

# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

**RX THUỐC KÊ ĐƠN**

**VIÊN NANG CỨNG**

# AUTIFAN<sup>®</sup> 20 AUTIFAN<sup>®</sup> 40

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**  
**NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Y KIẾN BÁC SĨ HOẶC ĐƯỢC BỊ**  
**KHÔNG DÙNG NẾU QUẢ HẠN SỬ DỤNG GHI TRÊN NHÃN**  
**THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC**

### THÀNH PHẦN:

#### Hoạt chất:

Viên nang cứng AUTIFAN chứa hoạt chất chính là Fluvastatin (dưới dạng Fluvastatin natri) với hàm lượng như sau:

	AUTIFAN 20	AUTIFAN 40
Fluvastatin	20 mg	40 mg
<b>Tá dược:</b> Vừa đủ 1 viên Calcii carbonat, microcrystalline cellulose 102, natri bicarbonat, natri starch glycolat, talc, magnesii stearat, nang số 3 màu vàng đậm - ngà (AUTIFAN 20) hoặc nang số 3 màu nâu đậm - nâu nhạt (AUTIFAN 40)		

### DẠNG BẢO CHẾ: Viên nang cứng

**MÔ TẢ SẢN PHẨM:** Bên trong chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà.

### CHỈ ĐỊNH:

#### Rối loạn lipid huyết

Người lớn bị tăng cholesterol máu nguyên phát hoặc rối loạn lipid huyết hỗn hợp (bao gồm trẻ em và thanh thiếu niên tăng cholesterol máu gia đình kiểu di hợp tử), dùng như một liệu pháp hỗ trợ khi bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ với chế độ ăn và các liệu pháp không dùng thuốc khác (áp thế ức, giảm cân).

#### Phòng ngừa thứ phát trong bệnh tim mạch vành:

Phòng ngừa thứ phát các biến cố tim mạch bất lợi lớn ở người lớn bị bệnh tim mạch vành sau can thiệp mạch vành qua da.

### LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

**Liều dùng:** Khuyến cáo bắt đầu điều trị với liều thấp nhất mà thuốc có tác dụng, sau đó nếu cần thiết, có thể điều chỉnh liều theo nhu cầu và đáp ứng của từng người bằng cách tăng liều từng đợt cách nhau không dưới 04 tuần và phải theo dõi các phản ứng có hại của thuốc, đặc biệt là các phản ứng có hại đối với hệ cơ.

#### Người lớn:

##### Rối loạn lipid huyết

- Trước khi điều trị với fluvastatin, bệnh nhân nên thực hiện chế độ ăn kiêng giảm cholesterol trước khi bắt đầu điều trị bằng fluvastatin và nên duy trì chế độ này trong suốt quá trình điều trị.

- Liều bắt đầu và liều duy trì nên được điều chỉnh theo nồng độ LDL - Cholesterol và mục tiêu điều trị của từng bệnh nhân.

- Phạm vi liều khuyến cáo là 20 - 80 mg/ngày. Đối với bệnh nhân cần giảm LDL - C mục tiêu < 25%, liều khởi đầu là 20 mg (1 viên 20 mg vào buổi tối). Đối với bệnh nhân cần giảm LDL - C mục tiêu > 25%, liều khuyến cáo ban đầu là 40 mg (2 viên 20 mg hoặc 1 viên 40 mg vào buổi tối). Liều có thể tăng lên đến 80 mg/ngày (viên nên phóng thích kéo dài 80 mg), dùng một liều duy nhất vào bất cứ lúc nào trong ngày dùng viên nang 40 mg x 2 lần/ngày (vào buổi sáng và buổi tối).

- Tác dụng hạ lipid huyết tối đa với 1 liều nhất định có thể đạt được trong vòng 4 tuần, nên hiệu chỉnh liều sau 4 tuần hoặc hơn.

##### Phòng ngừa thứ phát bệnh mạch vành:

- Ở những bệnh nhân bị bệnh mạch vành sau can thiệp mạch vành qua da liều thích hợp là 80 mg.

- Fluvastatin có hiệu quả khi dùng đơn độc. Khi fluvastatin được dùng kết hợp với cholestyramin hoặc các thuốc resin khác, thuốc nên được uống ít nhất 4 tiếng sau khi dùng resin để tránh tương tác đáng kể do liên kết của thuốc với resin. Trong trường hợp cần thiết phải điều trị phối hợp với một fibrat hoặc niacin, cần đánh giá cẩn thận giữa lợi ích và nguy cơ.

#### Trẻ em:

**Trẻ em và thanh thiếu niên bị tăng cholesterol máu có tính gia đình di hợp tử:**

- Trước khi bắt đầu điều trị với fluvastatin ở trẻ em và thanh thiếu niên trên 9 tuổi tăng cholesterol máu gia đình kiểu di hợp tử, bệnh nhân nên thực hiện chế độ ăn kiêng ít cholesterol trước khi bắt đầu điều trị bằng fluvastatin và nên duy trì chế độ này trong suốt quá trình điều trị.

- Liều khởi đầu khuyến cáo là 20 mg, nên điều chỉnh liều trong vòng 6 tuần. Liều nên điều chỉnh theo nồng độ LDL-C và mục tiêu điều trị của từng bệnh nhân. Liều tối đa hàng ngày là 80 mg.

- Fluvastatin chỉ được nghiên cứu ở trẻ em trên 9 tuổi tăng cholesterol máu gia đình kiểu di hợp tử.

**Suy thận:** Fluvastatin được đào thải chủ yếu qua gan, ít hơn 6% liều dùng được đào thải qua nước tiểu. Dược động học của fluvastatin ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến nặng không đổi. Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này, tuy nhiên, do kinh nghiệm điều trị với liều > 40 mg/ngày ở bệnh nhân suy thận nặng (CrCl < 0,5 ml/giây hoặc 30 ml/phút) hạn chế, liều nên bắt đầu một cách thận trọng.

**Suy gan:** Fluvastatin chống chỉ định ở những bệnh nhân bị bệnh gan tiến triển, hoặc nồng độ transaminase huyết thanh tăng cao liên tục không rõ nguyên nhân.

**Người cao tuổi:** Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi.

#### Cách dùng:

Fluvastatin được dùng đường uống, không phụ thuộc vào bữa ăn, uống nguyên viên với một ly nước.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Bệnh nhân mẫn cảm với fluvastatin hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân mắc bệnh gan tiến triển, nồng độ transaminase huyết thanh tăng cao liên tục không rõ nguyên nhân.

Phụ nữ mang thai và cho con bú.

### CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Cần cảnh báo khi dùng thuốc thuộc nhóm statin đối với bệnh nhân có những yếu tố nguy cơ dẫn đến tổn thương cơ. Thuốc thuộc nhóm statin có nguy cơ gây ra các phản ứng có hại đối với hệ cơ như teo cơ, đặc biệt đối với các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ như bệnh nhân trên 65 tuổi, bệnh nhân bị bệnh thiếu năng tuyến giáp không được kiểm soát, bệnh nhân bị bệnh thận. Cần theo dõi chặt chẽ các phản ứng có hại trong quá trình dùng thuốc.

#### Tác động lên chức năng gan

- Các trường hợp suy giảm chức năng gan có thể gây tử vong khi sử dụng statin gồm fluvastatin đã được báo cáo. Mặc dù mối quan hệ nhân quả với điều trị fluvastatin chưa được xác định, bệnh nhân cần được tư vấn để báo cáo bất kỳ triệu chứng hoặc dấu hiệu suy gan (như nôn, buồn nôn, chán ăn, vàng da, chức năng não suy giảm, dễ bị bầm tím hoặc chảy máu) và khi xuất hiện các triệu chứng trên nên được xem xét ngưng điều trị.

- 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. Nếu nồng độ aspartat aminotransferase (AST) hoặc alanin aminotransferase (ALT) tăng quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường và kéo dài, cần ngưng dùng fluvastatin. Trường hợp rất hiếm viêm gan do thuốc đã được quan sát và thuyên giảm sau khi ngưng điều trị với fluvastatin.

- Cần thận trọng khi dùng fluvastatin ở bệnh nhân có tiền sử bệnh gan hoặc nghiện rượu.

#### Tác động lên cơ - xương

- Có thể gây đau cơ, bệnh cơ và rất hiếm trường hợp tiêu cơ vân ở những bệnh nhân được điều trị bằng fluvastatin. Ở những bệnh nhân có đau cơ lan tỏa không rõ nguyên nhân, đau cơ hoặc yếu cơ, và/hoặc nồng độ creatin kinase (CK) tăng cao, bệnh cơ, viêm cơ hoặc tiêu cơ vân phải được xem xét. Do đó bệnh nhân cần được tư vấn để báo cáo kịp thời những cơn đau cơ không rõ nguyên nhân, đau cơ hay yếu cơ, đặc biệt là nếu đi kèm với tình trạng khó chịu hoặc sốt.

- Đã có báo cáo rất hiếm hoại tử cơ qua trung gian miễn dịch (IMNM) trong hoặc sau khi điều trị bằng một số thuốc statin. Đặc điểm lâm sàng của IMNM là đau đầu cơ suy yếu kéo dài và nồng độ creatin kinase huyết thanh tăng cao, vẫn tồn tại khi ngưng điều trị statin.

**Do nồng độ creatin kinase (CK):** Không nên đo nồng độ CK sau khi vận động gắng sức hay có sự biến đổi của một nguyên nhân nào đó làm tăng CK vì điều này có thể làm sai lệch kết quả. Nếu nồng độ CK trước khi điều trị > 5 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN) thì không nên bắt đầu điều trị bằng fluvastatin.

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, rượu bia, liên sử bản thân hoặc liên 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 nồng độ CK tăng > 5 lần giới hạn trên của mức bình thường thì cần đo lại trong vòng 5 - 7 ngày để xác nhận kết quả. Nếu kết quả xét nghiệm nồng độ 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, chuột rút... Khi có các biểu hiện này, bệnh nhân cần làm xét nghiệm CK để có các biện pháp can thiệp phù hợp. Nếu nồng độ CK > 5 x ULN, nên ngưng điều trị fluvastatin. Nếu có các triệu chứng trên cơ nghiêm trọng và gây khó chịu hàng ngày, ngay cả khi nồng độ CK ≤ 5 x ULN, nên ngưng điều trị. Nên điều trị các triệu chứng này và nồng độ CK trở lại bình thường, sau đó có thể dùng fluvastatin hoặc statin khác ở liều thấp nhất và dưới sự giám sát chặt chẽ.

Nguy cơ của bệnh cơ tăng ở những bệnh nhân dùng các tác nhân ức chế miễn dịch (bao gồm ciclosporin, fibrat, acid nicotinic hoặc erythromycin) đồng thời với thuốc ức chế HMG - CoA reductase khác. Trường hợp bệnh cơ được báo cáo sau khi dùng đồng thời fluvastatin với ciclosporin hoặc colchicin. Fluvastatin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng phối hợp với các thuốc trên.

Fluvastatin không được sử dụng đồng thời acid fusidic dùng đường toàn thân hoặc trong vòng 7 ngày sau khi ngưng điều trị với acid fusidic. Ở những bệnh nhân bắt buộc sử dụng acid fusidic đường toàn thân, điều trị statin nên ngưng trong suốt thời gian điều trị với acid fusidic. Đã có báo cáo về bệnh cơ vân (bao gồm cả một số trường hợp tử vong) ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời fusidic acid và statin. Bệnh nhân cần được tư vấn để báo cáo kịp thời với nhân viên y tế nếu họ gặp bất kỳ triệu chứng suy nhược cơ bắp, đau cơ.

Liều pháp statin được dùng sau 7 ngày sau liều cuối cùng của acid fusidic. Trong trường hợp đặc biệt, khi cần thiết sử dụng acid fusidic toàn thân kéo dài, ví dụ như để điều trị các nhiễm khuẩn nặng, nên cân dùng fluvastatin thì nên xem xét từng trường hợp và dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

**Bệnh nhân mắc bệnh phổi kẽ:** Nếu dùng fluvastatin, đặc biệt là dùng liều cao có thể mắc bệnh phổi kẽ với các triệu chứng khó thở, ho khan, suy giảm sức khỏe tổng quát (mệt mỏi, giảm cân, sốt). Nếu phát hiện bệnh nhân phát triển bệnh phổi kẽ thì cần ngưng thuốc statin.

**Bệnh nhân đái tháo đường:** Một số bằng chứng cho thấy rằng statin làm tăng glucose huyết và tăng nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường. Tuy nhiên, nguy cơ này không đáng kể so với việc giảm nguy cơ tim mạch của statin nên đo không phải là lý do để ngưng điều trị statin. Đối với bệnh nhân có nguy cơ cao như đường huyết lúc đói 5,6 đến 6,9 mmol/l, BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>, tăng triglycerid, tăng huyết áp cần theo dõi cả về sinh hóa và lâm sàng.

#### Trẻ em:

**Trẻ em và thanh thiếu niên bị tăng cholesterol máu gia đình kiểu di hợp tử:**

- Ở những bệnh nhân ở độ tuổi < 18 tuổi, hiệu quả và độ an toàn chưa được nghiên cứu trong thời gian điều trị dài hơn hai năm. Không có số liệu về ảnh hưởng đến sự trưởng thành về thể chất, trí tuệ và tình dục trong thời gian điều trị kéo dài. Hiệu quả lâu dài của liệu pháp fluvastatin trong thời thơ ấu để giảm tỷ lệ mắc và tử vong ở tuổi trưởng thành chưa được nghiên cứu.

- Fluvastatin chỉ được nghiên cứu ở trẻ em 9 tuổi trở lên có tăng cholesterol máu gia đình kiểu di hợp tử. Trong trường hợp của trẻ em trước tuổi dậy thì, kinh nghiệm là rất hạn chế trong nhóm này, những rủi ro và lợi ích cần được đánh giá một cách cẩn thận trước khi bắt đầu điều trị.

#### Tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử

Không có dữ liệu về việc sử dụng fluvastatin ở bệnh nhân có tình trạng tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử.

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

#### Phụ nữ mang thai:

Không có đủ dữ liệu về việc sử dụng fluvastatin khi mang thai. Thuốc ức chế HMG - CoA reductase làm giảm sự tổng hợp cholesterol

và có thể làm giảm các chất có hoạt tính sinh học có nguồn gốc từ cholesterol, chúng có thể gây nguy hiểm cho thai khi dùng cho phụ nữ mang thai. Do đó, fluvastatin là chống chỉ định cho phụ nữ mang thai.

#### Phụ nữ cho con bú:

Dựa trên dữ liệu tiền lâm sàng, fluvastatin được bài tiết vào sữa mẹ. Không có dữ liệu tin cậy về những tác động của fluvastatin ở trẻ sơ sinh. Fluvastatin chống chỉ định ở phụ nữ cho con bú.

**ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LẠI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:**  
Một số tác dụng không mong muốn như đau đầu, mất ngủ có thể xảy ra. Nếu bị ảnh hưởng bệnh nhân không nên lái tàu xe, vận hành máy móc hay làm việc trên cao.

#### TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

**Fibrat, niacin:** Dùng đồng thời fluvastatin với bezafibrat, gemfibrozil, ciprofibrat hoặc niacin liều cao (> 1 g/ngày) tác dụng trên lâm sàng không liên quan đến sinh khả dụng của fluvastatin hay các thuốc hạ lipid huyết khác. Dùng đồng thời thuốc ức chế HMG - CoA reductase với các thuốc trên đã được báo cáo làm tăng nguy cơ bệnh cơ và/hoặc tiêu cơ vân, do đó cần cân nhắc cẩn thận lợi ích/nguy cơ và sử dụng thật thận trọng.  
**Colchicin:** Các trường hợp bệnh cơ, bao gồm tiêu cơ vân đã được báo cáo khi dùng đồng thời fluvastatin với colchicin. Nên thận trọng khi kê đơn fluvastatin với colchicin.

**Acid fusidic:** Nguy cơ tiêu cơ vân có thể tăng lên do dùng đồng thời acid fusidic toàn thân với statin. Cơ chế của tương tác này chưa rõ. Đã có báo cáo về tiêu cơ vân (bao gồm cả một số trường hợp tử vong) ở những bệnh nhân nhận sử dụng sự kết hợp này. Nếu cần thiết điều trị với acid fusidic toàn thân, điều trị fluvastatin nên ngưng trong suốt thời gian điều trị acid fusidic.

**Ciclosporin:** Các nghiên cứu ở bệnh nhân ghép thận cho thấy sinh khả dụng của fluvastatin (lên đến 40 mg/ngày) không tăng đáng kể ở bệnh nhân dùng liều ổn định ciclosporin. Kết quả từ một nghiên cứu khác trong đó 80 mg fluvastatin được dùng cho bệnh nhân ghép thận dùng chế độ liều ciclosporin ổn định cho thấy diện tích dưới đường cong của fluvastatin (AUC) và nồng độ tối đa ( $C_{max}$ ) tăng gấp 2 lần so với người khỏe mạnh. Mặc dù sự tăng nồng độ fluvastatin không có ý nghĩa lâm sàng, nhưng việc kết hợp này nên được sử dụng một cách thận trọng. Bắt đầu và duy trì liều fluvastatin càng thấp càng tốt khi kết hợp với ciclosporin.

Fluvastatin (40 mg và 80 mg) không có ảnh hưởng đến sinh khả dụng của ciclosporin khi dùng đồng thời.

**Warfarin và các dẫn xuất coumarin khác:** Ở người tình nguyện khỏe mạnh, việc sử dụng của fluvastatin và warfarin (liều duy nhất) không ảnh hưởng xấu đến nồng độ warfarin và thời gian prothrombin so với sử dụng warfarin đơn trị.

Tuy nhiên, tỷ lệ các đợt chảy máu và/hoặc tăng thời gian prothrombin đã được báo cáo rất hiếm ở những bệnh nhân đang dùng đồng thời fluvastatin và warfarin hoặc các dẫn xuất coumarin khác. Cần theo dõi thời gian prothrombin khi bắt đầu điều trị với fluvastatin, ngưng hoặc điều chỉnh liều ở bệnh nhân đang dùng warfarin hoặc các dẫn xuất coumarin khác.

**Rifampicin (rifampin):** Sử dụng fluvastatin trên người tình nguyện khỏe mạnh trước khi điều trị với rifampicin (rifampin) dẫn đến giảm sinh khả dụng của fluvastatin khoảng 50%. Mặc dù hiện nay chưa có bằng chứng lâm sàng về hiệu quả làm giảm nồng độ lipid huyết của fluvastatin, trên bệnh nhân điều trị lâu dài rifampicin (ví dụ điều trị bệnh lao), nhưng nên điều chỉnh liều fluvastatin thích hợp để đảm bảo hiệu quả hạ lipid huyết.

**Thuốc đái tháo đường đường uống:** Đối với những bệnh nhân dùng sulfonylurea đường uống (glibenclamid (glyburid), tolbutamid) để điều trị đái tháo đường không phụ thuộc insulin (type 2), dùng kết hợp với fluvastatin không làm thay đổi hiệu quả làm sáng đáng kể trong kiểm soát đường huyết.

Một nghiên cứu ở những bệnh nhân ĐTĐ type 2 (n = 32), được điều trị glibenclamid đồng thời với fluvastatin (40 mg 2 lần/ngày trong 14 ngày) làm tăng trung bình  $C_{max}$ , AUC, và  $t_{1/2}$  của glibenclamid tương ứng là khoảng 50%, 69% và 121%. Glibenclamid (5 - 20 mg mỗi ngày) làm tăng trung bình  $C_{max}$  và AUC của fluvastatin tương ứng 44% và 51%. Trong nghiên cứu này không có sự thay đổi nồng độ glucose, insulin và C-peptide. Tuy nhiên, bệnh nhân điều trị đồng thời glibenclamid (glyburid) và fluvastatin nên tiếp tục được theo dõi chặt chẽ khi liều fluvastatin tăng lên đến 80 mg mỗi ngày.

**Resin:** Fluvastatin nên dùng ít nhất 4 giờ sau khi dùng resin (ví dụ cholestyramin) để tránh sự tương tác do sự gắn kết của thuốc với resin.

**Fluconazol:** Dùng fluvastatin trên tình nguyện khỏe mạnh trước khi điều trị với fluconazol (chất ức chế CYP2C9) dẫn đến tăng nồng độ tiếp xúc và nồng độ đỉnh của fluvastatin tương ứng là khoảng 15% và 44%. Mặc dù không có bằng chứng lâm sàng về độ an toàn về việc sử dụng fluvastatin ở bệnh nhân trước khi điều trị với fluconazol trong 4 ngày, nên thận trọng khi dùng đồng thời fluvastatin với fluconazol.

**Kháng histamin H<sub>2</sub> và các thuốc ức chế bơm proton:** Dùng kết hợp fluvastatin với omeprazol, ranitidin hoặc omeprazol làm tăng sinh khả dụng của fluvastatin, tuy nhiên không có ý nghĩa lâm sàng.

**Phenytol:** Sự thay đổi dược động học của phenytol khi dùng đồng thời với fluvastatin không có ý nghĩa về mặt lâm sàng. Theo dõi nồng độ phenytol trong huyết tương khi dùng đồng thời với fluvastatin.

**Thuốc tim mạch:** Tương tác dược động học không đáng kể xảy ra khi dùng đồng thời fluvastatin với propranolol, digoxin, losartan, clopidogrel hoặc amiodipin. Dựa trên dữ liệu dược lực học, không cần theo dõi và hiệu chỉnh liều khi dùng fluvastatin kết hợp với các thuốc tim mạch.

**Itraconazol và erythromycin:** Dùng đồng thời fluvastatin với thuốc ức chế mạnh P450 CYP3A4 itraconazol và erythromycin có tác động rất nhỏ đến sinh khả dụng của fluvastatin. Các enzyme này tham gia rất ít trong sự chuyển hóa fluvastatin, do đó người ta cho rằng các chất ức chế CYP3A4 khác (như ketoconazol, ciclosporin) không có khả năng ảnh hưởng đến sinh khả dụng của fluvastatin.

**Tương kỵ:** 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):

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất của thuốc là rối loạn tiêu hóa nhẹ, mất ngủ và đau đầu.

**Thường gặp, ADR  $\geq 1/100$ :**

- Tâm thần: Mất ngủ
- Hệ thần kinh: Đau đầu
- Hệ tiêu hóa: Buồn nôn, đau bụng, khó tiêu
- Xét nghiệm: Tăng creatin phosphokinase, tăng transaminase huyết thanh
- Hiếm gặp, 1/10.000  $\leq$  ADR < 1/1.000.
- Hệ miễn dịch: Phản ứng quá mẫn (phát ban, nổi mề đay)
- Cơ - xương khớp và mô liên kết: Đau cơ, yếu cơ, bệnh cơ

**Rất hiếm gặp, ADR < 1/10.000:**

- Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu
- Hệ miễn dịch: Sốc phản vệ
- Hệ thần kinh: Dị cảm, mất cảm giác, giảm nhạy cảm
- Mạch máu: Viêm mạch

- Hệ tiêu hóa: Viêm tụy

- Gan - mật: Viêm gan
- Da và mô dưới da: Phù mạch, phù mắt và phản ứng da khác (ví dụ eczema, viêm da, chứng phát ban bong nước)
- Cơ - xương khớp và mô liên kết: Tiêu cơ vân, hội chứng lupus, viêm cơ
- Tác dụng phụ chưa biết tần suất gặp:
- Hoạt tử cơ qua trung gian miễn dịch
- Dựa trên kinh nghiệm hậu tiếp thị với fluvastatin được báo cáo từ nghiên cứu không chắc chắn, nó không đáng tin cậy để ước tính tần số vì thế được phân loại là không biết tần suất gặp.
- Các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo với một số statin:
- Rối loạn giấc ngủ, trong đó có chứng mất ngủ và ác mộng
- Rối loạn chức năng tinh dục
- Trầm cảm
- Bệnh phổi kẽ, đặc biệt là điều trị lâu dài
- Đái tháo đường: Tần số sẽ phụ thuộc vào sự có mặt hay vắng mặt của các yếu tố nguy cơ (đường huyết đói  $\geq 5,6$  mmol/l, chỉ số BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, tăng triglycerid, tiền sử tăng huyết áp)
- Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...)
- Tăng đường huyết
- Tăng HbA1c

#### THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

#### QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Cho đến nay rất ít kinh nghiệm điều trị quá liều của fluvastatin, không có liệu pháp điều trị cụ thể khi quá liều fluvastatin. Nếu dùng quá liều, bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và biện pháp hỗ trợ. Cần xét nghiệm chức năng gan và theo dõi nồng độ CK huyết thanh.

#### CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:

**Nhóm dược lý:** Thuốc ức chế HMG - CoA reductase

**Mã ATC:** C10AA04

#### Dược lực học:

Fluvastatin là một chất ức chế chọn lọc và cạnh tranh men HMG - CoA reductase, là men xúc tác quá trình chuyển đổi 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzym A thành mevalonat, một tiền chất của cholesterol. Vì tri tác động chính của fluvastatin là gan, cơ quan đích làm giảm cholesterol.

Fluvastatin làm tăng số lượng thụ thể LDL trên bề mặt tế bào ở gan, do vậy làm tăng hấp thu và dị hóa LDL và ức chế sự tổng hợp VLDL ở gan, vì vậy làm giảm các thành phần VLDL và LDL.

Fluvastatin làm giảm cholesterol toàn phần, LDL - Cholesterol, Apo B, và triglycerid, và làm tăng HDL - Cholesterol ở bệnh nhân tăng cholesterol huyết và rối loạn lipid hỗn hợp.

#### Dược động học:

**Hấp thu:** Fluvastatin được hấp thu nhanh và hoàn toàn (98%) sau khi uống ở người tình nguyện lúc đói. Sinh khả dụng tuyệt đối của fluvastatin là 24%. Thời gian đạt nồng độ đỉnh dưới 1 giờ. Thức ăn làm giảm sinh khả dụng, giảm tốc độ và/hoặc mức độ hấp thu, nhưng do giảm ít nên không làm thay đổi đáng kể về làm sáng tác dụng điều hòa lipid huyết.

**Phân bố:** Fluvastatin phân bố và tác dụng chủ yếu ở gan, cũng là cơ quan chính chuyển hóa thuốc. Thể tích phân bố của thuốc là 330 lít. Hơn 98% thuốc liên kết với protein huyết tương, và sự gắn kết này không bị ảnh hưởng bởi nồng độ fluvastatin, hoặc bởi warfarin, acid salicylic hoặc glyburid.

**Chuyển hóa:** Fluvastatin được chuyển hóa chủ yếu ở gan. Các dạng lưu hành chủ yếu trong máu là fluvastatin và dạng chuyển hóa không hoạt tính N - desisopropyl - propionic acid. Các chất chuyển hóa hydroxy hóa có hoạt tính dược lý nhưng không lưu hành trong máu. Có rất nhiều con đường chuyển hóa fluvastatin qua cytochrom P450 (CYP450), fluvastatin không nhạy cảm với sự ức chế CYP450.

Fluvastatin chỉ ức chế sự chuyển hóa của các chất được chuyển hóa bởi CYP2C9. Mặc dù có khả năng tiềm ẩn tương tác cạnh tranh giữa fluvastatin và các chất chuyển hóa qua CYP2C9 như diclofenac, phenytoin, tolbutamid, và warfarin, nhưng dữ liệu lâm sàng cho thấy tương tác này không xảy ra.

**Thải trừ:** Sau khi sử dụng <sup>3</sup>H - fluvastatin ở những tình nguyện viên khỏe mạnh, khoảng 6% chất được đánh dấu phóng xạ đào thải trong nước tiểu và 93% trong phân, với lượng fluvastatin do được ít hơn 2% so với lượng đã dùng. Độ thanh thải trong huyết tương của fluvastatin ở người là 1,8 ± 0,8 lít/phút. Nồng độ thuốc trong huyết tương ở trạng thái ổn định cho thấy không có bằng chứng về sự tích lũy thuốc sau khi dùng liều 80 mg/ngày. Sau khi uống liều 40 mg, thời gian bán thải là 2,3 ± 0,9 giờ.

**Dược động học trên những đối tượng đặc biệt:**

Nồng độ thuốc trong huyết tương không thay đổi theo lứa tuổi hoặc giới tính của bệnh nhân. Tuy nhiên, tăng đáp ứng điều trị đã được quan sát thấy ở phụ nữ và người cao tuổi.

Fluvastatin được thải trừ chủ yếu qua mật và có thể chuyển hóa trước khi vào hệ tuần hoàn nên có khả năng tích lũy thuốc ở bệnh nhân suy gan.

Trẻ em và thanh thiếu niên tăng cholesterol máu gia đình di hợp tử: Không có dữ liệu dược động học ở trẻ em.

#### QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

AUTIFAN 20	AUTIFAN 40
Hộp 2 vỉ x 10 viên	Hộp 2 vỉ x 10 viên
Hộp 3 vỉ x 10 viên	Hộp 3 vỉ x 10 viên
Hộp 1 chai x 30 viên	Hộp 1 chai x 30 viên
Hộp 1 chai x 60 viên	Hộp 1 chai x 60 viên
Hộp 1 chai x 100 viên	Hộp 1 chai x 100 viên

#### BẢO QUẢN:

Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng

#### HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

#### TIÊU CHUẨN: TCCS



AN THIEN PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN  
314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. Hồ Chí Minh

Sản xuất tại nhà máy:  
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN  
Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước,  
Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

ASN025900-LI04