

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

PITABASTA Viên nén bao phim

Pitavastatin 2 mg



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất

Mỗi viên nén bao phim chứa: Pitavastatin (dưới dạng Pitavastatin calci) 2 mg

Thành phần tá dược: Magnesi aluminometasilicat, Flowlac 100, Low-substituted hydroxypropyl cellulose, Magnesi stearat, Opadry white OY-C-7000A (HPMC 2910, Titan dioxyd, Ethylcellulose 10 cP, Diethyl phthalat).

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

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

CHỈ ĐỊNH

PITABASTA được chỉ định như liệu pháp hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng trong:

- Bệnh nhân người lớn có tăng lipid máu nguyên phát hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp để giảm mức tăng cholesterol toàn phần (TC), cholesterol lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-C), apolipoprotein B (Apo B), triglycerid (TG) và làm tăng cholesterol lipoprotein tỷ trọng cao (HDL-C).
- Bệnh nhi từ 8 tuổi trở lên bị tăng cholesterol máu có tính gia đình thể dị hợp tử (HeFH) để giảm TC, LDL-C và Apo B.

Hạn chế trong sử dụng: Hiệu quả của thuốc trên tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do tim mạch chưa được xác định.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Thông tin chung về cách dùng, liều lượng

Uống thuốc 1 lần mỗi ngày vào cùng một thời điểm, có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn đều được.

Cá nhân hóa liều dùng của pitavastatin dựa trên đặc điểm của bệnh nhân, mục tiêu điều trị và đáp ứng. Sau liều khởi đầu, cần phân tích nồng độ lipid máu sau 4 tuần điều trị để điều chỉnh liều cho phù hợp.

Liều khuyến cáo cho người lớn và trẻ em từ 8 tuổi trở lên

Liều khởi đầu được khuyến nghị là 2 mg một lần mỗi ngày.

Liều tối đa được khuyến cáo là 4 mg một lần mỗi ngày.

Liều khuyến cáo cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Liều khởi đầu khuyến cáo cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận mức độ từ trung bình đến nặng (độ lọc cầu thận ước tính eGFR tương ứng lần lượt là 30-59 ml/phút/1,73 m² và 15-29 ml/phút/1,73 m²) và bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối phải thẩm phân máu là 1 mg/ngày. PITABASTA không có mức liều 1 mg, nên sử dụng dạng thuốc thay thế khác có chứa pitavastatin khi cần dùng liều 1 mg.

Liều tối đa sử dụng cho các đối tượng này là 2 mg/ngày.

Điều chỉnh liều pitavastatin khi xảy ra tương tác thuốc

Ở bệnh nhân đang dùng erythromycin: Liều không vượt quá 1 mg/ngày. PITABASTA không có mức liều 1 mg, nên sử dụng dạng thuốc thay thế khác có chứa pitavastatin khi cần dùng liều 1 mg.

Ở bệnh nhân đang dùng rifampin: Liều không vượt quá 2 mg/ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân quá mẫn với pitavastatin hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc. Các phản ứng quá mẫn bao gồm phát ban, ngứa, mày đay đã được báo cáo với pitavastatin.

Sử dụng đồng thời với cyclosporin.

Bệnh gan tiến triển, bao gồm tăng nồng độ transaminase gan dai dẳng không giải thích được.

Phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú. Hiện chưa biết liệu pitavastatin có trong sữa mẹ hay không, tuy nhiên một loại thuốc khác trong nhóm này đi vào sữa mẹ. Vì các chất ức chế HMG-CoA reductase có khả năng gây ra các phản ứng có hại nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh bú sữa mẹ, không nên cho trẻ bú sữa mẹ khi người mẹ cần điều trị bằng pitavastatin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Bệnh cơ và tiêu cơ vân

Pitavastatin có thể gây bệnh cơ (đau cơ, nhạy cảm hoặc yếu cơ kèm theo tăng creatin kinase (CK) > 10 lần giới hạn trên của mức bình thường) và tiêu cơ vân (có hoặc không có suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu). Các trường hợp tử vong hiếm gặp đã xảy ra do tiêu cơ vân khi sử dụng statin, bao gồm cả pitavastatin.

Các yếu tố nguy cơ đối với bệnh cơ

Các yếu tố nguy cơ của bệnh cơ bao gồm từ 65 tuổi trở lên, suy giáp không kiểm soát, suy thận, sử dụng đồng thời với một số loại thuốc và dùng pitavastatin liều cao. Khi dùng pitavastatin liều cao hơn 4 mg một lần mỗi ngày có liên quan đến tăng nguy cơ mắc bệnh cơ trong các nghiên cứu lâm sàng trước khi đưa thuốc ra thị trường. Liều dùng tối đa của pitavastatin được khuyến cáo là 4 mg một lần mỗi ngày.

Các bước để ngăn ngừa hoặc giảm nguy cơ mắc bệnh cơ và tiêu cơ vân

Pitavastatin được chống chỉ định ở bệnh nhân dùng cyclosporin và không được khuyến cáo ở bệnh nhân đang dùng gemfibrozil. Có những hạn chế về liều lượng pitavastatin cho bệnh nhân dùng erythromycin hoặc rifampin.

Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng pitavastatin đồng thời với các thuốc sau:

- Gemfibrozil
- Các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác
- Niacin liều cao (> 1 g/ngày)
- Colchicin

Việc sử dụng đồng thời pitavastatin với các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (như atazanavir hoặc atonavir 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, thậm chí dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.

Cần 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.

Nên ngưng dùng pitavastatin nếu nồng độ CK tăng đáng kể, khi có nghi ngờ hoặc đã được chẩn đoán bị bệnh cơ. Các triệu chứng về cơ và tăng CK có thể hết nếu ngừng sử dụng pitavastatin. Tạm thời ngưng pitavastatin ở những bệnh nhân gặp tình trạng cấp tính hoặc nghiêm trọng cho thấy có thể có yếu tố nguy cơ tiến triển bệnh tiêu cơ vân dẫn đến suy thận cấp thứ phát (ví dụ như nhiễm trùng huyết; sốc; giảm thể tích tuần hoàn nghiêm trọng; đại phẫu; chấn thương; rối loạn chuyển hóa, rối loạn nội tiết hoặc điện giải nghiêm trọng; hoặc cơ giật không kiểm soát được).

Thông báo cho bệnh nhân về nguy cơ mắc bệnh cơ và tiêu cơ vân khi bắt đầu hoặc tăng liều pitavastatin. Hướng dẫn bệnh nhân thông báo ngay cho bác sĩ khi có bất kỳ cơn đau cơ, nhạy cảm hoặc yếu cơ không rõ nguyên nhân, đặc biệt nếu kèm theo tình trạng khó chịu hoặc sốt.

Bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch

Một vài trường hợp hiếm gặp là bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch (IMNM), một loại bệnh cơ tự miễn, liên quan đến việc sử dụng statin. IMNM được đặc trưng bởi: yếu cơ đối xứng, cơ cánh tay và tăng creatin kinase huyết thanh mặc dù đã ngừng điều trị bằng statin; sinh thiết cơ cho thấy bệnh cơ hoại tử

nhưng không viêm đáng kể; và cải thiện với các tác nhân ức chế miễn dịch. Có thể cần thêm xét nghiệm thần kinh cơ và huyết thanh. Có thể phải điều trị bằng các thuốc ức chế miễn dịch.

Rối loạn chức năng gan

Các trường hợp tăng transaminase huyết thanh đã được báo cáo khi sử dụng pitavastatin. Hầu hết các trường hợp chỉ tăng nhất thời, và được giải quyết hoặc cải thiện khi tiếp tục điều trị hoặc sau khi ngưng điều trị một thời gian ngắn. Đã thấy báo cáo một số trường hợp hiếm gặp về suy gan gây tử vong và không tử vong ở những bệnh nhân dùng statin, bao gồm cả pitavastatin.

Những bệnh nhân uống nhiều rượu và/ hoặc có tiền sử bệnh gan có thể tăng nguy cơ bị tổn thương gan.

Cần làm xét nghiệm men gan trước khi bắt đầu điều trị bằng pitavastatin và trong trường hợp có chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó. Chống chỉ định sử dụng pitavastatin cho các bệnh nhân có bệnh gan tiến triển bao gồm tăng transaminase dai dẳng không giải thích được. Nếu tổn thương gan nghiêm trọng với các triệu chứng lâm sàng và/ hoặc tăng bilirubin máu hoặc vàng da xảy ra, phải ngừng pitavastatin ngay lập tức.

Tăng HbA1c và nồng độ đường huyết lúc đói

Tăng HbA1c và nồng độ đường huyết lúc đói đã được báo cáo khi dùng statin, bao gồm cả pitavastatin. Tối ưu hóa các biện pháp lối sống, bao gồm tập thể dục thường xuyên, duy trì trọng lượng cơ thể khỏe mạnh và lựa chọn thực phẩm lành mạnh.

Thông tin về các tá dược

Do thuốc có chứa lactose, nên bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Chống chỉ định pitavastatin cho phụ nữ có thai vì tính an toàn trên đối tượng này chưa được thiết lập và không có lợi ích rõ ràng khi điều trị bằng pitavastatin trong thai kỳ. Do các chất ức chế HMG-CoA reductase làm giảm tổng hợp cholesterol và có thể gây giảm tổng hợp các hoạt chất sinh học khác có nguồn gốc từ cholesterol, nên khi dùng cho phụ nữ có thai thì pitavastatin có thể gây hại cho thai nhi. Ngưng dùng pitavastatin ngay khi phát hiện có thai. Dữ liệu công bố về việc sử dụng pitavastatin còn hạn chế, không đủ để xác định nguy cơ dị tật bẩm sinh nặng hoặc sảy thai liên quan đến thuốc. Trong các nghiên cứu về sinh sản trên động vật, quan sát thấy không có độc tính đối với phôi thai hoặc dị tật bẩm sinh trong quá trình hình thành cơ quan khi cho chuột và thỏ mang thai uống pitavastatin ở nồng độ tương ứng là 22 và 4 lần liều tối đa khuyến cáo cho người (MRHD).

Hiện chưa rõ nguy cơ cơ bản ước tính của các dị tật bẩm sinh lớn và sảy thai đối với dân số được chỉ định. Kết quả bất lợi trong thai kỳ xảy ra bất kể sức khỏe của người mẹ hoặc việc sử dụng thuốc. Trong dân số Hoa Kỳ, nguy cơ cơ bản ước tính của các dị tật bẩm sinh lớn và sảy thai trong thai kỳ được công nhận lâm sàng lần lượt là 2-4% và 15-20%.

Phụ nữ cho con bú

Chống chỉ định pitavastatin cho phụ nữ cho con bú. Chưa có thông tin nào về tác dụng của thuốc đối với trẻ bú mẹ hoặc ảnh hưởng của thuốc đối với sản xuất sữa. Tuy nhiên, đã có chứng minh rằng một loại thuốc khác trong nhóm này đi vào sữa mẹ. Do khả năng xảy ra các phản ứng có hại nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh bú sữa mẹ, khuyến cáo bệnh nhân rằng không nên cho con bú trong khi điều trị bằng pitavastatin.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa thấy thông báo về ảnh hưởng của pitavastatin đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng đã có báo cáo tác dụng không mong muốn chóng mặt và buồn ngủ khi điều trị bằng pitavastatin. Do đó, người dùng thuốc này cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Tương tác thuốc với pitavastatin làm tăng nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân.

Danh sách các loại thuốc làm tăng nguy cơ mắc bệnh cơ và tiêu cơ vân khi dùng đồng thời với pitavastatin:

Cyclosporin làm tăng đáng kể nồng độ pitavastatin và làm tăng nguy cơ mắc bệnh cơ và tiêu cơ vân. Chống chỉ định sử dụng đồng thời cyclosporin với pitavastatin.

Gemfibrozil có thể gây ra bệnh cơ khi dùng một mình. Nguy cơ mắc bệnh cơ và tiêu cơ vân tăng lên khi sử dụng đồng thời gemfibrozil với statin, kể cả pitavastatin. Tránh sử dụng đồng thời gemfibrozil với pitavastatin.

Erythromycin làm tăng đáng kể nồng độ pitavastatin và làm tăng nguy cơ mắc bệnh cơ và tiêu cơ vân. Ở những bệnh nhân đang dùng erythromycin, liều dùng của pitavastatin không được vượt quá 1 mg x 1 lần / ngày

Rifampin làm tăng đáng kể nồng độ đỉnh pitavastatin và làm tăng nguy cơ mắc bệnh cơ và tiêu cơ vân. Ở những bệnh nhân đang dùng rifampin, liều dùng của pitavastatin không được vượt quá 2 mg x 1 lần / ngày.

Các thuốc nhóm fibrat có thể gây ra bệnh cơ khi dùng một mình. Nguy cơ mắc bệnh cơ và tiêu cơ vân tăng lên khi sử dụng các thuốc nhóm fibrat đồng thời với statin, bao gồm cả pitavastatin. Cân nhắc giữa lợi ích của việc sử dụng fibrat đồng thời với pitavastatin có lớn hơn nguy cơ mắc bệnh cơ và tiêu cơ vân hay không.

Niacin: Nguy cơ mắc bệnh cơ và tiêu cơ vân có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời liều điều chỉnh lipid (> 1 g/ngày) của niacin với pitavastatin. Cân nhắc giữa lợi ích của việc sử dụng liều điều chỉnh lipid (> 1 g/ngày) của niacin đồng thời với pitavastatin có lớn hơn nguy cơ mắc bệnh cơ và tiêu cơ vân hay không.

Colchicin: Các trường hợp bệnh cơ và tiêu cơ vân đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời colchicin với statin, kể cả pitavastatin. Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích của việc sử dụng đồng thời colchicin với pitavastatin.

Các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (như atazanavir hoặc atonavir kết hợp ritonavir,

darunavir kết hợp ritonavir, lopinavir kết hợp ritonavir): Việc sử dụng đồng thời pitavastatin với các thuốc này 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.

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 (ADR)

Trong một thử nghiệm lâm sàng mở, có đối chứng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân phải ngừng điều trị bằng pitavastatin do tác dụng không mong muốn khoảng 3,9% (liều 1 mg), 3,3% (liều 2 mg) và 3,7% (liều 4 mg). Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất dẫn đến ngừng dùng thuốc là tăng creatin phosphokinase (0,6% liều 4 mg) và đau cơ (0,5% liều 4 mg).

Tác dụng không mong muốn được ghi nhận > 2% số các bệnh nhân trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng và ở tỷ lệ cao hơn hoặc bằng nhóm placebo ở bảng dưới đây. Các nghiên cứu này có thời gian điều trị lên đến 12 tuần.

ADR	Placebo (n=208)	Pitavastatin 1 mg (n=309)	Pitavastatin 2 mg (n=951)	Pitavastatin 4 mg (n=1540)
Đau lưng	2,9%	3,9%	1,8%	1,4%
Táo bón	1,9%	3,6%	1,5%	2,2%
Tiêu chảy	1,9%	2,6%	1,5%	1,9%
Đau cơ	1,4%	1,9%	2,8%	3,1%
Đau đầu chi	1,9%	2,3%	0,6%	0,9%

Một số tác dụng không mong muốn khác đã được ghi nhận từ các thử nghiệm lâm sàng như đau khớp, đau đầu, cúm và viêm mũi họng.

Các phản ứng quá mẫn đã được ghi nhận với pitavastatin như nổi ban, ngứa và nổi mề đay.

Đã ghi nhận các xét nghiệm bất thường như tăng creatin phosphokinase, transaminase gan, alkanin phosphatase, bilirubin và glucose.

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được xác định trong quá trình sử dụng pitavastatin. Các tác dụng không mong muốn này được báo cáo một cách tự nguyện từ một quần thể có quy mô không chắc chắn, do đó không phải lúc nào cũng có thể ước tính tần suất một cách đáng tin cậy hoặc thiết lập mối quan hệ nhân quả với việc phơi nhiễm thuốc.

Rối loạn tiêu hóa: Khó chịu ở bụng, đau bụng, khó tiêu, buồn nôn.

Rối loạn chung: Suy nhược, mệt mỏi, khó chịu, chóng mặt.

Rối loạn gan mật: Viêm gan, vàng da, suy gan gây tử vong và không tử vong.

Rối loạn hệ thống miễn dịch: Phù mạch, bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch liên quan đến sử dụng statin.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng HbA1c, tăng nồng độ đường huyết lúc đói.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Co thắt cơ, bệnh cơ, tiêu cơ vân.

Rối loạn hệ thần kinh: Giảm nhạy cảm với kích thích, bệnh lý thần kinh ngoại vi.

Rối loạn tâm thần: Mất ngủ, trầm cảm. Các báo cáo hiếm gặp về suy giảm nhận thức (ví dụ mất trí nhớ, chóng hay quên, quên, suy giảm trí nhớ, lú lẫn) liên quan đến việc sử dụng statin. Suy giảm nhận thức thường không nghiêm trọng và có thể hồi phục khi ngừng sử dụng statin, với thời gian khởi phát triệu chứng dao động (1 ngày đến nhiều năm) và hết triệu chứng (trung bình là 3 tuần).

Rối loạn hệ sinh sản và ngược: Rối loạn cương dương.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Bệnh phổi kẽ.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có khuyến cáo điều trị đặc hiệu trong trường hợp quá liều. Bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và tiến hành các biện pháp hỗ trợ theo yêu cầu. Cần theo dõi chức năng gan và nồng độ CK. Thâm tách máu không mang lại lợi ích trong điều trị quá liều.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Chất ức chế HMG-CoA reductase.

Mã ATC: C10AA08.

Cơ chế tác động

Pitavastatin là một chất ức chế 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzym A (HMG-CoA) reductase, một enzym xúc tác chuyển hóa HMG-CoA thành mevalonat, một bước hạn chế tốc độ trong quá trình sinh tổng hợp cholesterol. Kết quả thể hiện sự hấp thu rất nhanh các lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) từ máu vào gan ở các thụ thể LDL, sau đó là giảm lượng cholesterol toàn phần (TC) huyết tương. Tiếp theo đó, sự ức chế tổng hợp cholesterol kéo dài ở gan làm giảm nồng độ lipoprotein tỷ trọng rất thấp (VLDL).

Dược lực học

Điện sinh lý tim: Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng với giả dược, song song 4 chiều, có đối chứng với moxifloxacin ở 174 người khỏe mạnh, pitavastatin không liên quan đến việc kéo dài khoảng QTc hoặc nhịp tim có ý nghĩa lâm sàng khi dùng mức liều hàng ngày lên đến 16 mg (gấp 4 lần liều tối đa được khuyến nghị là 4 mg mỗi ngày).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Nồng độ đỉnh trong huyết tương của pitavastatin đạt được khoảng 1 giờ sau khi uống. Cả C_{max} và AUC_{0-inf} đều tăng tỷ lệ theo liều khi dùng liều đơn hàng ngày trong khoảng từ 1 mg đến 24 mg một lần

mỗi ngày. Sinh khả dụng tuyệt đối đạt khoảng 51% khi uống dạng dung dịch. C_{max} và AUC của pitavastatin không khác nhau sau khi dùng thuốc buổi tối hoặc buổi sáng. Ở những người tình nguyện khỏe mạnh dùng liều pitavastatin 4 mg, phần trăm thay đổi LDL-C so với mức cơ bản khi uống thuốc buổi tối hơi cao hơn so với khi uống buổi sáng. Pitavastatin được hấp thu ở ruột non nhưng rất ít ở ruột kết.

Ảnh hưởng của thức ăn

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

Phân bố

Pitavastatin liên kết hơn 99% với protein trong huyết tương người, chủ yếu với albumin và alpha 1-acid glycoprotein, thể tích phân bố trung bình khoảng 148 lít. Sự kết hợp của pitavastatin và/ hoặc các chất chuyển hóa của nó với tế bào máu là rất ít.

Chuyển hóa

Con đường chuyển hóa chính của pitavastatin là glucuronid hóa thông qua uridine 5'-diphosphate glucuronosyltransferase (UGT) ở gan, để sau đó tạo thành pitavastatin lacton. Chỉ một phần nhỏ sự trao đổi chất xảy ra bởi hệ thống cytochrom P450. Pitavastatin được chuyển hóa giới hạn bởi CYP2C9 và ở mức độ thấp hơn bởi CYP2C8. Chất chuyển hóa chính trong huyết tương người là lacton, được hình thành thông qua liên hợp glucuronid với pitavastatin loại este bởi các UGT (UGT1A3 và UGT2B7).

Thải trừ

Sau khi uống liều đơn 32 mg pitavastatin có gắn ^{14}C , trung bình khoảng 15% liều có đánh dấu phóng xạ được bài tiết qua nước tiểu, còn trung bình 79% liều dùng được bài tiết qua phân trong vòng 7 ngày. Thời gian bán thải trung bình trong huyết tương khoảng 12 giờ.

Các nhóm đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân nam và nữ

Trong một nghiên cứu dược động học so sánh tình nguyện viên nam và nữ khỏe mạnh, C_{max} và AUC của pitavastatin ở nữ cao hơn lần lượt là 60% và 54%.

Người cao tuổi

Trong một nghiên cứu dược động học so sánh tình nguyện viên trẻ khỏe mạnh và người cao tuổi (≥ 65 tuổi), C_{max} và AUC của pitavastatin ở người cao tuổi cao hơn lần lượt là 10% và 30%.

Trẻ em

Một nghiên cứu kéo dài 12 tuần ở bệnh nhi từ 8 đến 16 tuổi được điều trị bằng pitavastatin 1 mg, 2 mg và 4 mg, dùng một lần mỗi ngày, cho thấy nồng độ pitavastatin trong huyết tương tăng phụ thuộc vào liều ở liều đầy (đối với liều 2 mg và 4 mg) và liều sau 1 giờ. Quan sát thấy sự gia tăng nồng độ pitavastatin lacton trong huyết tương phụ thuộc vào liều lượng ở liều đầy và sau 1 giờ.

Bệnh nhân suy thận

Ở những bệnh nhân suy thận trung bình (độ lọc cầu thận ước tính là 30 - 59 ml/ phút/ 1,73 m²) và bệnh

thận giai đoạn cuối đang được thẩm tách máu, AUC_{0-inf} của pitavastatin cao hơn lần lượt là 102% và 86% so với những người tình nguyện khỏe mạnh. C_{max} của pitavastatin lần lượt cao hơn 60% và 40% so với những người tình nguyện khỏe mạnh. Bệnh nhân được thẩm tách máu ngay trước khi dùng pitavastatin và không thẩm tách máu trong quá trình nghiên cứu dược động học. Bệnh nhân thẩm tách máu có tỷ lệ pitavastatin không liên kết trung bình tăng tương ứng 33% và 36% so với người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân suy thận trung bình.

Trong một nghiên cứu dược động học khác, những bệnh nhân suy thận nặng (độ lọc cầu thận ước tính 15 - 29 ml/ phút/ 1,73 m²) không thẩm tách máu được dùng một liều duy nhất của pitavastatin 4 mg. AUC_{0-inf} và C_{max} lần lượt cao hơn 36% và 18% so với những người tình nguyện khỏe mạnh. Đối với cả bệnh nhân suy thận nặng và người tình nguyện khỏe mạnh, tỷ lệ trung bình pitavastatin không liên kết với protein là khoảng 0,6%.

Ảnh hưởng của suy thận nhẹ khi phơi nhiễm với pitavastatin chưa được nghiên cứu.

Bệnh nhân suy gan

Việc sử dụng pitavastatin được so sánh ở những người tình nguyện khỏe mạnh và những bệnh nhân bị suy gan ở các mức độ khác nhau. C_{max} và AUC_{inf} của pitavastatin ở bệnh nhân suy gan trung bình (Child-Pugh B) cao hơn lần lượt 2,7 lần và 3,8 lần so với người tình nguyện khỏe mạnh. Ở bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh A), C_{max} và AUC_{inf} của pitavastatin cao hơn 30% và 60% so với người tình nguyện khỏe mạnh. Thời gian bán thải trung bình của pitavastatin đối với người suy gan trung bình, suy gan nhẹ và người tình nguyện khỏe mạnh lần lượt là 15 giờ, 10 giờ và 8 giờ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

10 Viên nén bao phim/ Vi × 3 Vi/ Túi nhôm/ Hộp.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng. Ở nhiệt độ phòng không quá 30°C.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn dùng ghi trên hộp.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

TCCS.

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Được sản xuất tại

CÔNG TY CỔ PHẦN KOREA UNITED PHARM. INT'L

Số 2A, Đại lộ Tự Do, Khu công nghiệp Việt Nam-Singapore, Phường Thuận Giao, Thành phố Thuận An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

