

## MẪU ĐĂNG KÝ TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC OR-PITAVASTATIN 1mg

**Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

### OR-PITAVASTATIN 1mg

**Để xa tầm tay trẻ em**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**

**Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên chứa:**

- Thành phần dược chất:

Pitavastatin (dưới dạng Pitavastatin calci) 1mg

- Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, Microcrystallin cellulose 101, Magnesi oxyd, PVP K30, Natri starch glycolat, HPMC 606, HPMC 615, PEG 6000, Titan dioxyd, Talc, Colloidal anhydrous silica, Magnesi stearat.

**Dạng bào chế:**

- Viên nén bao phim.

- Viên nén nhỏ hình tròn, hai mặt trơn, bao phim màu trắng, bên trong màu trắng hoặc gần như trắng hoặc hơi vàng.

**Chỉ định:**

Pitavastatin được chỉ định để giảm cholesterol toàn phần (TC), cholesterol tỷ trọng thấp (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 hỗn hợp, khi mà chế độ ăn kiêng và các phương pháp điều trị không dùng thuốc khác không đáp ứng đủ.

**Cách dùng, liều dùng:**

\* **Liều dùng:**

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

Liều khởi đầu thông thường là 1 mg pitavastatin, mỗi ngày một lần. Việc điều chỉnh liều nên thực hiện trong khoảng thời gian 4 tuần hoặc hơn. Liều lượng nên được điều chỉnh theo từng cá nhân theo mức LDL-C, mục tiêu điều trị và đáp ứng của bệnh nhân. Liều tối đa hàng ngày là 4 mg.

- **Người cao tuổi:**

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân

trên 70 tuổi.

- **Trẻ em:**

*Trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 tuổi trở lên:* Chỉ định thuốc ở trẻ em chỉ nên được thực hiện bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị tăng lipid máu và cần theo dõi thường xuyên.

Ở trẻ em và thanh thiếu niên tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử, liều khởi đầu thông thường là 1 mg, mỗi ngày một lần. Việc điều chỉnh liều nên được thực hiện trong khoảng thời gian 4 tuần hoặc hơn. Liều lượng nên được điều chỉnh theo từng cá nhân theo mức LDL-C, mục tiêu điều trị và đáp ứng của bệnh nhân. Ở trẻ em từ 6 đến 9 tuổi, liều tối đa hàng ngày là 2 mg. Ở trẻ em từ 10 tuổi trở lên, liều tối đa hàng ngày là 4 mg.

*Trẻ em dưới 6 tuổi:* Tính an toàn và hiệu quả của pitavastatin ở trẻ em dưới 6 tuổi chưa được xác định và không có dữ liệu.

- **Bệnh nhân suy giảm chức năng thận:**

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ nhưng nên thận trọng khi sử dụng. Dữ liệu về liều 4 mg còn 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 đã xác định được liều theo mức độ bệnh. Ở những người bị suy thận nặng, không nên dùng liều 4 mg.

- **Bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình:**

Liều 4 mg không được khuyến cáo ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Có thể dùng liều tối đa hàng ngày là 2 mg với sự theo dõi chặt chẽ.

\* **Cách dùng:**

Dùng đường uống và nên nuốt nguyên viên. Thuốc có thể uống bất cứ lúc nào trong ngày, cùng hoặc không cùng với thức ăn. Bệnh nhân nên uống thuốc vào cùng một thời điểm mỗi ngày. Liều pháp statin thường hiệu quả hơn vào buổi tối do nhịp sinh học của quá trình chuyển hoá lipid.

Nếu trẻ em hoặc thanh thiếu niên không thể nuốt viên thuốc, nếu cần thiết, có thể phân tán thuốc trong một cốc nước và uống ngay. Để đảm bảo liều lượng chính xác, nên dùng nước để tráng ly và uống ngay. Không phân tán

thuốc trong nước ép trái cây có tính acid hoặc sữa.

#### **Chống chỉ định:**

- Quá mẫn với pitavastatin hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Suy gan nặng, bệnh gan đang tiến triển hoặc nồng độ transaminase huyết thanh vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN).

- Bị bệnh cơ.

- Bệnh nhân đang dùng ciclosporin.

- Phụ nữ có thai, phụ nữ đang cho con bú, hay phụ nữ trong độ tuổi sinh sản mà không sử dụng các biện pháp tránh thai đầy đủ.

#### **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:**

##### **\* Ảnh hưởng lên cơ:**

- Tương tự như các chất ức chế HMG-CoA reductase (statin) khác, có khả năng gây đau cơ, yếu cơ và hiếm khi gây ra tiêu cơ vân. Bệnh nhân cần báo cáo ngay nếu có bất kỳ triệu chứng nào về cơ. Nồng độ creatin kinase (CK) nên được đo ở bất kỳ bệnh nhân nào báo cáo đau cơ, nhạy cảm đau hoặc yếu cơ, đặc biệt nếu kèm theo tình trạng mệt mỏi hoặc sốt.

- Không nên đo creatin kinase sau khi tập thể dục hoặc khi có bất kỳ nguyên nhân khác làm tăng CK có thể làm sai kết quả chẩn đoán. Khi nồng độ CK tăng cao ( $> 5 \times \text{ULN}$ ), cần thực hiện xét nghiệm xác nhận trong vòng 5 đến 7 ngày.

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

- Pitavastatin không được dùng đồng thời với acid fusidic toàn thân hoặc trong vòng 7 ngày sau khi ngừng acid fusidic. Ở những bệnh nhân cần thiết phải dùng acid fusidic toàn thân, nên ngừng statin trong suốt thời gian điều trị này. Đã có báo cáo về tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở những bệnh nhân dùng kết hợp acid fusidic và statin. Bệnh nhân cần được tư vấn y tế ngay nếu gặp bất kỳ triệu chứng nào của yếu cơ, đau hoặc căng cơ. Liệu pháp statin có thể được sử dụng lại sau 7 ngày kể từ liều acid fusidic cuối cùng. Trong những trường hợp đặc biệt, nếu cần dùng acid fusidic kéo dài, như trong điều trị nhiễm khuẩn nặng, việc dùng đồng thời pitavastatin và acid fusidic

chỉ nên được xem xét trong từng trường hợp cụ thể và phải theo dõi giám sát chặt chẽ.

##### **\* Ảnh hưởng đến gan:**

- Cũng như các statin khác, nên dùng pitavastatin thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử bị bệnh gan, hoặc người lạm dụng rượu. Cần làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng pitavastatin và khi có chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó. Nên ngưng pitavastatin ở bệnh nhân có ALT hay AST tăng cao hơn 3 lần mức giới hạn trên của mức bình thường một cách dai dẳng.

##### **\* 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.

##### **\* Ảnh hưởng đến thận:**

- Pitavastatin nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng. Chỉ tăng liều khi được giám sát chặt chẽ. Ở những người bị suy thận nặng, không nên dùng liều 4 mg.

##### **\* Đái tháo đường:**

- Một số bằng chứng cho thấy nhóm statin có thể làm tăng đường huyết và ở một số bệnh nhân có nguy cơ cao về đái tháo đường trong tương lai, có thể gây tăng đường huyết ở mức độ cần được chăm sóc. Tuy nhiên, nguy cơ này không nhất thiết phải ngừng điều trị với statin. Bệnh nhân có nguy cơ tăng đường huyết (đường huyết lúc đói từ 5,6 đến 6,9 mmol/L, BMI  $> 30\text{kg/m}^2$ , triglycerid tăng, huyết áp cao) cần được theo dõi cả về lâm sàng và sinh hóa.

##### **\* Bệnh phối kê:**



- Trường hợp đặc biệt mắc bệnh phổi kẽ đã được báo cáo khi dùng một số statin, đặc biệt khi điều trị lâu dài. Các triệu chứng có thể gặp là khó thở, ho khan và suy giảm sức khỏe (mệt mỏi, sụt cân và sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân đã mắc bệnh phổi kẽ, nên ngừng điều trị bằng statin.

**\* Trẻ em:**

- Dữ liệu về việc ảnh hưởng lâu dài lên sự tăng trưởng và sự phát triển giới tính ở những bệnh nhi 6 tuổi trở lên dùng pitavastatin còn rất hạn chế. Bé gái vị thành niên cần được tư vấn về biện pháp tránh thai thích hợp trong khi điều trị với pitavastatin.

**\* Các tác dụng khác:**

- Khuyến cáo tạm ngừng pitavastatin trong thời gian điều trị bằng erythromycin, các kháng sinh nhóm macrolid khác hoặc acid fusidic. Thận trọng khi sử dụng pitavastatin ở những bệnh nhân đang dùng thuốc được biết là gây bệnh cơ (như fibrat hoặc niacin).

**\* Thân trọng với tá dược của thuốc:**

- Thuốc có chứa lactose, do đó không nên sử dụng cho những bệnh nhân có vấn đề di truyền về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase, rối loạn hấp thu glucose-galactose.

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

**- Phụ nữ có thai:**

Chống chỉ định dùng pitavastatin trong thời kỳ mang thai. Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị bằng pitavastatin. Vì cholesterol và các sản phẩm sinh tổng hợp cholesterol khác rất cần thiết cho sự phát triển của thai nhi nên nguy cơ ức chế HMG-CoA reductase 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 gây quái thai. Nếu bệnh nhân dự định có thai, nên ngừng thuốc ít nhất một tháng trước khi thụ thai. Nếu một bệnh nhân có thai trong khi đang dùng thuốc, phải ngừng điều trị ngay lập tức.

**- Phụ nữ cho con bú:**

Chống chỉ định dùng pitavastatin trong thời gian cho con bú. Pitavastatin được bài tiết vào sữa chuột. Chưa rõ liệu pitavastatin/chất chuyển hóa có được bài tiết vào sữa mẹ hay không.

**Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:**

Thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Tuy nhiên, cần lưu ý đã có các báo cáo chóng mặt và buồn ngủ trong khi điều trị bằng pitavastatin.

**Tương tác, tương kỵ của thuốc:**

**\* Tương tác thuốc:**

Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng pitavastatin đồng thời với 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) (Atazanavir, Atazanavir kết hợp Ritonavir, Darunavir kết hợp Ritonavir, Lopinavir kết hợp Ritonavir) 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.

Pitavastatin được vận chuyển tích cực vào tế bào gan người bằng nhiều chất vận chuyển ở gan (bao gồm cả polypeptide vận chuyển amino hữu cơ, OATP), chất này có thể liên quan đến một số tương tác sau đây.

- *Ciclosporin:* Dùng đồng thời một liều ciclosporin với pitavastatin ở trạng thái ổn định dẫn đến AUC của pitavastatin tăng 4,6 lần. Pitavastatin chống chỉ định ở những bệnh nhân đang điều trị bằng ciclosporin.

- *Erythromycin:* Dùng đồng thời làm tăng 2,8 lần AUC của pitavastatin. Khuyến cáo tạm ngừng pitavastatin trong thời gian điều trị bằng erythromycin hoặc các kháng sinh macrolid khác.

- *Gemfibrozil và các fibrat khác:* Đơn trị liệu fibrat đôi khi gây bệnh cơ. Sử dụng đồng thời fibrat với statin có liên quan đến nguy cơ tăng bệnh cơ và tiêu cơ vân. Thận trọng khi sử dụng đồng thời pitavastatin với fibrat. Trong nghiên cứu dược động học, sử dụng đồng thời pitavastatin với gemfibrozil dẫn đến tăng 1,4 lần AUC của pitavastatin, với fenofibrat tăng 1,2 lần AUC.

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

- *Acid fusidic:* Nguy cơ bệnh cơ bao gồm tiêu cơ vân có thể tăng khi sử dụng đồng thời

37  
ĐN  
N F  
EYI  
T

acid fusidic toàn thân với statin. Đã có báo cáo về tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở bệnh nhân dùng kết hợp này. Nếu cần thiết điều trị bằng acid fusidic toàn thân, nên ngừng pitavastatin trong suốt thời gian điều trị bằng acid fusidic.

- *Glecaprevir và pibrentasvir*: Sử dụng đồng thời thuốc ức chế HMG-COA reductase và glecaprevir/pibrentasvir có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của thuốc ức chế HMG-COA reductase. Pitavastatin chưa được nghiên cứu nhưng có khả năng là tương tác tương tự sẽ xảy ra. Nên dùng liều pitavastatin thấp nhất khi bắt đầu điều trị bằng glecaprevir/pibrentasvir và theo dõi lâm sàng ở những bệnh nhân dùng phối hợp này.

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

- *Thuốc ức chế protease và thuốc ức chế men sao chép ngược không nucleosid*: Dùng đồng thời lopinavir/ritonavir, darunavir/ritonavir, atazanavir hoặc efavirenz với pitavastatin có thể dẫn đến những thay đổi nhỏ về AUC của pitavastatin.

- *Ezetimibe và chất chuyển hóa glucuronid của nó*: Ức chế sự hấp thu cholesterol qua thức ăn và đường mật. Dùng đồng thời pitavastatin, không ảnh hưởng đến ezetimibe trong huyết tương hoặc nồng độ chất chuyển hóa glucuronid và ezetimibe không ảnh hưởng đến nồng độ pitavastatin trong huyết tương.

- *Các chất ức chế CYP3A4*: Nghiên cứu tương tác giữa itraconazol và nước ép bưởi, chất ức chế CYP3A4 đã biết, không có tác dụng đáng kể về mặt lâm sàng đối với nồng độ trong huyết tương của pitavastatin.

- *Digoxin*: Digoxin được biết như một chất nền P-gp, không tương tác với pitavastatin. Trong quá trình dùng đồng thời, không thấy 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 sử dụng đồng thời pitavastatin 4 mg mỗi ngày. Tuy nhiên, cũng như các statin khác, bệnh nhân dùng warfarin cần theo dõi thời gian đông máu prothrombin hoặc INR khi thêm pitavastatin vào liệu pháp trị liệu.

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

\* *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.

#### **Tác dụng không mong muốn của thuốc:**

##### **\* Tóm tắt hồ sơ an toàn:**

Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, ít hơn 4% bệnh nhân được điều trị bằng pitavastatin ở liều khuyến cáo phải ngừng thuốc do các tác dụng không mong muốn. Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất liên quan đến pitavastatin là đau cơ.

##### **\* Tóm tắt các tác dụng không mong muốn:**

Các tác dụng không mong muốn và tần suất quan sát được trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát và các nghiên cứu mở rộng, với liều khuyến cáo, được liệt kê dưới đây theo hệ cơ quan và tần suất, sử dụng các quy ước sau đây: 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 ( $ADR < 1/10.000$ ); Chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

##### **\* Thường gặp ( $1/100 \leq ADR < 1/10$ ):**

- *Rối loạn hệ thần kinh*: Nhức đầu.

- *Rối loạn tiêu hóa*: Táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn.

- *Rối loạn cơ xương và mô liên kết*: Đau cơ, đau khớp.

##### **\* Ít gặp ( $1/1.000 \leq ADR < 1/100$ ):**

- *Rối loạn máu và hệ thống bạch huyết*: Thiếu máu.

- *Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng*: Chán ăn.

- *Rối loạn tâm thần*: Mất ngủ.

- *Rối loạn hệ thần kinh*: Chóng mặt, rối loạn vị giác, buồn ngủ.

- *Rối loạn thính giác*: Ò tai.

- *Rối loạn tiêu hóa*: Đau bụng, khô miệng, nôn mửa.

- *Rối loạn gan mật*: Tăng Transaminase (aspartat aminotransferase, alanin aminotransferase).

- *Rối loạn da và mô dưới da*: Ngứa, phát ban.

- *Rối loạn cơ xương và mô liên kết*: Co thắt cơ.

- *Rối loạn thận và tiết niệu*: Tiểu buốt.

- Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc: Suy nhược, mệt mỏi, phù ngoại biên.

\* Hiếm gặp ( $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$ ):

- Rối loạn thị giác: Thị lực giảm.
- Rối loạn tiêu hóa: Đau lưng, viêm tụy cấp.
- Rối loạn gan mật: Vàng da ứ mật.
- Rối loạn da và mô dưới da: Mày đay, ban đỏ.

\* Chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn):

- Rối loạn hệ thần kinh: Bệnh nhược cơ.
- Rối loạn thị giác: Nhược cơ mắt.
- Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch.

Creatinin kinase trong máu tăng > 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN) xảy ra ở 49 trên 2.800 (1,8%) bệnh nhân dùng pitavastatin trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. Mức  $\geq 10$  lần ULN kèm theo các triệu chứng cơ rất hiếm và chỉ được quan sát thấy ở một trong số 2.406 bệnh nhân được điều trị bằng pitavastatin 4 mg (0,04%) trong nghiên cứu lâm sàng.

#### Trẻ em:

Các tác dụng không mong muốn liên quan đến pitavastatin trong nghiên cứu lâm sàng là đau đầu (4,9%), đau cơ (2,1%) và đau bụng (4,9%). Dựa trên dữ liệu sẵn có, tần suất, loại và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn được cho là tương tự ở trẻ em và thanh thiếu niên, người lớn.

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

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

+ Tăng HbA1c.

+ Rối loạn giấc ngủ, bao gồm 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 khi điều trị lâu dài.

+ Đái tháo đường: Tần suất sẽ phụ thuộc vào việc có hay không có yếu tố nguy cơ (đường huyết lúc đói  $\geq 5,6$  mmol/L, BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, tăng triglycerid, 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 điều trị đặc hiệu trong trường hợp quá liều pitavastatin. Bệnh nhân cần được

điều trị triệu chứng và áp dụng các biện pháp hỗ trợ thích hợp. Cần theo dõi chức năng gan và nồng độ CK. Chạy thận nhân tạo không mang lại lợi ích.

#### Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Nhóm ức chế HMG-CoA reductase, nhóm statin.

Mã ATC: C10AA08.

Cơ chế hoạt động:

- Pitavastatin ức chế cạnh tranh HMG-CoA reductase, một enzyme quyết định mức độ trong quá trình tổng hợp cholesterol ở gan. Kết quả là làm tăng các thụ thể LDL ở gan, thúc đẩy sự hấp thu LDL lưu thông từ máu, làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần (TC) và LDL-cholesterol (LDL-c) trong máu.

- Sự ức chế tổng hợp cholesterol ở gan kéo dài làm giảm tiết VLDL vào máu, làm giảm nồng độ triglycerid (TG) trong huyết tương.

Tác dụng dược lực:

- Pitavastatin làm giảm LDL-c, cholesterol toàn phần, triglycerides và làm tăng HDL cholesterol (HDL-c). Pitavastatin làm giảm Apo-B và tạo ra các biến tăng trong Apo-A1 (xem bảng 1). Nó cũng làm giảm non-HDL-C và giảm các tỉ lệ cholesterol/HDL-C, Apo-B/Apo-A1).

*Bảng 1: Đáp ứng liều ở bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát*

*(Thay đổi phần trăm trung bình đã điều chỉnh so với mức cơ bản trong 12 tuần)*

Liều	N	LDL-C	TC*	HDL-C	TG	Apo-B	Apo-A1
Giá được	51	-4,0	-1,3	2,5	-2,1	0,3	3,2
1 mg	52	-33,3	-22,8	9,4	-14,8	-24,1	8,5
2 mg	49	-38,2	-26,1	9,0	-17,4	-30,4	5,6
4 mg	50	-46,5	-32,5	8,3	-21,2	-36,1	4,7

\*không điều chỉnh.

#### Đặc tính dược động học:

- Hấp thu: Pitavastatin được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa trên, 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 bị biến đổi thông qua vòng 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 hơn 99% protein trong huyết tương người, chủ yếu với albumin và alpha 1-acid glycoprotein và thể tích phân bố trung bình là khoảng 133 L. Pitavastatin được vận chuyển tích cực vào tế

bào gan, nơi tác dụng và chuyển hóa, bởi nhiều chất vận chuyển ở gan bao gồm OATP1B1 và OATP1B3. Pitavastatin không phải là chất nền cho p-glycoprotein.

- **Chuyển hóa:** Pitavastatin chủ yếu ở dạng không đổi trong huyết tương. Chất chuyển hóa chính là lacton không hoạt động, được hình thành thông qua một liên hợp pitavastatin glucuronid dạng este bởi UDP glucuronosyltransferase (UGT1A3 và 2B7). Trong các nghiên cứu *in vitro*, sử dụng 13 đồng phân cytochrome P450 (CYP) ở người, chỉ ra rằng sự chuyển hóa pitavastatin bởi CYP là tối thiểu; CYP2C9 (và ở mức độ thấp hơn là CYP2C8) chịu trách nhiệm chuyển hóa pitavastatin thành các chất chuyển hóa nhỏ.

- **Thải trừ:** Pitavastatin dạng không đổi nhanh chóng được thải trừ qua gan vào mật, nhưng phải trải qua quá trình tuần hoàn gan ruột, 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 (liều đơn) đến 8,9 giờ (trạng thái ổn định) và độ thanh thải qua đường uống trung bình là 43,4 L/giờ sau liều duy nhất.

- **Ảnh hưởng của thức ăn:** Nồng độ tối đa của pitavastatin trong huyết tương giảm 43% khi dùng cùng bữa ăn nhiều chất béo nhưng AUC không thay đổi.

**\* Nhóm bệnh nhân đặc biệt:**

- **Người cao tuổi:** Trong một nghiên cứu dược động học so sánh giữa người tình nguyện trẻ và già (> 65 tuổi) khỏe mạnh, AUC của pitavastatin cao hơn 1,3 lần ở người cao tuổi. Điều này không ảnh hưởng đến tính 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 các tình nguyện viên 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 các tình nguyện viên khỏe mạnh người Nhật và người da trắng khi tính đến tuổi và trọng lượng cơ thể.

- **Trẻ em:** Dữ liệu dược động học còn hạn chế ở trẻ em và thanh thiếu niên.

- **Suy thận:** Đối với bệnh nhân mắc bệnh thận mức độ trung bình và bệnh nhân chạy thận nhân tạo, AUC của pitavastatin tăng lần lượt là 1,8 lần và 1,7 lần.

- **Suy gan:** Đối với bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh A), AUC gấp 1,6 lần ở những người khỏe mạnh, trong khi bệnh nhân suy gan trung bình thì 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.

**Qui cách đóng gói:**

- Hộp 01 vi x 10 viên nén bao phim.
- Hộp 03 vi x 10 viên nén bao phim.
- Hộp 01 chai 30 viên nén bao phim.

**Điều kiện bảo quản của thuốc:** Bảo quản thuốc nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

**Hạn dùng của thuốc:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:** TCCS.

**Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:**



**CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC**

Số 6A3 quốc lộ 60, phường Phú Tân, thành phố Bến Tre, tỉnh Bến Tre, Việt Nam



**TỔNG GIÁM ĐỐC**

**DS. Huỳnh Thiện Nghĩa**

1111  
★  
2011