

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



Pitavastatin SOHA 4 mg

Pitavastatin SOHA 2 mg

Pitavastatin SOHA 1 mg

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

Mỗi viên nén bao phim chứa:

	Thành phần hoạt chất	Thành phần tá dược
Pitavastatin SOHA 4 mg	Pitavastatin calcium 4,18 mg tương đương với Pitavastatin 4 mg	Lactose monohydrate, low-substituted hydroxypropyl cellulose, croscarmellose sodium, magnesium aluminometasilicate,
Pitavastatin SOHA 2 mg	Pitavastatin calcium 2,09 mg tương đương với Pitavastatin 2 mg	hypromellose 6cps, sodium lauryl sulfate, sodium stearyl fumarate, magnesium stearate, hypromellose
Pitavastatin SOHA 1 mg	Pitavastatin calcium 1,045 mg tương đương với Pitavastatin 1 mg	15cps, polyethylene glycol 6000, titanium dioxide.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Pitavastatin SOHA 4 mg

Mô tả: Viên nén bao phim màu trắng, hình tròn, hai mặt nhẵn, thành và cạnh viên lành lặn.

Pitavastatin SOHA 2 mg

Mô tả: Viên nén bao phim màu trắng, hình tròn, hai mặt nhẵn, thành và cạnh viên lành lặn.

Pitavastatin SOHA 1 mg

Mô tả: Viên nén bao phim màu trắng, hình tròn, hai mặt nhẵn, thành và cạnh viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Pitavastatin được chỉ định để giảm cholesterol toàn phần (TC) và LDL-C 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 có tính chất gia đình dị hợp tử và rối loạn lipid máu hỗn hợp (kết hợp), khi không đáp ứng với chế độ ăn kiêng và không phù hợp với các biện pháp không dùng thuốc khác.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng:

Bệnh nhân nên thực hiện chế độ ăn kiêng giảm cholesterol trước khi điều trị và nên tiếp tục kiểm soát chế độ ăn uống trong thời gian điều trị.

Liều khởi đầu thông thường là 1 mg x 1 lần/ngày. Điều chỉnh liều nên được thực hiện trong khoảng thời gian từ 4 tuần trở lên. Liều dùng điều chỉnh theo nồng độ LDL-C tùy từng bệnh nhân, theo mục tiêu của liệu pháp và đáp ứng của bệnh nhân. Liều tối đa hàng ngày là 4 mg.

Các đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân trên 70 tuổi.

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Không cần điều chỉnh liều ở người suy thận nhẹ nhưng nên dùng thận trọng. Dữ liệu với liều 4 mg là hạn chế ở tất cả các mức độ suy thận. Do đó chỉ nên chỉ định liều 4 mg kèm với theo dõi chặt chẽ sau khi điều chỉnh liều theo từng mức độ. Ở người bị suy thận nặng, không nên dùng liều 4 mg.

Bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan nhẹ đến trung bình

Liều 4 mg không được khuyến cáo ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Liều tối đa hàng ngày là 2 mg có thể được khuyến cáo với sự giám sát chặt chẽ.

Trẻ em

Trẻ em từ 6 tuổi trở lên:

Sử dụng pitavastatin ở trẻ em nên được chỉ định bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị về tăng lipid máu và thường xuyên đánh giá tiến triển tình trạng bệnh.

Ở trẻ em và thanh thiếu niên bị tăng cholesterol máu có tính chất gia đình dị hợp tử, liều khởi đầu thường là 1 mg x 1 lần/ngày. Điều chỉnh liều nên được thực hiện trong khoảng thời gian từ 4 tuần trở lên. Liều dùng điều chỉnh theo nồng độ LDL-C tùy từng bệnh nhân, theo mục tiêu của liệu pháp 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 ở trẻ em dưới 6 tuổi chưa được xác định và không có sẵn dữ liệu.

Cách dùng

- Thuốc này chỉ sử dụng đường uống và nên nuốt toàn bộ viên thuốc. Thuốc có thể được uống ở bất kỳ thời điểm nào trong ngày, cùng hoặc không cùng thức ăn. Nên uống thuốc vào cùng một thời điểm mỗi ngày. Điều trị bằng nhóm statin thường hiệu quả hơn vào buổi tối do nhịp sinh học của quá trình chuyển hoá lipid.

- Đối với bệnh nhân không thể nuốt toàn bộ viên thuốc, có thể phân tán viên thuốc trong một cốc nước và uống ngay sau đó. Để đảm bảo liều dùng chính xác, cần tráng cốc lại bằng nước và uống ngay sau đó. Không nên phân tán thuốc trong nước ép hoa quả hoặc sữa có tính acid.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH



• Bệnh nhân quá mẫn với pitavastatin hoặc với các statin khác hoặc bất kỳ tá dược nào có trong thuốc.

• Bệnh nhân suy gan nặng, bệnh gan đang tiến triển hoặc nồng độ transaminase huyết thanh tăng cao kéo dài không rõ nguyên nhân (vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN- upper limit of normal)).

- Bệnh nhân bị bệnh cơ.
- Bệnh nhân dùng đồng thời ciclosporin.
- Phụ nữ có thai, cho con bú và phụ nữ có khả năng mang thai không dùng các biện pháp tránh thai thích hợp.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tác dụng trên cơ

Tương tự như các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác (statin), pitavastatin có khả năng gây đau cơ, bệnh cơ và hiếm hơn là tiêu cơ vân. Bệnh nhân phải báo cáo nếu có bất kỳ triệu chứng về cơ nào. Cần xét nghiệm nồng độ creatine kinase (CK) ở bất kỳ bệnh nhân nào bị đau cơ, căng cơ hoặc yếu cơ, đặc biệt nếu đi kèm với tình trạng khó chịu hoặc sốt.

Không nên xét nghiệm nồng độ creatine kinase (CK) sau khi vận động gắng sức hoặc khi có một nguyên nhân nào đó có thể làm tăng CK vì điều này có thể làm sai lệch kết quả. Nếu nồng độ CK tăng cao ($> 5 \times \text{ULN}$), nên xét nghiệm để xác định lại trong vòng 5-7 ngày.

Đã có những báo cáo hiếm gặp về bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch (IMNM) trong hoặc sau khi điều trị với một số statin. IMNM có đặc điểm lâm sàng là yếu cơ dai dẳng và tăng creatine kinase huyết thanh, các triệu chứng này vẫn tồn tại mặc dù ngừng điều trị bằng statin.

Pitavastatin không được dùng đồng thời với các chế phẩm có chứa acid fusidic tác dụng toàn thân hoặc trong vòng 7 ngày sau khi ngừng sử dụng acid fusidic. Ở những bệnh nhân cần phải dùng acid fusidic toàn thân, ngừng statin trong suốt thời gian điều trị bằng 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 statin với acid fusidic. Bệnh nhân nên đến gặp bác sĩ ngay nếu có bất kỳ triệu chứng nào như yếu cơ, đau hoặc mềm cơ.

Điều trị bằng statin có thể bắt đầu lại sau 7 ngày kể từ khi ngừng acid fusidic. Trong trường hợp cần dùng acid fusidic toàn thân kéo dài, như để điều trị các nhiễm khuẩn nặng, chỉ nên xem xét nhu cầu 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 chỉ định pitavastatin ở những bệnh nhân có các nguy cơ dễ gây tiêu cơ vân. 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

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. Ngừng điều trị bằng statin nếu nồng độ CK tăng cao (> 5 x ULN). Cân nhắc ngừng điều trị nếu các triệu chứng cơ nghiêm trọng, mặc dù nồng độ CK ≤ 5 x ULN.

Khi hết triệu chứng và nồng độ CK trở lại bình thường có thể xem xét sử dụng lại pitavastatin với liều 1 mg và cần theo dõi y tế chặt chẽ.

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 (xem thêm mục TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC).

Tác dụng trên gan

Tương tự như các statin khác, cần thận trọng khi dùng pitavastatin ở bệnh nhân nghiện rượu nặng hoặc có tiền sử bệnh gan. Khuyến cáo làm xét nghiệm enzyme gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó. Nên ngừng pitavastatin nếu nồng độ transaminase huyết thanh (ALT và AST) gấp 3 lần giới hạn trên của mức bình thường.

Tác dụng trên thận

Pitavastatin nên được sử dụng thận trọng cho bệnh nhân suy thận trung bình hoặc nặng. Chỉ tăng liều khi có sự giám sát chặt chẽ. Ở bệnh nhân suy thận nặng, không khuyến cáo dùng liều 4 mg.

Đái tháo đường

Một số bằng chứng cho thấy các statin làm tăng glucose máu và ở một số bệnh nhân có nguy cơ cao mắc đái tháo đường, có thể làm tăng glucose máu tới mức cần chế độ chăm sóc đặc biệt cho người mắc đái tháo đường. Tuy nhiên, không nên ngừng statin vì lợi ích làm giảm nguy cơ tim mạch khi dùng statin mang lại lớn hơn nguy cơ tăng glucose máu. Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ tăng glucose máu (glucose máu lúc đói 5,6-6,9 mmol/l, BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, tăng huyết áp) nên được theo dõi lâm sàng và sinh hóa theo hướng dẫn của phác đồ điều trị. Tuy nhiên, chưa có dấu hiệu 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 kéo dài. Các triệu chứng có thể gồm khó thở, ho không có đờm và suy nhược cơ thể (mệt mỏi, sụt cân và sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân mắc bệnh phổi kẽ, cần ngừng điều trị bằng statin.

Trẻ em

Dữ liệu về ảnh hưởng lâu dài đến sự tăng trưởng và phát triển giới tính ở bệnh nhi từ 6 tuổi trở lên dùng pitavastatin còn hạn chế. Các bé gái vị thành niên nên được tư vấn về các biện pháp tránh thai thích hợp trong quá trình điều trị bằng pitavastatin.

Các cảnh báo, thận trọng khác

Nên tạm thời ngừng pitavastatin trong khi điều trị bằng erythromycin, các kháng sinh macrolid khác hoặc acid fusidic. Pitavastatin nên được sử dụng thận trọng cho bệnh nhân đang dùng các thuốc có thể gây bệnh cơ (như các fibrat hoặc niacin) (xem thêm mục TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC).

Bệnh nhược cơ/Nhược cơ ở mắt

Trong một số ít trường hợp, statin đã được báo cáo là gây ra bệnh nhược cơ/nhược cơ ở mắt hoặc làm nặng thêm bệnh nhược cơ/nhược cơ ở mắt đã có từ trước. Nên ngừng sử dụng thuốc trong trường hợp các triệu chứng bệnh nặng hơn. Các trường hợp tái phát khi sử dụng lại loại statin điều trị trước đó hoặc loại khác đã được báo cáo.

Tá dược

Thuốc này có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol Natri (23 mg) trên mỗi viên, 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

Pitavastatin bị chống chỉ định ở phụ nữ có thai. Phụ nữ có khả năng mang thai nên sử dụng các biện pháp tránh thai thích hợp trong khi điều trị bằng pitavastatin. Vì cholesterol và các sản phẩm khác của quá trình sinh tổng hợp cholesterol cần thiết cho sự phát triển bào thai, nguy cơ tiềm ẩn do ức chế HMG-CoA reductase sẽ lớn hơn lợi ích của việc điều trị bằng pitavastatin trong suốt thời kỳ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có những bằng chứng hạn chế về độc tính trên hệ sinh sản, nhưng không có khả năng gây quái thai. Nếu bệnh nhân dự định mang thai, nên ngừng điều trị ít nhất 1 tháng trước khi thụ thai. Nếu bệnh nhân có thai trong khi điều trị bằng pitavastatin, nên ngừng thuốc ngay lập tức.

Phụ nữ cho con bú

Pitavastatin bị chống chỉ định trong thời kỳ cho con bú. Pitavastatin được bài tiết qua sữa của chuột. Chưa biết pitavastatin hoặc các chất chuyển hóa có bài tiết vào sữa mẹ hay không.



Khả năng sinh sản

Chưa có dữ liệu ở người. Pitavastatin được ghi nhận không có tác dụng không mong muốn đến khả năng hoặc mức độ sinh sản trong các nghiên cứu trên động vật.

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

Chưa có tác dụng không mong muốn nào được báo cáo cho thấy bệnh nhân dùng pitavastatin bị suy giảm khả năng lái xe và vận hành máy móc nguy hiểm, nhưng cần lưu ý rằng đã có báo cáo về chóng mặt và buồn ngủ trong khi điều trị bằng pitavastatin.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

9.1. Tương tác của thuốc

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

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

Erythromycin: Dùng đồng thời với pitavastatin làm tăng 2,8 lần AUC của pitavastatin. Nên tạm ngừng pitavastatin trong khi điều trị bằng erythromycin hoặc các kháng sinh macrolid khác.

Gemfibrozil và các fibrat khác: Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với Gemfibrozil và các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác. Việc dùng các fibrat đơn độc đôi khi có liên quan đến bệnh cơ. Sử dụng đồng thời fibrat với statin có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh cơ và tiêu cơ vân. Cần thận trọng khi dùng pitavastatin đồng thời với các fibrat. Trong các nghiên cứu dược động học, AUC của pitavastatin tăng 1,4 lần khi dùng đồng thời với gemfibrozil và tăng 1,2 lần khi dùng đồng thời với fenofibrat.

Niacin: Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với niacin liều cao (> 1 g/ngày). Các nghiên cứu về tương tác giữa pitavastatin và niacin chưa được thực hiện. Việc sử dụng niacin đơn độc có liên quan đến bệnh cơ và tiêu cơ vân. Vì vậy, 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 toàn thân với các statin. Cơ chế của tương tác này (dù là tương tác dược lực học hay dược động học, hoặc cả hai) vẫn chưa được biết. Đã có báo cáo về tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở những bệnh nhân dùng phối hợp này. Nếu cần điều trị bằng acid fusidic toàn thân, nên ngừng pitavastatin trong suốt thời gian điều trị bằng acid fusidic.

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

Thuốc ức chế protease: Dùng đồng thời với pitavastatin có thể dẫn đến những thay đổi nhỏ về AUC của pitavastatin.

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

Các thuốc ức chế CYP3A4: Các nghiên cứu tương tác với các thuốc ức chế CYP3A4 đã biết như itraconazol và nước ép bưởi chùm không ghi nhận ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng lên nồng độ pitavastatin trong huyết tương.

Digoxin, một cơ chất của P-gp, không tương tác với pitavastatin. Trong thời gian dùng đồng thời, không có sự thay đổi có ý nghĩa nào về nồng độ của pitavastatin hoặc digoxin.

Warfarin: Dược động học và dược lực học ở trạng thái ổn định (INR và PT) của warfarin ở người tình nguyện khỏe mạnh không bị ảnh hưởng khi dùng cùng với 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 pitavastatin được bổ sung vào liệu pháp đang dùng.

Glecaprevir và pibrentasvir: Sử dụng đồng thời các chất ức chế HMG-COA và glecaprevir/pibrentasvir có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của chất ức chế HMG-COA. Pitavastatin chưa được nghiên cứu nhưng có khả năng sẽ xảy ra tương tác. Liều pitavastatin thấp nhất được khuyến nghị khi bắt đầu điều trị bằng glecaprevir/pibrentasvir và nên theo dõi lâm sàng những bệnh nhân sử dụng phối hợp này.

Các thuốc ức chế protease của HIV và viêm gan siêu vi C (HCV)

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.

Khuyến cáo về tương tác thuốc giữa các statin với các chất ức chế protease của HIV và HCV

Statin	Các chất ức chế protease có tương tác	Khuyến cáo kê đơn
Pitavastatin	- Atazanavir - Atazanavir + Ritonavir - Darunavir + Ritonavir - Lopinavir + Ritonavir	Không hạn chế về liều

Trẻ em

Các nghiên cứu về tương tác thuốc - thuốc chỉ được thực hiện ở người trưởng thành. Chưa biết mức độ tương tác thuốc ở trẻ em.

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

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, dưới 4% bệnh nhân điều trị bằng pitavastatin ở liều khuyến cáo phải ngừng thuốc do tác dụng không mong muốn. Tác dụng không mong muốn liên quan đến pitavastatin được báo cáo phổ biến nhất trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng là đau cơ.

Tóm tắt các tác dụng không mong muốn

Tần suất của các tác dụng không mong muốn được phân loại như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), không biết (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Ít gặp: Thiếu máu.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Ít gặp: Chán ăn.

Rối loạn tâm thần

Ít gặp: Mất ngủ.

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Đau đầu.

Ít gặp: Chóng mặt, rối loạn vị giác, buồn ngủ.

Không biết: Bệnh nhược cơ

Rối loạn thị giác

Hiếm gặp: Giảm thị lực.

Không biết: Bệnh nhược cơ ở mắt

Rối loạn tai và ốc tai

Ít gặp: Ò tai.

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn.

Ít gặp: Đau bụng, khô miệng, nôn.

Hiếm gặp: Đau lưng, viêm tụy cấp.

Rối loạn gan-mật

Ít gặp: Tăng transaminase (aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase).

Hiếm gặp: Vàng da ứ mật.

Rối loạn da và mô dưới da

Ít gặp: Ngứa, phát ban.

Hiếm gặp: Mày dầy, ban đỏ.

Không biết: Phù mạch.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Thường gặp: Đau cơ, đau khớp.

Ít gặp: Co thắt cơ.

Không biết: Bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch, hội chứng giống lupus.

Rối loạn thận và tiết niệu

Ít gặp: Tiểu rắt

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú

Hiếm gặp: Chứng vú to ở nam giới

Rối loạn toàn thân và tại chỗ

Ít gặp: Suy nhược, khó chịu, mệt mỏi, phù ngoại vi.

Tăng creatinine kinase trong máu > 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN) xảy ra ở 49 trong số 2800 (1,8%) bệnh nhân dùng pitavastatin trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. Mức tăng ≥ 10 lần ULN kèm các triệu chứng trên cơ là rất hiếm và chỉ được ghi nhận ở 1 bệnh nhân trong số 2406 bệnh nhân được điều trị bằng 4 mg pitavastatin (0,04%) trong thử nghiệm lâm sàng.

Trẻ em

Cơ sở dữ liệu về tính an toàn trên lâm sàng bao gồm dữ liệu trên 142 bệnh nhi được dùng pitavastatin, trong đó 87 bệnh nhân từ 6 đến 11 tuổi, và 55 bệnh nhân từ 12 đến 17 tuổi. Tổng cộng, 91 bệnh nhân được dùng pitavastatin trong 1 năm, 12 bệnh nhân dùng pitavastatin trong 2,5 năm và 2 bệnh nhân trong 3 năm. Dưới 3% bệnh nhân điều trị bằng pitavastatin phải ngừng thuốc do các tác dụng không mong muốn. Các tác dụng không mong muốn liên quan đến pitavastatin thường gặp nhất trong thử nghiệm 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 người lớn.

Dữ liệu sau khi thuốc lưu hành

Một nghiên cứu giám sát sau khi thuốc lưu hành kéo dài 2 năm đã được thực hiện trên gần 20.000 bệnh nhân ở Nhật Bản. Phần lớn trong số 20.000 bệnh nhân trong nghiên cứu được điều trị bằng 1 mg hoặc 2 mg pitavastatin chứ không phải 4 mg. 10,4% bệnh nhân báo cáo các tác dụng không mong muốn mà không thể loại trừ mối liên quan với pitavastatin và 7,4% bệnh nhân phải ngừng dùng thuốc do các tác dụng không mong muốn. Tỷ lệ đau cơ là 1,08%. Phần lớn các tác dụng không mong muốn là nhẹ. Tỷ lệ tác dụng không mong muốn cao hơn trong vòng 2 năm gặp phải ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng thuốc (20,4%), hoặc mắc bệnh gan hoặc thận (13,5%).



Các tác dụng không mong muốn và tần suất quan sát được liệt kê dưới đây là trong nghiên cứu giám sát sau khi thuốc lưu hành nhưng không phải trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trên toàn thế giới, ở liều khuyến cáo, được liệt kê dưới đây:

Rối loạn gan-mật

Hiếm gặp: Chức năng gan bất thường, bệnh về gan

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Hiếm gặp: Bệnh cơ, tiêu cơ vân

Trong nghiên cứu giám sát sau lưu hành, có 2 báo cáo về tiêu cơ vân phải nhập viện (0,01% bệnh nhân).

Ngoài ra, có các báo cáo sau khi thuốc lưu hành về ảnh hưởng trên cơ xương bao gồm đau cơ và bệnh cơ ở những bệnh nhân được điều trị bằng pitavastatin ở tất cả các liều khuyến cáo. Đã ghi nhận các báo cáo về tiêu cơ vân, kèm và không kèm suy thận cấp, kể cả tiêu cơ vân gây tử vong. Cũng có các báo cáo về các tác dụng không mong muốn sau (tần suất dựa trên tần suất được quan sát trong các nghiên cứu sau khi thuốc lưu hành):

Rối loạn thần kinh

Ít gặp: Giảm cảm giác.

Rối loạn tiêu hóa

Hiếm gặp: Khó chịu ở bụng.

Tác dụng không mong muốn của nhóm statin

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo ở một số statin:

- Rối loạn giấc ngủ, bao gồm cả ác mộng.
- Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...).
- Rối loạn chức năng tình dục.
- Trầm cảm.
- Một vài trường hợp mắc bệnh phổi mô kẽ, đặc biệt khi điều trị kéo dài.
- Tăng đường huyết:

Đái tháo đường: Tần suất xảy ra phụ thuộc vào việc có hay không các yếu tố nguy cơ (glucose máu lúc đói $\geq 5,6$ mmol/l, BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, tiền sử tăng huyết áp).

- Tăng HbA1c.

Báo cáo các tác dụng không mong muốn

Cần thông báo cho bác sỹ, dược sỹ đối với các phản ứng có hại có thể gặp phải 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.



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

11. QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có phương pháp điều trị đặc hiệu khi dùng thuốc quá liều. Bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và áp dụng các biện pháp hỗ trợ khi cần thiết. Nên theo dõi chức năng gan và nồng độ CK. Việc thâm phân máu có thể không có tác dụng khi xử trí quá liều.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị rối loạn lipid máu, Thuốc ức chế HMG-CoA reductase.

Mã ATC: C10AA08

Cơ chế tác dụng

Pitavastatin là một chất ức chế cạnh tranh với HMG-CoA reductase, làm hạn chế tốc độ của enzym trong quá trình sinh tổng hợp cholesterol, và ức chế tổng hợp cholesterol ở gan. Kết quả là số lượng thụ thể LDL trên bề mặt tế bào gan tăng lên, thúc đẩy sự hấp thu LDL từ máu, làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần (TC) và LDL-cholesterol (LDL-C) trong máu. Sự ức chế liên tục của pitavastatin đối với sự tổng hợp cholesterol ở gan làm giảm bài tiết VLDL vào máu, làm giảm nồng độ triglycerid (TG) trong huyết tương.

Tác dụng dược lực học

Pitavastatin làm giảm sự tăng nồng độ LDL-C, cholesterol toàn phần và triglycerid và làm tăng HDL-cholesterol (HDL-C). Thuốc cũng làm giảm Apo-B và làm tăng Apo-A1 (xem Bảng 1). Pitavastatin cũng làm giảm non-HDL-C, và tăng các tỷ lệ TC/HDL-C và Apo-B/Apo-A1.

Bảng 1: Đáp ứng theo liều ở bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát (mức thay đổi hiệu chỉnh trung bình (%) trong 12 tuần so với trước khi điều trị)

Liều	Số bệnh nhân	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 hiệu chỉnh

Hiệu quả lâm sàng

Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng gồm tổng cộng 1.687 bệnh nhân bị tăng cholesterol máu nguyên phát và rối loạn lipid máu hỗn hợp, bao gồm 1.239 bệnh nhân được điều trị ở liều điều trị (LDL-C ban đầu trung bình khoảng 4,8 mmol/l), pitavastatin làm giảm liên tục nồng độ LDL-C, TC, non-HDL-C, TG và Apo-B và làm tăng nồng độ HDL-C và



nồng độ Apo-A1. Tỷ lệ TC/HDL-C và Apo-B/Apo-A1 giảm. LDL-C giảm từ 38 đến 39% với liều pitavastatin 2 mg và 44 đến 45% với liều pitavastatin 4 mg. Phần lớn bệnh nhân dùng liều 2 mg đã đạt được mục tiêu điều trị của Hiệp hội Xơ vữa động mạch Châu Âu (EAS) đối với LDL-C (< 3 mmol/l).

Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở 942 bệnh nhân ≥ 65 tuổi (434 bệnh nhân được điều trị bằng pitavastatin 1 mg, 2 mg hoặc 4 mg) bị tăng cholesterol máu nguyên phát và rối loạn lipid máu hỗn hợp (LDL-C ban đầu trung bình khoảng 4,2 mmol/l), giá trị LDL-C giảm lần lượt là 31%, 39,0% và 44,3% và khoảng 90% bệnh nhân đạt được mục tiêu điều trị EAS. Hơn 80% bệnh nhân đang dùng thuốc đồng thời, nhưng tỷ lệ tác không mong muốn là tương tự ở tất cả các nhóm điều trị và dưới 5% bệnh nhân ngừng sử dụng do tác dụng không mong muốn. Các kết quả về tính an toàn và hiệu quả là tương tự ở bệnh nhân ở các nhóm tuổi khác nhau (65-69, 70-74 và ≥ 75 tuổi).

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng gồm tổng cộng 761 bệnh nhân (507 bệnh nhân được điều trị bằng pitavastatin 4 mg) bị tăng cholesterol máu nguyên phát hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp, có từ 2 yếu tố nguy cơ tim mạch trở lên (LDL-C ban đầu trung bình khoảng 4,1 mmol/l), hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp với bệnh đái tháo đường tuýp 2 (LDL-C ban đầu trung bình khoảng 3,6 mmol/l), khoảng 80% đạt được mục tiêu EAS liên quan (3 hoặc 2,5 mmol/l, tùy theo nguy cơ). LDL-C đã giảm lần lượt là 44% và 41% ở các nhóm bệnh nhân.

Trong các nghiên cứu kéo dài tới 60 tuần đối với chứng tăng cholesterol máu nguyên phát và rối loạn lipid máu hỗn hợp, việc đạt được mục tiêu EAS đã được duy trì bằng cách giảm LDL-C liên tục và ổn định, đồng thời nồng độ HDL-C tiếp tục tăng. Trong một nghiên cứu trên 1.346 bệnh nhân đã hoàn thành 12 tuần điều trị bằng statin (giảm LDL-C 42,3%, đạt mục tiêu EAS 69%, tăng HDL-C 5,6%), các giá trị sau 52 tuần điều trị tiếp theo với pitavastatin 4 mg là LDL-C giảm 42,9 %, đạt mục tiêu EAS 74 %, tăng HDL-C 14,3 %.

Trong phần mở rộng của nghiên cứu giám sát kéo dài hai năm được thực hiện ở Nhật Bản (LIVES-01), 6.582 bệnh nhân tăng cholesterol máu đã được điều trị bằng pitavastatin 1, 2 hoặc 4 mg trong 2 năm, được tiếp tục điều trị thêm 3 năm nữa (tổng cộng 5 năm điều trị). Trong nghiên cứu kéo dài 5 năm này, mức giảm LDL-C (-30,5%) được duy trì từ 3 tháng trong suốt thời gian nghiên cứu, giá trị HDL-C tăng 1,7% sau 3 tháng lên 5,7% sau 5 năm, với mức HDL-C tăng cao hơn ở những bệnh nhân có giá trị HDL-C ban đầu thấp hơn (< 40 mg/dl), ví dụ: nồng độ trong máu tăng 11,9% sau 3 tháng lên 28,9% sau 5 năm.

Xơ vữa động mạch

Nghiên cứu JAPAN-ACS đã so sánh hiệu quả của việc điều trị từ 8 đến 12 tháng với pitavastatin 4 mg hoặc atorvastatin 20 mg đối với thể tích mảng xơ vữa mạch vành ở 251 bệnh nhân bị Hội chứng mạch vành cấp tính được can thiệp mạch vành qua da, và được hướng dẫn bằng siêu âm nội mạch. Nghiên cứu này chứng minh thể tích mảng xơ vữa mạch vành giảm khoảng 17% cho cả hai hoạt chất ($-16,9 \pm 13,9\%$ với pitavastatin và $-18,1 \pm 14,2\%$ với atorvastatin). Sự tương đương đã được chứng minh giữa pitavastatin và atorvastatin. Trong cả hai trường hợp, thể tích mảng xơ vữa mạch vành giảm có liên quan đến việc tái cấu trúc mạch âm tính (113,0 đến 105,4 mm³). Không có mối tương quan đáng kể giữa việc giảm



LDL-C và hồi phục mảng xơ vữa mạch vành trong nghiên cứu này, trái ngược với những phát hiện trong các nghiên cứu đối chứng bằng giả dược.

Những tác động có lợi đối với tỷ lệ tử vong và bệnh tật vẫn chưa được đánh giá.

Đái tháo đường

Trong một nghiên cứu tiền cứu nhãn mở có đối chứng ở 1.269 bệnh nhân ở Nhật Bản bị suy giảm dung nạp glucose được chọn ngẫu nhiên để điều chỉnh lối sống có hoặc không sử dụng pitavastatin 1 mg hoặc 2 mg mỗi ngày, có 45,7% bệnh nhân trong nhóm đối chứng mắc bệnh đái tháo đường so với 39,9% bệnh nhân ở nhóm dùng pitavastatin trong khoảng thời gian 2,8 năm, tỷ lệ nguy cơ 0,82 [Khoảng tin cậy 95% 0,68-0,99].

Một phân tích tổng hợp trên 4.815 bệnh nhân không mắc bệnh đái tháo đường được đưa vào các nghiên cứu mù đôi ngẫu nhiên có đối chứng trong thời gian ít nhất 12 tuần (trung bình có trọng số theo dõi 17,3 tuần [SD 17,7 tuần]) đã cho thấy pitavastatin không có ảnh hưởng rõ rệt về nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường mới khởi phát (0,98% bệnh nhân nhóm đối chứng và 0,50% bệnh nhân sử dụng pitavastatin bị mắc bệnh đái tháo đường, nguy cơ tương đối 0,70 [Khoảng tin cậy 95% 0,30-1,61]) trong khi 6,5% (103/1.579) bệnh nhân đối chứng được điều trị bằng giả dược; số còn lại được điều trị bằng statin bao gồm atorvastatin, pravastatin và simvastatin.

Trẻ em

Trong một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, đa trung tâm, có đối chứng giả dược NK-104-4.01EU (n = 106; gồm 48 nam và 58 nữ) trên bệnh nhân trẻ em và vị thành niên (≥ 6 tuổi và < 17 tuổi) bị tăng lipid máu có nguy cơ cao (nồng độ LDL-C huyết tương lúc đói ≥ 160 mg/dl (4,1 mmol/l), hoặc LDL-C ≥ 130 mg/dl (3,4 mmol/l) và có bệnh mắc kèm) được dùng pitavastatin 1 mg, 2 mg, 4 mg hoặc giả dược hàng ngày trong 12 tuần. Khi bắt đầu nghiên cứu, phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán mắc chứng tăng cholesterol máu gia đình có tính chất dị hợp tử, khoảng 41% bệnh nhân từ 6 đến < 10 tuổi và khoảng 20%, 9%, 12% và 9% tương ứng với Tanner giai đoạn II, III, IV và V. Nồng độ LDL-C trung bình giảm lần lượt là 23,5%, 30,1% và 39,3% khi dùng pitavastatin 1, 2 và 4 mg so với 1,0% của giả dược.

Trong nghiên cứu mở rộng và an toàn nhãn mở kéo dài 52 tuần NK-104-4.02EU (n = 113, bao gồm 87 bệnh nhân từ nghiên cứu đối chứng giả dược kéo dài 12 tuần; gồm 55 nam và 58 nữ) trên bệnh nhân trẻ em và vị thành niên (≥ 6 tuổi và < 17 tuổi) bị tăng lipid máu có nguy cơ cao đã dùng pitavastatin trong 52 tuần. Tất cả các bệnh nhân bắt đầu điều trị bằng pitavastatin 1 mg/ngày và có thể tăng liều pitavastatin lên 2 mg và 4 mg mỗi ngày để đạt được mục tiêu điều trị nồng độ LDL-C tối ưu là < 110 mg/dl (2,8 mmol/l) dựa trên nồng độ LDL-C ở tuần thứ 4 và tuần thứ 8. Khi bắt đầu nghiên cứu, khoảng 37% bệnh nhân từ 6 đến < 10 tuổi và khoảng 22%, 11%, 12% và 13% tương ứng với Tanner giai đoạn II, III, IV và V. Phần lớn bệnh nhân (n = 103) được tăng liều lên 4 mg pitavastatin mỗi ngày. LDL-C trung bình đã giảm 37,8% ở điểm cuối tuần thứ 52. Tổng cộng, 47 bệnh nhân (42,0%) đạt được mục tiêu nồng độ LDL-C lý tưởng của AHA là < 130 mg/dl và 23 bệnh nhân (20,5%) đạt được mục tiêu nồng độ LDL-C lý tưởng của AHA là < 110 mg/dl ở tuần thứ 52. Mức giảm LDL-C trung bình ở điểm cuối tuần thứ 52 là 40,2% đối với bệnh nhân ≥ 6 đến < 10 tuổi (n = 42), 36,7% đối với bệnh nhân ≥ 10 đến < 16 tuổi (n = 61) và 34,5% cho bệnh nhân ≥ 16 đến < 17 tuổi



(n=9). Giới tính của bệnh nhân không ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị. Ngoài ra, TC trung bình đã giảm 29,5 % và TG trung bình đã giảm 7,6 % tại điểm cuối tuần thứ 52.

Tỷ ban Nhi khoa của Cơ quan Dược phẩm Châu Âu không yêu cầu nộp kết quả nghiên cứu với sản phẩm thuốc tham chiếu có chứa pitavastatin ở trẻ em dưới 6 tuổi trong điều trị đối với trẻ em ở mọi lứa tuổi mắc chứng tăng cholesterol máu gia đình có tính chất đồng hợp tử.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Pitavastatin được hấp thu nhanh ở 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 không bị biến đổi trải qua tuần hoàn ruột gan 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 ở 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, là vị trí tác dụng và chuyển hóa, bằng nhiều chất vận chuyển trong gan bao gồm OATP1B1 và OATP1B3. AUC huyết tương có thể thay đổi trong phạm vi gần 4 lần giữa giá trị cao nhất và thấp nhất. Các nghiên cứu với SLCO1B1 (gen mã hóa OATP1B1) cho thấy tính đa hình của gen này có thể giải thích phần lớn sự biến đổi của AUC. Pitavastatin không phải là cơ chất của p-glycoprotein.

Chuyển hóa

Pitavastatin ở dạng không đổi chiếm ưu thế trong huyết tương. Chất chuyển hóa chính là dạng lacton không có hoạt tính được hình thành thông qua liên hợp pitavastatin glucuronid kiểu ester 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 bởi CYP là ít nhất; CYP2C9 (và ở mức độ thấp hơn là CYP2C8) chịu trách nhiệm chuyển hóa một phần nhỏ pitavastatin thành các chất chuyển hóa.

Thải trừ

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

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.

Các đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi: Trong một nghiên cứu dược động học so sánh người tình nguyện trẻ tuổi và cao tuổi khỏe mạnh (≥ 65 tuổi), 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 tăng 1,6 lần ở nữ. Điều này không ảnh hưởng đến tính an toàn hoặc hiệu quả của pitavastatin ở nữ giới 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 người da trắng tính theo tuổi và cân nặng.

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 đơn lẻ cho thấy ảnh hưởng trên nồng độ pitavastatin trong huyết tương phụ thuộc liều sau 1 giờ dùng thuốc. Cũng có dấu hiệu cho thấy nồng độ sau 1 giờ dùng thuốc (tỷ lệ nghịch) liên quan đến cân nặng và có thể cao hơn ở trẻ em so với người lớn.

Suy thận: Đối với bệnh nhân mắc bệnh thận ở mức độ trung bình bệnh nhân đang thẩm phân máu, giá trị AUC tăng lần lượt là 1,8 lần và 1,7 lần.

Suy gan: Đối với bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh A), AUC cao hơn 1,6 lần so với người khỏe mạnh, trong khi ở bệnh nhân suy gan trung bình (Child-Pugh B) AUC cao hơn 3,9 lần. Mức liều giới hạn được khuyến cáo ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình. Pitavastatin bị chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan nặng.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim.

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

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

Hạn dùng: 30 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

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

Tên cơ sở sản xuất: 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.