ thuật tái tạo mạch vành.
- Dự phòng tai biến tim mạch ở người bệnh đái tháo đường có hoặc không có bằng chứng lâm sàng mắc bệnh mạch vành và tăng cholesterol máu nhằm làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần và LDL cholesterol cao trong huyết thanh và giảm nguy cơ tai biến mạch vành lần đầu hoặc tái diễn (dự phòng tiên phát hoặc thứ phát).
- Làm giảm tiến triển xơ vữa mạch vành ở người tăng cholesterol huyết có biểu hiện lâm sàng bệnh mạch vành gồm có nhồi máu cơ tim trước đó.

Trẻ em  $\geq 8$  tuổi: tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử để giảm cholesterol toàn phần, cholesterol LDL và apolipoprotein B (apo B).

#### 4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

##### Liều dùng:

Người lớn và trẻ em  $\geq 8$  tuổi:

- Liều khởi đầu: 2 mg/ ngày một lần.
- Liều tối đa: 4 mg/ ngày một lần.

Bệnh nhân suy thận:

- Bệnh nhân suy thận vừa (eGFR: 30-59 mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>): liều khởi đầu 1 mg/ngày.
  - Bệnh nhân suy thận nặng (eGFR: 15-29 mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>): liều khởi đầu 1 mg/ngày.
  - Bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối phải chạy thận nhân tạo: liều khởi đầu 1 mg/ngày.
- Liều tối đa cho những bệnh nhân này là 2 mg/ ngày một lần.



## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Điều chỉnh liều dùng do tương tác thuốc:

- Ở những bệnh nhân dùng erythromycin: không vượt quá 1 mg/ ngày một lần.

- Ở những bệnh nhân dùng rifampin: không vượt quá 2 mg/ ngày một lần.

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)

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, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.

Kết hợp có tương tác của pitavastatin với các chất ức chế protease của HIV và HCV:

Pitavastatin+ Atazanavir : Không hạn chế về liều dùng

Pitavastatin +Atazanavir + Ritonavir : Không hạn chế về liều dùng

Pitavastatin + Darunavir + Ritonavir: Không hạn chế về liều dùng

Pitavastatin + Lopinavir + Ritonavir: Không hạn chế về liều dùng

### Cách dùng:

Dùng đường uống mỗi ngày một lần, lúc no hoặc đói, cùng một thời điểm mỗi ngày. Sự tổng hợp cholesterol ở gan xảy ra chủ yếu vào ban đêm, dùng thuốc vào buổi tối sẽ làm tăng hiệu lực thuốc.

Cá nhân hóa liều dùng theo đặc điểm của từng bệnh nhân, mục tiêu điều trị và đáp ứng.

Sau khi bắt đầu dùng thuốc, theo dõi nồng độ lipid huyết sau 4 tuần và điều chỉnh liều lượng phù hợp.

### 5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn cảm với pitavastatin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Sử dụng đồng thời cyclosporin.

Bệnh gan đang tiến triển hoặc transaminase huyết thanh tăng dai dẳng không giải thích được.

Thời kỳ mang thai hoặc cho con bú.

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).

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, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.

Kết hợp có tương tác của pitavastatin với các chất ức chế protease của HIV và HCV:

- Pitavastatin+ Atazanavir : Không hạn chế về liều dùng
- Pitavastatin +Atazanavir + Ritonavir : Không hạn chế về liều dùng
- Pitavastatin + Darunavir + Ritonavir: Không hạn chế về liều dùng
- Pitavastatin + Lopinavir + Ritonavir: Không hạn chế về liều dùng

### 6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Trước và trong khi điều trị với nhóm statin, nên kết hợp kiểm soát cholesterol máu bằng các biện pháp thay đổi lối sống như chế độ ăn, giảm cân, tập thể dục, và điều trị các bệnh có thể là nguyên nhân của tăng lipid. Phải tiến hành định lượng lipid định kỳ và điều chỉnh liều lượng theo đáp ứng của người bệnh với thuốc.

Mục tiêu điều trị là giảm cholesterol LDL vì vậy cần sử dụng nồng độ cholesterol LDL để bắt đầu điều trị và đánh giá đáp ứng điều trị. Chỉ khi không xét nghiệm được cholesterol LDL, mới sử dụng cholesterol toàn phần để theo dõi điều trị.

*Bệnh cơ và tiêu cơ vân*

Tiêu cơ vân nặng hoặc gây tử vong đã xảy ra với các statin tuy hiếm. Nên định lượng nồng độ CK (creatin kinase) huyết thanh trước khi bắt đầu liệu pháp statin, đặc biệt đối với người

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



bệnh có nguy cơ cao nhiễm độc cơ xương (người cao tuổi, người da đen, người dùng phối hợp với thuốc độc cho cơ, suy giảm chức năng thận, suy giáp) để giúp chẩn đoán bệnh cơ ở người bệnh sau này có tác dụng phụ; tuy nhiên, không khuyến cáo giám sát thường quy nồng độ CK huyết thanh khi không có biểu hiện lâm sàng.

Liều khuyến cáo tối đa của pitavastatin là 4 mg mỗi ngày.

Pitavastatin chống chỉ định ở những bệnh nhân dùng cyclosporin và không được khuyến cáo ở những bệnh nhân dùng gemfibrozil. Liều dùng pitavastatin giới hạn cho bệnh nhân dùng erythromycin hoặc rifampin. Sử dụng đồng thời niacin (> 1 gram/ngày), fibrat và colchicin với pitavastatin cũng có thể làm tăng nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân.

Ngừng sử dụng thuốc nếu nồng độ CK tăng cao rõ rệt hoặc được chẩn đoán hoặc nghi ngờ bệnh cơ (đau cơ, đau hoặc yếu với CK trên mười lần giới hạn trên). Nếu đau cơ mà không tăng hoặc tăng vừa phải CK huyết thanh (3 - 10 lần giới hạn trên), phải giám sát người bệnh hàng tuần, cho tới khi các triệu chứng đỡ, nếu xấu đi, phải ngừng thuốc.

Tạm thời ngừng thuốc hoặc ngừng hẳn ở bất cứ người bệnh nào có biểu hiện bị bệnh cơ cấp và nặng hoặc có yếu tố nguy cơ dễ bị suy thận cấp do tiêu cơ vân, như nhiễm khuẩn cấp nặng, hạ huyết áp, phẫu thuật và chấn thương lớn, bất thường về chuyển hóa, nội tiết, điện giải hoặc cơ giât không kiểm soát được.

Thông báo cho bệnh nhân về nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân khi bắt đầu dùng thuốc hoặc tăng liều. Hướng dẫn bệnh nhân báo cáo kịp thời bất kỳ đau cơ, đau cơ lan tỏa, yếu cơ không giải thích được đặc biệt nếu đi kèm với khó chịu hoặc sốt.

### *Rối loạn chức năng gan*

Một số ít người bệnh uống statin thấy tăng rõ rệt transaminase huyết thanh (> 3 lần giới hạn bình thường). Khi ngừng thuốc ở những người bệnh này, nồng độ transaminase thường hạ từ từ trở về mức trước điều trị. Một vài người trong số người bệnh này trước khi điều trị với statin đã có những kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường và/hoặc uống nhiều rượu. Vì vậy cần tiến hành các xét nghiệm chức năng gan trước khi bắt đầu điều trị và sau đó chỉ làm lại khi lâm sàng có chỉ định (như có các biểu hiện gợi ý có tổn thương gan). Cần sử dụng thận trọng thuốc này ở người bệnh uống nhiều rượu và/hoặc có tiền sử bệnh gan.

### *Tăng HbA1c và nồng độ glucose huyết thanh lúc đói*

Tăng HbA1c và nồng độ glucose huyết thanh lúc đói đã được báo cáo với pitavastatin. Tối ưu hóa các biện pháp thay đổi lối sống, bao gồm tập thể dục thường xuyên, duy trì trọng lượng cơ thể khỏe mạnh, lựa chọn thực phẩm sạch và tốt cho sức khỏe.

### *Liên quan tá dược lactose*

Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hay rối loạn hấp thu glucose - galactose không nên sử dụng thuốc này do thành phần thuốc có chứa lactose.

### *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)

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.

### *Kết hợp có tương tác của pitavastatin với các chất ức chế protease của HIV và HCV:*

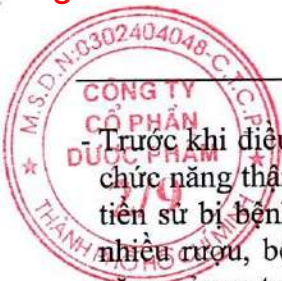
- Pitavastatin + Atazanavir : Không hạn chế về liều dùng
- Pitavastatin + Atazanavir + Ritonavir : Không hạn chế về liều dùng
- Pitavastatin + Darunavir + Ritonavir: Không hạn chế về liều dùng
- Pitavastatin + Lopinavir + Ritonavir: Không hạn chế về liều dùng

Nên 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.

Cần nhắc theo dõi creatin kinase (CK) trong trường hợp:



## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



- 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.

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

#### Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Các chất ức chế HMG-CoA reductase làm giảm tổng hợp cholesterol và có thể cả nhiều chất có hoạt tính sinh học khác có nguồn gốc từ cholesterol, nên thuốc có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ có thai. Vì vậy chống chỉ định sử dụng cho phụ nữ có thai. Khi phát hiện có thai phải ngưng thuốc ngay lập tức.

#### Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Nhiều thuốc thuộc nhóm statin phân bố vào sữa mẹ. Không có thông tin có sẵn về tác dụng của pitavastatin cho trẻ bú mẹ hoặc ảnh hưởng đến sự tiết sữa. Vì vậy thuốc có khả năng gây tác dụng không mong muốn cho trẻ bú mẹ, nên chống chỉ định dùng thuốc này ở phụ nữ cho con bú.

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

Lưu ý rằng đau đầu, chóng mặt có thể xảy ra trong thời gian dùng thuốc. Thận trọng khi lái xe, vận hành máy móc.

### 9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Hay gặp viêm cơ và tiêu cơ vân hơn ở người bệnh điều trị phối hợp pitavastatin với cyclosporin, erythromycin, gemfibrozil, hoặc với niacin ở liều hạ lipid (> 1 g/ngày), các dẫn chất acid fibric khác ngoài gemfibrozil (như fenofibrat), colchicin:

*Cyclosporin:* chống chỉ định dùng chung với pitavastatin vì làm tăng đáng kể phơi nhiễm pitavastatin và tăng nguy cơ tiêu cơ vân.

*Gemfibrozil:* gemfibrozil có thể gây ra bệnh cơ khi dùng một mình. Nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân tăng lên khi dùng đồng thời gemfibrozil với pitavastatin. Tránh sử dụng đồng thời hai thuốc này.

*Erythromycin:* erythromycin làm tăng đáng kể phơi nhiễm pitavastatin và làm tăng nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân. Ở bệnh nhân dùng erythromycin, liều dùng không vượt quá 1 mg/ngày một lần.

*Rifampin:* rifampin làm tăng đáng kể phơi nhiễm pitavastatin và làm tăng nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân. Ở những bệnh nhân dùng rifampin, liều dùng không vượt quá 2 mg/ngày một lần.

*Fibrat:* Fibrat có thể gây ra bệnh cơ khi dùng một mình. Nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân tăng khi sử dụng đồng thời fibrat với pitavastatin. Cân nhắc giữa lợi ích của việc dùng fibrat đồng thời với pitavastatin với nguy cơ gia tăng bệnh cơ và tiêu cơ vân.

*Niacin:* Nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân có thể tăng lên khi dùng đồng thời niacin ( $\geq 1g$ /ngày) với pitavastatin. Cân nhắc giữa lợi ích của việc dùng niacin ( $\geq 1g$ / ngày) đồng thời với pitavastatin với nguy cơ gia tăng bệnh cơ và tiêu cơ vân.

*Colchicin:* Các trường hợp bệnh cơ và tiêu cơ vân đã được báo cáo khi dùng đồng thời colchicin với pitavastatin. Cân nhắc giữa lợi ích của việc dùng colchicin đồng thời với pitavastatin với nguy cơ gia tăng bệnh cơ và tiêu cơ vân.



## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Các thuốc nhóm statin có thể làm tăng tác dụng của warfarin. Phải xác định thời gian prothrombin trước khi bắt đầu dùng statin và theo dõi thường xuyên trong giai đoạn đầu điều trị để bảo đảm không có thay đổi nhiều về thời gian prothrombin.

Các nhựa gắn acid mật có thể làm giảm rõ rệt khả dụng sinh học của thuốc nhóm statin khi uống cùng, vì vậy thời gian dùng 2 thuốc này phải cách xa nhau.

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)

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.

*Kết hợp có tương tác của pitavastatin với các chất ức chế protease của HIV và HCV:*

Pitavastatin + Atazanavir : Không hạn chế về liều dùng

Pitavastatin + Atazanavir + Ritonavir : Không hạn chế về liều dùng

Pitavastatin + Darunavir + Ritonavir: Không hạn chế về liều dùng

Pitavastatin + Lopinavir + Ritonavir: Không hạn chế về liều dùng

### 10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Nói chung statin dung nạp tốt, tỷ lệ phải ngừng thuốc thấp hơn so với các thuốc hạ lipid khác. Tần số ADR ở mọi statin tương tự như nhau:

*Thường gặp, ADR  $> 1/100$*

Tiêu hóa: Tiêu chảy, táo bón, đầy hơi, đau bụng và buồn nôn, gặp ở khoảng 5 % bệnh nhân.  
Thần kinh trung ương: Đau đầu (4 - 9 %), chóng mặt (3 - 5 %), nhìn mờ (1 - 2 %), mất ngủ, suy nhược.

Thần kinh - cơ và xương: Đau cơ, đau khớp.

Gan: Các kết quả thử nghiệm chức năng gan tăng hơn 3 lần giới hạn trên, ở 2 % người bệnh, nhưng phần lớn là không có triệu chứng và hồi phục khi ngừng thuốc.

*Ít gặp,  $1/1\ 000 < ADR < 1/100$*

Thần kinh - cơ và xương: Bệnh cơ (kết hợp yếu cơ và tăng hàm lượng creatin phosphokinase huyết tương (CPK)).

Da: Ban da. Hô hấp: Viêm mũi, viêm xoang, viêm họng, ho.

*Hiếm gặp, ADR  $< 1/1\ 000$*

TKTW: Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn).

Thần kinh - cơ và xương: Viêm cơ, tiêu cơ vân, dẫn đến suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu.

Nội tiết: Tăng HbA1c và nồng độ glucose huyết thanh lúc đói. Có thể tăng nguy cơ phát triển đái tháo đường.

Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...)

Tăng đường huyết

Tăng HbA1c

#### **Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Các thay đổi nồng độ enzym gan trong huyết thanh thường xảy ra ở những tháng đầu điều trị bằng statin. Người bệnh nào có nồng độ transaminase huyết thanh cao phải theo dõi xét nghiệm chức năng gan lần thứ hai để xác nhận kết quả và theo dõi điều trị cho tới khi các bất thường trở về bình thường. Nếu nồng độ transaminase huyết thanh AST hoặc ALT (GOT hoặc GPT) dai dẳng lên quá 3 lần giới hạn trên, thì phải ngừng điều trị bằng statin.

Bệnh nhân phải báo cáo ngay khi có bất kỳ biểu hiện nào như đau cơ không rõ lý do, nhạy cảm đau và yếu cơ, đặc biệt nếu kèm theo khó chịu hoặc sốt.

Ngừng dùng thuốc nếu nồng độ CPK tăng rõ rệt, cao hơn 10 lần giới hạn trên và nếu chẩn đoán hoặc nghi ngờ là bệnh cơ.

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



### 11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Nếu xảy ra quá liều, cần điều trị triệu chứng và hỗ trợ khi cần thiết. Do gắn kết mạnh với protein huyết tương, thẩm tách máu không hy vọng làm tăng đáng kể thanh thải pitavastatin.

### 12. THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG:

#### **Đặc tính dược lực học:**

Nhóm dược lý: Thuốc chống tăng lipid huyết (nhóm chất ức chế HMG-CoA reductase, nhóm statin).

Mã ATC: C10AA08.

#### *Cơ chế tác động*

Pitavastatin là chất ức chế 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzym A reductase (HMG-CoA reductase), là enzym xúc tác chuyển đổi HMG-CoA thành acid mevalonic, một tiền thân sớm của cholesterol.

#### *Tác động dược lực*

Ức chế HMG-CoA reductase làm giảm tổng hợp cholesterol trong gan và làm giảm nồng độ cholesterol trong tế bào. Điều này kích thích làm tăng các thụ thể LDC-cholesterol trên màng tế bào gan, do đó làm tăng thanh thải LDL ra khỏi tuần hoàn, làm giảm nồng độ cholesterol toàn bộ, LDC-C và VLDC-C trong huyết tương. Thuốc cũng có khuynh hướng làm giảm nồng độ triglycerid và làm tăng HDL-C trong huyết tương.

Ngoài ra, thuốc còn có tác dụng chống xơ vữa động mạch, làm chậm quá trình tiến triển và/hoặc làm thoái lui xơ vữa động mạch vành và/hoặc động mạch cảnh. Cơ chế tác dụng hiện nay chưa biết đầy đủ, nhưng tác dụng này có thể độc lập đối với tác dụng điều hòa lipid huyết.

Tác dụng giảm huyết áp: nhóm statin làm giảm huyết áp ở người tăng huyết áp và tăng cholesterol huyết tiên phát. Tác dụng giảm huyết áp có thể liên quan đến phục hồi loạn năng nội mô do statin, hoạt hóa oxyd nitric synthase nội mô và làm giảm nồng độ aldosteron huyết tương.

Tác dụng chống viêm: Ở người tăng cholesterol huyết, kèm hoặc không kèm bệnh động mạch vành cho thấy nhóm statin có thể có hoạt tính chống viêm. Liệu pháp statin ở những bệnh nhân này làm giảm nồng độ huyết tương CRP (C-reactive protein). Nồng độ CRP cũng giảm ở người bệnh có cholesterol huyết bình thường có nồng độ CRP cao trước khi điều trị. Tác dụng đối với nồng độ CRP không tương quan với thay đổi nồng độ LDL-C. Các nghiên cứu gần đây cho thấy làm giảm nồng độ CRP có thể làm giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim tái phát hoặc tử vong do nguyên nhân mạch vành.

#### **Đặc tính dược động học:**

##### *Hấp thu*

Pitavastatin được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa, nồng độ đỉnh trong huyết tương của pitavastatin đạt được khoảng 1 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối của dung dịch uống pitavastatin là 51%.  $C_{max}$  và AUC của pitavastatin không khác nhau sau khi dùng thuốc buổi tối hoặc buổi sáng.

Ở những người khỏe mạnh dùng 4 mg pitavastatin, sau khi dùng liều buổi tối sự thay đổi LDL-C so với mức cơ bản hơi lớn hơn sau khi dùng thuốc vào buổi sáng.

Pitavastatin được hấp thu ở ruột non nhưng rất ít trong ruột kết.

Dùng pitavastatin với bữa ăn nhiều chất béo (hàm lượng chất béo 50%) làm giảm  $C_{max}$  của pitavastatin 43% nhưng không giảm đáng kể AUC của pitavastatin.

##### *Phân bố*

Pitavastatin liên kết với protein huyết tương hơn 99%, chủ yếu là albumin và acid alpha-1 glycoprotein, thể tích phân bố trung bình xấp xỉ 148 L.

##### *Chuyển hóa*

Pitavastatin chuyển hóa chính qua con đường glucuronid tạo thành pitavastatin lacton, được hình thành thông qua một liên hợp pitavastatin glucuronid loại ester bởi UGTs (UGT1A3 và

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

UGT2B7). Pitavastatin chuyển hóa ít qua hệ Cytochrom P450. Pitavastatin chuyển hóa nhẹ bởi CYP2C9 và ở mức độ thấp hơn bởi CYP2C8.

*Thời trừ*

Thời gian bán hủy trung bình trong huyết tương là khoảng 12 giờ. Khoảng 15% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu, còn lại được bài tiết qua phân.

**13. ĐƠN VỊ ĐÓNG GÓI NHỎ NHẤT, QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp 2 vỉ x 7 viên; Hộp 4 vỉ x 7 viên.

Hộp 3 vỉ x 10 viên; Hộp 6 vỉ x 10 viên; Hộp 10 vỉ x 10 viên.

**14. HẠN DÙNG CỦA THUỐC:**

36 tháng kể từ ngày sản xuất

**15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:**

Điều kiện bảo quản: Ở nhiệt độ không quá 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

**16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:**

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9**

ĐT: (028) 3868 7347

930C4, đường C, khu công nghiệp Cát Lái, cụm 2, phường Thạnh Mỹ Lợi, quận 2, TP. Hồ Chí Minh.

Ngày 22 tháng 2 năm 2023

**TỔNG GIÁM ĐỐC**



**Huỳnh Nguyên Thanh**