



Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

(Cho 1 viên nén bao phim Pravastatin SaVi 10)

Thành phần dược chất:

Pravastatin natri 10 mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 101, natri croscarmellose, magnesi oxyd, povidon K30, magnesi stearat, silic dioxyd, hypromellose 606, polyethylen glycol 6000, talc, titan dioxyd, ponceau 4R lake.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén dài, bao phim màu hồng, hai mặt khum, cạnh và thành viên lạnh lặn.

CHỈ ĐỊNH

Viên nén bao phim Pravastatin SaVi 10 được chỉ định:

Tăng cholesterol máu

Điều trị chủ yếu tăng cholesterol máu hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp khi ăn kiêng và sử dụng các biện pháp không dùng thuốc khác không đáp ứng.

Phòng ngừa

Giảm tỉ lệ mắc bệnh và tử vong ở bệnh nhân mắc bệnh tim kèm theo tăng cholesterol máu từ vừa đến nặng.

Giảm tỉ lệ mắc bệnh và tử vong ở bệnh nhân mắc bệnh tim có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc chứng đau thắt ngực không ổn định, hoặc tăng nồng độ cholesterol như biện pháp hỗ trợ để điều chỉnh các đặc tính nguy cơ khác.

Sau cấy ghép

Giảm lipid máu sau cấy ghép ở những bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch sau khi ghép cơ quan.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Tăng cholesterol máu

Liều khuyến cáo: 10 - 40 mg/lần/ngày. Đáp ứng điều trị đạt được trong vòng 1 tuần và hiệu quả liều đạt được đầy đủ trong 4 tuần, do đó xác định lipid định kỳ phải được thực hiện và điều chỉnh liều cho phù hợp. Liều tối đa là 40 mg.

Bệnh tim mạch

Liều duy trì: 40 mg/lần/ngày.

Liều dùng sau khi cấy ghép

Sau khi cấy ghép nội tạng, liều khởi đầu là 20 mg/ngày được khuyến khích ở những bệnh nhân được điều trị ức chế miễn dịch. Tùy thuộc vào đáp ứng của các thông số lipid, liều có thể được điều chỉnh lên đến 40 mg dưới sự giám sát chặt chẽ của nhân viên y tế.

Trẻ em và thanh thiếu niên (8 - 18 tuổi), tăng cholesterol máu gia đình kiểu dị hợp tử

Từ 8 - 13 tuổi: 10 - 20 mg/ngày/lần.

Từ 14 - 18 tuổi: 10 - 40 mg/lần/ngày.

Suy thận và suy gan: Suy thận vừa và nặng hoặc suy gan

Liều khởi đầu: 10 mg/lần/ngày.

Liều điều chỉnh tùy theo đáp ứng của các thông số lipid và giám sát của cán bộ y tế.

Điều trị đồng thời

Pravastatin natri nên uống mỗi một giờ trước hoặc ít nhất 4 giờ sau khi dùng nhựa liên kết (như colestyramin, colestipol).

Những bệnh nhân uống ciclosporin cùng hoặc không với thuốc ức chế miễn dịch: Liều điều trị là 20 mg/lần/ngày, có thể điều chỉnh liều lên đến 40 mg nhưng phải thận trọng.

Cách dùng

Dùng đường uống. Uống cùng hoặc không cùng với thức ăn, tốt nhất uống vào buổi tối.

Nếu quên dùng thuốc

Nếu quên thuốc, bỏ qua liều đã quên và thực hiện tiếp theo đúng lịch uống thuốc đang có. Không được bù liều đã quên bằng cách uống liều gấp đôi.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Chống chỉ định ở bệnh nhân có bệnh gan tiến triển hoặc enzym transaminase tăng ở mức cao không rõ nguyên nhân.
- Chống chỉ định trong suốt thời kỳ mang thai và cho con bú.
- Chống chỉ định dùng chung với: Gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao (> 1 g/ngày), colchicin.
- Chống chỉ định dùng với các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV)

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Những thận trọng khi dùng thuốc

- Pravastatin không được đánh giá ở những bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử. Không phù hợp điều trị tăng cholesterol máu do tăng HDL-cholesterol.

- Những trẻ em ở tuổi dậy thì, nên thận trọng đánh giá lợi ích/nguy cơ trước khi bắt đầu điều trị.

- Trong sản phẩm có chứa lactose, vì vậy những bệnh nhân có vấn đề di truyền về không dung nạp galactose hiếm gặp, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

- Tá dược màu ponceau 4R lake có thể gây phản ứng dị ứng. Cần ngưng sử dụng thuốc ngay lập tức khi có phản ứng dị ứng xảy ra.

- Các rối loạn gan:

+ Như với các tác nhân hạ lipid khác, pravastatin làm tăng nồng độ transaminase trong gan. Đa số trường hợp nồng độ transaminase trở về giá trị bình thường mà không cần ngưng điều trị. Tuy nhiên, cần thận trọng theo dõi đối với bệnh nhân tăng transaminase tiến triển, ngưng điều trị nếu ALT (alanine transaminase), AST (aspartate transaminase) tăng cao quá 3 tuần.

+ Nên thận trọng dùng pravastatin với những bệnh nhân có tiền sử bệnh gan hoặc nghiện rượu.

+ Khuyến cáo làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng pravastatin và trong trường hợp chỉ định làm sàng yếu cầu xét nghiệm sau đó.

- Rối loạn cơ

+ Như với các chất ức chế enzym HMG-CoA (statin), pravastatin liên quan đến việc bắt đầu đau cơ, bệnh cơ và globin cơ niệu kịch phát (rất hiếm).

+ 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, nhợt nhạt, 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.

Tất cả bệnh nhân cần được tư vấn để báo cáo kịp thời cho bác sĩ điều trị về các cơn đau không giải thích được như đau cơ bắp, đau cơ hay yếu cơ... Khi có các biểu hiện này, bệnh nhân cần được làm xét nghiệm CK để có các biện pháp can thiệp phù hợp.

+ Khi sử dụng đồng thời pravastatin với: Các thuốc điều trị HIV, thuốc điều trị viêm gan siêu vi C (HCV) có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, thậm chí có thể gây tử vong (xem mục *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

+ Nguy cơ bệnh cơ cũng tăng lên nếu điều trị đồng thời với erythromycin, ciclosporin, gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao (> 1 g/ngày), colchicin.

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

Phụ nữ có thai

Pravastatin chống chỉ định trong thời kỳ mang thai và chỉ dùng cho phụ nữ có khả năng sinh sản khi những bệnh nhân này chắc chắn không mang thai và kiểm soát được những nguy cơ tiềm ẩn về việc mang thai. Nếu bệnh nhân có kế hoạch mang thai, nên ngưng điều trị với pravastatin vì nguy cơ ảnh hưởng đến thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Một lượng nhỏ pravastatin được bài tiết vào sữa mẹ. Do đó chống chỉ định sử dụng pravastatin trong thời kỳ cho con bú.

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

Nghiên cứu về ảnh hưởng của pravastatin trên khả năng lái xe và vận hành máy móc chưa được thực hiện. Tuy nhiên, các tác dụng phụ như chóng mặt và rối loạn thị giác có thể xảy ra trong thời gian điều trị, do đó bệnh nhân cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

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

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

- Sử dụng đồng thời pravastatin với: Các thuốc điều trị HIV, thuốc điều trị 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.

Colestyramin/Colestipol: Uống pravastatin cùng với colestyramin/colestipol làm sinh khả dụng của pravastatin giảm từ 40% đến 50%.

- Ciclosporin: Nguy cơ bệnh cơ/tiêu cơ vân tăng khi dùng đồng thời với ciclosporin. Phải hạn chế liều pravastatin khi sử dụng

đồng thời với ciclosporin (xem mục *Liều dùng, cách dùng*).

- Những sản phẩm được chuyển hóa bởi cytochrom P450:

+ Không có tương tác dược động học quan trọng giữa pravastatin với một vài sản phẩm, đặc biệt với những chất nền/những chất ức chế CYP3A4 như diltiazem, verapamil, itraconazol, ketoconazol, những chất ức chế protease, nước ép bưởi và những chất ức chế CYP2C9 (như fluconazol).

+ Một trong hai nghiên cứu tương tác giữa pravastatin và erythromycin cho thấy có sự gia tăng đáng kể về AUC (70%) và C_{max} (121%) của pravastatin. Tương tự nghiên cứu với clarithromycin cho thấy có sự gia tăng AUC (110%) và C_{max} (127%). Do đó, nên thận trọng khi dùng pravastatin với erythromycin hoặc clarithromycin.

+ Các thuốc khác: Sinh khả dụng của pravastatin khác nhau không có ý nghĩa thống kê khi pravastatin được uống với acid acetylsalicylic, antacid (khi uống 1 giờ trước khi uống pravastatin), hoặc probucol.

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 (ADR)

Thường gặp, ADR > 1/100

- Tiêu hóa: Tiêu chảy, táo bón, đầy hơi, đau bụng và buồn nôn.
- Thần kinh trung ương: Đau đầu, chóng mặt, nhìn mờ, mất ngủ, suy nhược.
- Thần kinh - cơ và xương: Đau cơ, đau khớp.
- Gan: Kết quả thử nghiệm chức năng gan hơn 3 lần giới hạn bình thường, nhưng phần lớn không có triệu chứng và hồi phục khi ngưng thuốc.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

- Thần kinh - cơ và xương: Bệnh cơ (kết hợp yếu cơ và tăng hàm lượng creatin phosphokinase huyết tương).
- Da: Ban da
- Hô hấp: Viêm mũi, viêm xoang, viêm họng, ho.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

- Thần kinh trung ương: Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn).
- Thần kinh - cơ và xương: Viêm cơ, tiêu cơ vân, dẫn đến suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu.

Những tác dụng không mong muốn khác có thể gặp khi sử dụng pravastatin

- Da và mô dưới da: Da đầu/tóc bất thường (bao gồm rụng tóc).
- Thận và đường tiết niệu: Tiểu tiện không bình thường (bao gồm tiểu khó, tiểu thường xuyên, tiểu đêm).
- Vú và sinh sản: Rối loạn chức năng tình dục.
- Thần kinh: Bệnh thần kinh ngoại vi, đặc biệt nếu sử dụng trong thời gian dài, chứng dị cảm.
- Hệ miễn dịch: Các phản ứng mẫn cảm: Phản vệ, phù mạch, như hội chứng lupus ban đỏ.
- Tiêu hóa: Viêm tụy.
- Gan - mật: Vàng da, viêm gan, hoại tử gan bạo phát.
- Thần kinh trung ương: Trầm cảm.
- Máu: Tăng bạch cầu ái toan, số lượng bạch cầu ái toan sẽ trở lại bình thường sau khi tiếp tục điều trị. Thiếu máu, giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu đã được báo cáo.
- Rối loạn khác: Mệt mỏi.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu gặp các tác dụng phụ nghiêm trọng, nên ngưng thuốc và tham vấn với bác sĩ điều trị.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Đến nay, kinh nghiệm quá liều của pravastatin còn hạn chế. Trong trường hợp quá liều, điều trị triệu chứng và thực hiện các biện pháp hỗ trợ cần thiết.

DƯỢC LỰC HỌC

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

Mã ATC: C10A A03

Pravastatin natri thuộc nhóm statin, hạ lipid máu, làm giảm sinh tổng hợp cholesterol. Pravastatin là chất ức chế thuận nghịch enzym 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA), là enzym xúc tác chuyển đổi HMG-CoA thành mevalonat, tham gia vào các bước đầu tiên của quá trình tổng hợp cholesterol và cho hiệu quả hạ lipid máu theo hai cách:

- Thứ nhất, do ức chế cạnh tranh đặc hiệu và thuận nghịch enzym HMG Co-A nên gây ra sự sụt giảm cholesterol vừa phải trong quá trình tổng hợp của tế bào.

- Thứ hai, pravastatin ức chế gan tổng hợp nên làm giảm cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol (*low-density lipoprotein cholesterol*), apolipoprotein B, VLDL-cholesterol (*very low-density lipoprotein cholesterol*) và triglycerid và làm tăng HDL-cholesterol (*high-density lipoprotein cholesterol*), apolipoprotein A.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Pravastatin dùng đường uống là chất ở dạng có hoạt tính. Pravastatin hấp thu nhanh chóng, nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt

được sau khi uống 1 - 1,5 giờ. Trung bình 34% liều dùng được hấp thu, sinh khả dụng tuyệt đối là 17%. Thức ăn ở đường tiêu hóa làm giảm sinh khả dụng của thuốc, nhưng tác động hạ lipid thì tương tự nhau dù được uống trước hoặc sau khi ăn 1 giờ. Nồng độ pravastatin, bao gồm cả diện tích dưới đường cong (*area under the curve*: AUC), nồng độ tối đa trong huyết tương (C_{max}) và nồng độ tối thiểu (C_{min}) tỉ lệ thuận với liều dùng. Sinh khả dụng của pravastatin uống trước khi ngủ giảm 60% so với uống vào buổi sáng. Mặc dù làm giảm sinh khả dụng dung toàn thân, nhưng hiệu quả của pravastatin khi dùng mỗi ngày một lần vào buổi tối lại phần nào có hiệu quả hơn (dù không có ý nghĩa thống kê) so với dùng thuốc vào buổi sáng.

Hệ số biến thiên (*coefficient of variation*: CV), dựa trên thay đổi giữa các đối tượng, khoảng 50% đến 60% đối với AUC. Trạng thái ổn định của AUC, C_{max} và C_{min} trong huyết tương cho thấy không có bằng chứng về tích lũy pravastatin sau một hoặc hai lần uống mỗi ngày.

Phân bố

Khoảng 50% pravastatin được gắn với protein huyết tương. Thể tích phân bố của thuốc khoảng 0,5 l/kg. Một lượng nhỏ pravastatin tiết vào sữa mẹ.

Chuyển hóa

Pravastatin không được chuyển hóa qua hệ enzym microsom cytochrom P₄₅₀ (CYP). Các con đường chuyển hóa sinh học chính của pravastatin:

(a) Đồng phân hóa thành 6-epi pravastatin và chất chuyển hóa đồng phân 3 α -hydroxy pravastatin (SQ 31.906).

(b) Thủy phân vòng bởi enzym cho ra SQ 31.945. Chất chuyển hóa (SQ 31.906) có hoạt tính ức chế bằng 1/10 đến 1/40 so với pravastatin.

Pravastatin trải qua chuyển hóa lần đầu ở gan (tỉ lệ đạt 0,66).

Thải trừ

Khoảng 20% liều uống được bài tiết vào nước tiểu và 70% vào phân. Nửa đời thải trừ ($t_{1/2}$) của pravastatin khoảng 1,5 - 2 giờ.

Dược động học ở các đối tượng đặc biệt

Dược động học ở người suy thận

Uống liều duy nhất 20 mg pravastatin ở 24 bệnh nhân có mức độ suy thận khác nhau (được xác định theo độ thanh thải creatinin), không thấy ảnh hưởng trên dược động học của pravastatin hoặc chất chuyển hóa đồng phân 3 α -hydroxy pravastatin (SQ 31.906). So với người khỏe mạnh có chức năng thận bình thường, bệnh nhân suy thận nặng có AUC và C_{max} cao hơn tương ứng là 69% và 37%, $t_{1/2}$ khoảng 0,61 giờ ngắn hơn tác động chuyển hóa enzym của vòng hydroxyl (SQ 31.945).

Dược động học ở người suy gan

Trong một nghiên cứu so sánh động học của pravastatin ở những bệnh nhân xơ gan (N = 7) và các đối tượng bình thường (N = 7), AUC trung bình thay đổi gấp 18 lần ở bệnh nhân xơ gan và gấp 5 lần ở những người khỏe mạnh. Tương tự như vậy, các giá trị đỉnh pravastatin khác nhau gấp 47 lần cho bệnh nhân xơ gan so với 6 lần cho các đối tượng khỏe mạnh.

Dược động học ở bệnh nhân lớn tuổi

Trong một nghiên cứu ở nam giới lớn tuổi (65-75 tuổi) sử dụng liều duy nhất 20 mg pravastatin, AUC trung bình của pravastatin lớn hơn khoảng 27% và bài tiết qua nước tiểu tích lũy trung bình (*cumulative urinary excretion*: CUE) thấp hơn khoảng 19% so với những người nam trẻ tuổi (19-31 tuổi). Tương tự, AUC trung bình của pravastatin cao hơn khoảng 46% và CUE trung bình thấp hơn khoảng 18% ở những phụ nữ lớn tuổi (65-78 tuổi) so với những phụ nữ trẻ (18-38 tuổi). Trong cả hai nghiên cứu, các giá trị C_{max} , T_{max} và $t_{1/2}$ tương tự nhau ở người cao tuổi và trẻ tuổi.

Dược động học ở trẻ em

Sau 2 tuần uống 20 mg pravastatin một lần mỗi ngày, các giá trị trung bình của AUC là 80,7 ng giờ/mL (CV 44%) ở trẻ em (8-11 tuổi, N = 14) và 44,8 ng giờ/mL (CV 89%) ở thanh thiếu niên (12-16 tuổi, N = 10), ứng với C_{max} là 42,4 ng/mL (CV 54%) và 18,6 ng/mL (CV 100%) cho trẻ em và thanh thiếu niên. Chưa thể kết luận dựa trên những phát hiện này do số lượng mẫu nhỏ và biến đổi lớn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

SẢN XUẤT TẠI



TRÁCH NHIỆM TRON VEN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI
(Savipharma J.S.C)

Lô Z.01-02-03a Khu công nghiệp trong Khu chế xuất Tân Thuận,
Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành Phố Hồ Chí Minh
Điện thoại: (84.28) 37700 142 - 37700 143 - 37700 144
Fax: (84.28) 37700 145

