

Rx_Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



PITAVALO 1/PITAVALO 2/PITAVALO 4

Viên nén bao phim Pitavastatin 1 mg/2 mg/4 mg

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Hoạt chất:

Viên nén bao phim Pitavastatin 1 mg:

Pitavastatin calcium tương đương Pitavastatin.....1 mg

Viên nén bao phim Pitavastatin 2 mg:

Pitavastatin calcium tương đương Pitavastatin.....2 mg

Viên nén bao phim Pitavastatin 4 mg:

Pitavastatin calcium tương đương Pitavastatin.....4 mg

Tá dược vừa đủ: Lactose monohydrat 200, lactose khan, povidon K30, natri croscarmellose, magnesi oxid, magnesi stearat, tá dược bao phim Vivacoat PA-1P-000 (thành phần: hypromellose 6, titan dioxit, polydextrose, talc và polyethylene glycol 3350).

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim Pitavastatin 1 mg: Viên nén bao phim màu trắng, bóng láng, không bong hay dính chữ, hình tròn, hai mặt khum, một mặt được dập chìm chữ “HBP”, một mặt trơn láng, cạnh và thành viên lành lặn.

Viên nén bao phim Pitavastatin 2 mg: Viên nén bao phim màu trắng, bóng láng, không bong hay dính chữ, hình tròn, hai mặt khum, một mặt được dập chìm chữ “HBP”, một mặt trơn láng, cạnh và thành viên lành lặn.

Viên nén bao phim Pitavastatin 4 mg: Viên nén bao phim màu trắng, bóng láng, không bong hay dính chữ, hình tròn, hai mặt khum, một mặt được dập chìm chữ “HERA”, một mặt có vạch ngang, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

Pitavastatin được chỉ định để giảm cholesterol toàn phần và LDL cholesterol tăng cao 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 di truyền dị hợp tử và rối loạn lipid máu kết hợp (hỗn hợp) khi đáp ứng không đầy đủ với chế độ ăn kiêng và các biện pháp không dùng thuốc khác.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng:

Bệnh nhân nên thực hiện chế độ ăn kiêng giảm cholesterol trước khi điều trị. Quan trọng là tất cả bệnh nhân tiếp tục kiểm soát chế độ ăn uống trong quá trình điều trị.

Liều khởi đầu thông thường là 1 mg x 1 lần/ngày. Nên điều chỉnh liều trong khoảng thời gian từ 4 tuần trở lên. Liều lượng nên được cá nhân hóa theo mức LDL cholesterol, 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:

Sử dụng pitavastatin ở trẻ em chỉ nên thực hiện bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị tăng lipid máu và phải thường xuyên xem xét diễn tiến.

Ở trẻ em và thanh thiếu niên bị tăng cholesterol máu di truyền dị hợp tử, liều khởi đầu thông thường là 1 mg x 1 lần/ngày. Nên điều chỉnh liều trong khoảng thời gian từ 4 tuần trở lên. Liều lượng nên được cá nhân hóa theo mức LDL cholesterol, 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:

Chưa xác định tính an toàn và hiệu quả của pitavastatin ở trẻ em dưới 6 tuổi. Không có sẵn dữ liệu.

Suy giảm chức năng thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ nhưng nên thận trọng khi dùng pitavastatin. Dữ liệu giới hạn với liều 4 mg ở tất cả các mức độ suy thận. Do đó chỉ nên sử dụng liều 4 mg với sự theo dõi chặt chẽ sau khi điều chỉnh liều theo từng cấp độ. Không khuyến cáo dùng liều 4 mg ở những người suy thận nặng.

Suy giảm chức năng gan nhẹ đến vừa

Không khuyến cáo liều 4 mg ở những bệnh nhân bị suy gan nhẹ đến vừa. Có thể dùng liều tối đa hàng ngày là 2 mg với sự theo dõi chặt chẽ.

Cách dùng:

Chỉ dùng đường uống và uống nguyên viên. Pitavastatin có thể uống bất kỳ lúc nào trong ngày, cùng hoặc không cùng thức ăn. Bệnh nhân nên uống thuốc vào cùng một thời điểm mỗi ngày. Điều trị với statin thường hiệu quả hơn vào buổi tối do nhịp sinh học của quá trình chuyển hóa lipid.

Nếu trẻ em hoặc thanh thiếu niên không thể uống nguyên viên, có thể phân tán viên thuốc trong một cốc nước và uống ngay lập tức nếu cần. Để đảm bảo liều lượng chính xác, nên dùng thêm một lượng nước để tráng cốc và uống ngay lập tức. Không được phân tán viên thuốc trong nước trái cây có tính acid hoặc sữa.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào có trong thành phần của thuốc hoặc các statin khác.
- Suy gan nặng, đang mắc bệnh gan hoặc không xác định.
- Tăng transaminase huyết thanh liên tục (vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường [ULN]).
- Bệnh cơ.
- Dùng đồng thời ciclosporin trong thời kỳ mang thai, trong khi cho con bú và ở phụ nữ có khả năng sinh con không thực hiện các biện pháp tránh thai thích hợp.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Ảnh hưởng lên cơ

Trương tự với các chất ức chế HMG-CoA reductase khác (statin), khả năng đau cơ, bệnh cơ và hiếm khi tiêu cơ vân phát triển. Bệnh nhân nên được yêu cầu báo cáo bất kỳ triệu chứng

nào trên cơ. Nên đo nồng độ creatinin kinase (CK) ở bất kỳ bệnh nhân nào báo cáo đau cơ, căng hoặc yếu cơ, đặc biệt nếu đi kèm với tình trạng khó chịu hoặc sốt.

Không nên đo creatinin kinase sau khi tập thể dục gắng sức hoặc khi có bất kỳ nguyên nhân chính đáng nào khác gây tăng CK, điều này có thể làm rối loạn việc giải thích kết quả. Khi ghi nhận nồng độ CK tăng cao ($> 5xULN$), nên thực hiện một xét nghiệm khẳng định trong vòng 5 đến 7 ngày.

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

Pitavastatin không được dùng đồng thời với các acid fusidic đường toàn thân hoặc trong vòng 7 ngày sau khi ngừng điều trị bằng acid fusidic. Ở những bệnh nhân cần thiết phải sử dụng acid fusidic đường toàn thân, nên ngừng điều trị statin trong thời gian điều trị acid fusidic. Đã có báo cáo về tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở những bệnh nhân dùng phối hợp acid fusidic và các statin. Bệnh nhân nên đến gặp bác sĩ ngay lập tức nếu họ gặp bất kỳ triệu chứng nào như yếu, đau hoặc mềm cơ. Liệu pháp statin có thể áp dụng lại sau 7 ngày kể từ khi dùng liều acid fusidic cuối cùng. Trong những trường hợp ngoại lệ, khi cần dùng acid fusidic đường toàn thân kéo dài, ví dụ điều trị các bệnh nhiễm trùng nặng, chỉ nên cân nhắc sử dụng đồng thời pitavastatin và acid fusidic theo từng trường hợp và dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

Trước khi điều trị

Tương tự như các statin khác, cần thận trọng khi kê đơn pitavastatin ở những bệnh nhân có các yếu tố gây tiêu cơ vân trước đó. Nên đo mức creatinin kinase để thiết lập đường cơ sở tham chiếu trong các trường hợp sau:

- Suy thận
- Suy giáp
- Tiền sử cá nhân hoặc gia đình bị rối loạn cơ di truyền
- Tiền sử bệnh ở cơ do dùng fibrate hoặc các statin khác
- Tiền sử bệnh gan hoặc lạm dụng rượu
- Bệnh nhân cao tuổi (trên 70 tuổi) với các yếu tố nguy cơ khác gây bệnh tiêu cơ vân.

Trong những tình huống như vậy, nên theo dõi lâm sàng và nên cân nhắc rủi ro của việc điều trị so với lợi ích có thể có. Không nên bắt đầu điều trị bằng pitavastatin nếu giá trị CK $> 5xULN$.

Trong quá trình điều trị

Phải khuyến khích bệnh nhân báo cáo tình trạng đau cơ, yếu cơ hoặc chuột rút ngay lập tức. Nên đo nồng độ creatinin kinase và ngừng điều trị nếu nồng độ CK tăng cao ($> 5xULN$). Nên xem xét ngừng điều trị nếu các triệu chứng trên cơ nghiêm trọng ngay cả khi mức CK $\leq 5xULN$. Nếu các triệu chứng thuyên giảm và nồng độ CK trở lại bình thường thì có thể cân nhắc sử dụng lại pitavastatin với liều 1 mg và có sự theo dõi chặt chẽ.

Ảnh hưởng lên gan

Tương tự như các statin khác, nên sử dụng thận trọng pitavastatin cho những bệnh nhân có tiền sử bệnh gan hoặc những người thường xuyên uống quá nhiều rượu. Nên thực hiện các xét nghiệm chức năng gan trước khi bắt đầu điều trị pitavastatin và sau đó định kỳ trong

quá trình điều trị. Nên ngừng điều trị bằng pitavastatin ở những bệnh nhân có sự tăng liên tục transaminase huyết thanh (ALT và AST) vượt quá 3 lần ULN.

Ảnh hưởng lên thận

Nên sử dụng pitavastatin thận trọng cho bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng. Chỉ nên tăng liều khi có sự giám sát chặt chẽ. Không nên dùng liều 4 mg ở những người suy thận nặng.

Đái tháo đường

Một số bằng chứng cho thấy các statin như một loại thuốc làm tăng lượng đường trong máu và ở một số bệnh nhân có nguy cơ cao mắc bệnh đái tháo đường trong tương lai có thể áp dụng chế độ chăm sóc bệnh đái tháo đường vì tạo ra mức tăng đường huyết phù hợp. Tuy nhiên, nguy cơ này vượt trội hơn giảm nguy cơ mạch máu bằng các statin và do đó không phải là lý do để ngừng điều trị các statin. Cần theo dõi bệnh nhân có nguy cơ tăng đường huyết (glucose lúc đói 5,6 – 6,9 mmol/L, BMI > 30 kg/m², triglycerid tăng, tăng huyết áp) về cả lâm sàng và sinh hóa theo hướng dẫn quốc gia. Tuy nhiên, chưa có thông tin xác nhận nào về nguy cơ đái tháo đường đối với pitavastatin trong các nghiên cứu giám sát an toàn sau khi thuốc lưu hành hoặc trong các nghiên cứu tiền cứu.

Bệnh phổi kẽ

Các trường hợp ngoại lệ của bệnh phổi kẽ đã được báo cáo với một số statin, đặc biệt khi điều trị lâu dài. Các đặc điểm biểu hiện có thể bao gồm khó thở, ho không có đờm và sức khỏe chung suy giảm (mệt mỏi, sụt cân và sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân đã phát triển bệnh phổi kẽ nên ngừng điều trị bằng các statin.

Trẻ em

Dữ liệu hạn chế về ảnh hưởng lâu dài đến tăng trưởng và trưởng thành giới tính ở trẻ em 6 tuổi trở lên dùng pitavastatin. Nên tư vấn cho nữ giới tuổi vị thành niên các biện pháp tránh thai thích hợp trong quá trình điều trị pitavastatin.

Ảnh hưởng khác

Khuyến cáo tạm ngừng pitavastatin trong thời gian điều trị erythromycin, các kháng sinh macrolide khác hoặc acid fusidic. Nên sử dụng pitavastatin thận trọng cho những bệnh nhân đang dùng các loại thuốc được biết gây bệnh cơ, ví dụ các fibrate hoặc niacin.

Tá dược

Sản phẩm này có chứa lactose, bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase Lapp hay kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Thời kỳ mang thai

Chống chỉ định pitavastatin trong thời kỳ mang thai. Phụ nữ có khả năng sinh con phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong khi điều trị pitavastatin. Vì cholesterol và các sản phẩm khác của quá trình sinh tổng hợp cholesterol cần thiết cho sự phát triển của thai nhi, nguy cơ tiềm ẩn đối với ức chế HMG-CoA reductase lớn hơn lợi ích của việc điều trị trong thời kỳ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy bằng chứng về độc tính sinh sản nhưng không có khả năng gây quái thai. Nếu bệnh nhân dự định có thai, nên ngừng điều trị ít nhất 1 tháng trước khi thụ thai. Nếu bệnh nhân có thai trong khi sử dụng pitavastatin, phải ngừng điều trị ngay lập tức.

Phụ nữ cho con bú

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

Khả năng sinh sản

Hiện tại chưa có dữ liệu.

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

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

TƯƠNG TÁC THUỐC

Pitavastatin được vận chuyển tích cực vào tế bào gan người bởi nhiều chất vận chuyển qua gan (bao gồm polypeptide vận chuyển anion hữu cơ, OATP) có thể tham gia vào một số tương tác sau:

Ciclosporin

Dùng đồng thời một liều ciclosporin với pitavastatin ở trạng thái ổn định làm tăng AUC của pitavastatin lên 4,6 lần. Chưa biết ảnh hưởng của ciclosporin ở trạng thái ổn định đối với pitavastatin ở trạng thái ổn định. Pitavastatin chống chỉ định ở những bệnh nhân đang điều trị ciclosporin.

Erythromycin

Dùng chung với pitavastatin làm tăng 2,8 lần AUC của pitavastatin. Nên tạm ngừng dùng pitavastatin trong thời gian điều trị bằng erythromycin hoặc các kháng sinh macrolide khác.

Gemfibrozil và các fibrate khác:

Sử dụng riêng các fibrate đôi khi liên quan đến bệnh cơ. Sử dụng đồng thời fibrate với statin liên quan đến tăng bệnh cơ và tiêu cơ vân. Cần thận trọng khi dùng pitavastatin đồng thời với các fibrate. Trong các nghiên cứu dược động học, sử dụng đồng thời pitavastatin và gemfibrozil làm tăng 1,4 lần AUC của pitavastatin và 1,2 lần AUC của fenofibrate.

Niacin

Chưa thực hiện nghiên cứu tương tác giữa pitavastatin và niacin. Dùng riêng niacin như một liệu pháp đơn trị liệu liên quan đến bệnh cơ và tiêu cơ vân. Do đó, nên thận trọng khi dùng pitavastatin đồng thời với niacin.

Acid fusidic

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

Glecaprevir và pibrentasvir

Dùng đồng thời chất ức chế HMG-CoA reductase và glecaprevir/pibrentasvir có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của chất ức chế HMG-CoA reductase. Pitavastatin chưa được nghiên cứu nhưng có khả năng xảy ra tương tác tương tự. Khuyến cáo dùng liều pitavastatin thấp nhất khi bắt đầu điều trị với glecaprevir/pibrentasvir và theo dõi lâm sàng những bệnh nhân dùng phối hợp này.

Rifampicin

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

Chất ức chế protease và chất ức chế men sao chép ngược không nucleoside

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

Ezetimibe và chất chuyển hóa glucuronid của nó ức chế sự hấp thu cholesterol trong chế độ ăn uống và mật. Sử dụng đồng thời pitavastatin không ảnh hưởng đến nồng độ ezetimibe trong huyết tương hoặc nồng độ của chất chuyển hóa glucuronid và ezetimibe không ảnh hưởng đến nồng độ pitavastatin trong huyết tương.

Các chất ức chế CYP3A4

Các nghiên cứu tương tác với itraconazole và nước bưởi, các chất ức chế CYP3A4 đã biết, không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng lên nồng độ trong huyết tương của pitavastatin.

Digoxin

Digoxin, cơ chất P-gp đã biết, không tương tác với pitavastatin. Trong khi dùng đồng thời, không có sự thay đổi đáng kể nào về nồng độ của pitavastatin hoặc digoxin.

Warfarin

Dược động hoặc và dược lực học ở trạng thái ổn định (INR và PT) của warfarin ở những người tình nguyện khỏe mạnh không bị ảnh hưởng khi dùng chung pitavastatin 4 mg mỗi ngày. Tuy nhiên, đối với các statin khác, bệnh nhân dùng warfarin phải được theo dõi thời gian prothrombin hoặc INR khi thêm pitavastatin vào liệu pháp của họ.

Trẻ em

Nghiên cứu tương tác chỉ thực hiện ở người lớn. Chưa biết mức độ tương tác ở trẻ em.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng không mong muốn được đánh giá dựa theo các tần suất sau:

Rất thường gặp (ADR $\geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq \text{ADR} < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq \text{ADR} < 1/1000$), rất hiếm gặp ($\text{ADR} < 1/10000$) và chưa rõ tần suất.

Thường gặp

Hệ thần kinh: Đau đầu.

Hệ tiêu hóa: Táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn.

Cơ xương khớp và mô liên kết: Đau cơ, đau khớp.

Ít gặp

Máu và hệ bạch huyết: Thiếu máu.

Dinh dưỡng và chuyển hóa: Chán ăn.

Tâm thần: Mất ngủ.

Hệ thần kinh: Chóng mặt, loạn vị giác, buồn ngủ.

Tai và mê đạo: ù tai.

Hệ tiêu hóa: Đau bụng, khô miệng, nôn mửa.

Gan mật: Transaminase (aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase) tăng.

Da và mô dưới da: Ngứa, phát ban.

Cơ xương khớp và mô liên kết: Co cứng cơ.

Thận và tiết niệu: Tiểu rất.

Toàn thân và tại chỗ: Suy nhược, khó chịu, mệt mỏi, phù ngoại vi.

Hiếm gặp

Mắt: Giảm thị lực.

Hệ tiêu hóa: Chứng đau lưng, viêm tụy cấp.

Gan mật: Vàng da ứ mật.

Da và mô dưới da: Mày đay, ban đỏ.

Chưa rõ tần suất

Cơ xương khớp và mô liên kết: Bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có điều trị đặc hiệu trong trường hợp quá liều. Bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và thực hiện các biện pháp hỗ trợ theo yêu cầu. Cần theo dõi chức năng gan và nồng độ CK. Chạy thận nhân tạo dường như không có lợi.

ĐƯỢC LỰC HỌC

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

Mã ATC: C10AA08.

Cơ chế tác dụng

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

Dược lực học

Pitavastatin làm giảm LDL-C, cholesterol toàn phần và triglyceride và tăng HDL-cholesterol (HDL-C). Nó làm giảm Apo-B và tạo ra sự gia tăng biến đổi ở Apo-A1 (xem bảng 1). Nó cũng làm giảm non-HDL-C, tỷ lệ TC/HDL-C tăng cao và Apo-B/Apo-A1.

Bảng 1. Đáp ứng liều ở bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát (Phần trăm trung bình có điều chỉnh thay đổi so với ban đầu trong 12 tuần)

| Liều | N | LDL-C | TC* | HDL-C | TG | Apo-B | Apo-A1 |
|----------|----|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| Giả dược | 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

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Pitavastatin được hấp thu nhanh chóng qua đường tiêu hóa trên và nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1 giờ sau khi uống. Sự hấp thu không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Thuốc dạng không đổi trải 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

Hơn 99% pitavastatin liên kết với protein trong huyết tương người và thể tích phân bố trung bình khoảng 133 L. Pitavastatin được vận chuyển tích cực vào tế bào gan, vị trí hoạt động và chuyển hóa, bằng nhiều chất vận chuyển trong gan gồm OATP1B1 và OATP1B3. AUC huyết tương có thể thay đổi với phạm vi xấp xỉ 4 lần giữa giá trị cao nhất và thấp nhất. Các nghiên cứu với SLCO1B1 (gen mã hóa OATP1B1) cho thấy rằng tính đa hình của gen này có thể giải thích phần lớn sự biến đổi của AUC. Pitavastatin không phải là cơ chất cho P-glycoprotein.

Chuyển hóa

Pitavastatin dạng không đổi là thuốc chiếm ưu thế một nửa trong huyết tương. Chất chuyển hóa chính là lacton không hoạt tính được hình thành thông qua liên hợp pitavastatin glucuronid loại este bởi UDP glucuronosyltransferase (UGT1A3 và 2B7). Các nghiên cứu *in vitro* sử dụng 13 đồng dạng cytochrom P450 (CYP) ở người chỉ ra rằng sự chuyển hóa của pitavastatin theo 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 hơn.

Thải trừ

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

Ảnh hưởng của thức ăn

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

Đôi tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Trong một nghiên cứu dược động học so sánh tình nguyện viên trẻ và cao tuổi (≥ 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 tình nguyện viên nam và nữ khỏe mạnh, AUC của pitavastatin đã tăng 1,6 lần ở phụ nữ. Điều này không ảnh hưởng đến tính 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 điểm dược động học của pitavastatin giữa những người tình nguyện khỏe mạnh Nhật Bản và da trắng khi tính đến tuổi và trọng lượng cơ thể.

Trẻ em

Có rất ít dữ liệu về dược động học ở trẻ em và thanh thiếu niên. Trong nghiên cứu NK-104-4.01EU lấy mẫu thừa thốt cho thấy nồng độ pitavastatin trong huyết tương sau 1 giờ dùng

thuốc phụ thuộc vào liều lượng. Cũng có dấu hiệu cho thấy nồng độ sau 1 giờ dùng thuốc liên quan đến cân nặng và có thể cao hơn ở trẻ em so với người lớn.

Suy thận

Đối với những bệnh nhân bị bệnh thận mức độ vừa và những người đang chạy thận nhân tạo, giá trị AUC tăng lần lượt là 1,8 lần và 1,7 lần.

Suy gan

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

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.

Sản xuất tại:

Công ty TNHH Sinh dược phẩm HERA

Lô A17 Khu công nghiệp Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.

