“信東” 脂樂潔錠20毫克／40毫克

Pratin Tablets 20mg／40mg (Pravastatin Sodium)

【成分】

20毫克錠劑：每錠含Pravastatin Sodium.....20mg
本藥含賦形劑Povidone (Polyvinyl Pyrrolidone)、Iron Oxide Yellow、Lactose Monohydrate (Lactose H_2O)、Croscarmellose Sodium、Magnesium Stearate。

40毫克錠劑：每錠含Pravastatin Sodium.....40mg
本藥含賦形劑Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC)、Iron Oxide Yellow、Cellactose、Spray Dried Lactose、Croscarmellose Sodium、Magnesium Stearate。

【適應症】

1.高血脂症：
對於原發性高膽固醇血症及合併高膽固醇血症與高三酸甘油脂血症之病人，在使用低脂低膽固醇及低卡路里食物療法與其他非藥物療法(如運動)後，仍不能充份降低膽固醇之情況下，可併用Pravastatin以降低血中升高之總膽固醇與低密度脂蛋白質。
2.初發性預防：
對於患有高膽固醇血症但無明顯冠狀動脈心臟病之病人，可降低心肌梗塞之初次發作及因冠狀動脈心臟疾病致死之風險。
3.再發性預防：
對於曾患有明顯冠狀動脈心臟疾病之病人，可降低心肌梗塞之重複發生、因冠狀動脈心臟疾病致死、需要心臟血管重建手術及發生中風或暫時性缺血發作之風險。
4.可降低因接受心臟移植後之後續免疫抑制治療產生之移植手術後高脂血症。

【說明】

高膽固醇血症：
使用於食物療法與其他非藥物學療法(如運動、減重)無效後之原發性高膽固醇血症及合併性血脂質常疾病食物療法輔助治療劑。

初發性預防：
對中重度高膽固醇血症併有心臟血管疾病初次發作高風險患者之食物療法輔助治療劑(請參閱【藥物藥效學特性】)，可降低病患之心臟血管疾病死亡率及罹病率。

再發性預防：
對有心肌梗塞病史，或不穩定性心絞痛之膽固醇正常或較高疾病患之輔助治療劑以減正風險因子(請參閱【藥物藥效學特性】)，可降低病患之心臟血管疾病死亡率及罹病率。

【使用劑量與投予方式】

本藥須由醫師處方使用。
在投與Pravastatin之前，造成高膽固醇血症的次要因素均應排除，病患在治療時應同時接受標準低脂食物療法。
每日口服一次Pravastatin，最好在晚上服用。可空腹服用或與食物併服。

高膽固醇血症：
建議使用劑量為每日一次10～40mg。
治療效果一週內可顯現，治療劑量下在四週內療效可完全發揮，因此應定期作血脂檢測依此調整治療劑量。每日最大劑量為40mg。

心臟血管疾病預防：
在所有預防性的罹病率及死亡率試驗中，唯一起始及維持劑量為每日40mg。

心臟移植手術後劑量：
接受心臟移植之後續免疫抑制治療(請參閱【與其他藥物的交互作用及其他型式的交互作用】)時的建議開始劑量為每日20mg。
根據血脂參數的檢測反應，在嚴密的醫療監測下，可將劑量調整至40mg(請參閱【與其他藥物的交互作用及其他型式的交互作用】)。

兒童及青少年(8到18歲)：
青少年(14到18歲)的建議投與劑量為每日一次10～40mg。兒童(8到13歲)的最大建議投與劑量為每日一次20mg；尚缺乏此族群(兒童及有潛在生育能力的青少年期女性；請參閱【懷孕及哺乳期】)使用劑量超過20mg的臨床研究。
對8歲以下病童的有效性及安全性研究尚有限，因此對這些病患不建議使用Pravastatin。

老人：
除非具有危險因子之傾向，否則此族群病患不須調整劑量(請參閱【特殊警告及使用上的特殊注意事項】)。

腎及肝功能不全病患：
對中至重度腎功能不全或明顯肝功能不全患者的建議起始劑量為每日10mg。應根據血脂檢測結果及嚴密的醫療監測下調整治療劑量。

併行治療：
當Pravastatin與膽酸結合的離子交換樹脂(例如Cholestyramine、Colestipol)併用時對總膽固醇及低密度脂蛋白膽固醇的降血脂作用會增強。與離子交換樹脂合併使用時，應該在這類藥劑使用前至少一小時或使用後至少四小時服用Pravastatin(請參閱【與其他藥物的交互作用及其他型式的交互作用】)。當病人同時服用環孢靈(Cyclosporin)或其他免疫抑制劑時，Pravastatin的起始劑量為每日一次20mg，再小心注意慢慢調整劑量至40mg(請參閱【與其他藥物的交互作用及其他型式的交互作用】)。

【禁忌症】依文獻記載
對活性成分或任一賦形劑過敏者。
活動性肝疾病包括無法解釋之血清轉胺酶值持續升高超過正常值上限的三倍以上(請參閱【特殊警告及使用上的特殊注意事項】)。
懷孕及哺乳期(請參閱【懷孕及哺乳期】)。

【特殊警告及使用上的特殊注意事項】依文獻記載
使用本品可能引起病人肝轉氨酶的持續升高，建議所有病人於起始治療前接受肝功能檢測，並告知病人於治療時應注意是否出現肝損傷之症狀，包括疲勞、食慾減退、右上腹不適、尿色深或黃疸等。
可逆性認知障礙：曾有少數上市後研究報告，使用statin類藥品與認知功能障礙(如：記憶力減退、健忘、記憶障礙、認知混亂等)可能有關。該等認知功能問題通常是不嚴重的，且於停藥後可恢復，其症狀發生及緩解時間不定(症狀發生可為1天至數年，症狀緩解時間中位數為3週)。
Pravastatin對Homozygous的家族性高膽固醇血症患者尚無評估報告。不適合用於高密度脂蛋白膽固醇(HDL-Cholesterol)濃度升高造成的高膽固醇血症之治療。
與其他HMG-CoA還原酵素抑制劑一樣，不建議Pravastatin與Fibrates類併用。
肝臟機能障礙：當投與其他降血脂藥物時可觀察到肝臟轉胺酶值中度增加。在大部分發生的案例中，肝臟轉胺酶值會自然恢復至個別的基準線而不須停止治療。肝臟轉胺酶值逐漸增加的病患則須特別注意，當病患的丙氨酸轉胺酶值(ALT)及天門冬胺酸轉胺酶值(AST)持續增加超過正常值上限的三倍時則須停止治療。
當有肝臟疾病史或重度酗酒患者投與Pravastatin時應先警告相關事項。
肌肉機能障礙：與其他HMG-CoA還原酵素抑制劑(Statins)一樣，投與Pravastatin時可能會出現肌痛，肌病和非常少見的橫紋肌溶解症。當病患使用Statin治療時產生的不明肌肉症狀例如疼痛、壓痛、肌肉衰弱或肌肉痙攣等可能的原因是肌病。對這些案例則須檢測患者的肌酸激酶(CK)濃度(請參閱下列敘述)。
當肌酸激酶(CK)濃度超過正常值上限的五倍時或發生嚴重的臨床症狀時則須暫時停止Statin治療。伴隨或不伴隨續發性腎臟功能障礙的橫紋肌溶解症非常少見(約每10萬病人年有1例)。橫紋肌溶解症為一種會威肌之急性潛在致命症狀，在任何治療使用期間均可能發生，特徵為大量的肌肉壞死伴隨大量的肌酸激酶(CK)濃度增加(通常大於正常值上限的三十倍或四十倍)導致產生肌球蛋白尿症。
肌病的風險與Statin之間的相互關係依據不同的產品而異(由於親脂性及藥物動力學不同)包括劑量及潛在的藥物交互作用。雖然Statin的處方並無肌肉的相關禁忌症，但某些傾向因子會增加肌肉毒性的風險，因此必須謹慎小心評估治療的利害關係及特別的臨床監測。對這些病患，肌酸激酶(CK)濃度測量為Statin治療前的指標(請參閱下列敘述)。
Statin治療時合併服用交互作用藥物會增加肌肉機能障礙的風險及嚴重度。單獨使用Fibrates類藥物偶爾會發生肌病，但此Statin與Fibrates類藥物一般應避免同時使用。Statin與Nicotinic acid類藥物同時使用時應特別小心。曾有報導指出其他Statin藥物合併使用細胞色素P450代謝抑制劑會增加肌病的發生率。這種可能是藥物動力學的交互作用結果(Pravastatin的文獻中與無相關案例)請參閱【與其他藥物的交互作用及其他型式的交互作用】)。
與Statin治療相關的肌肉相關症狀，通常在停止Statin治療後即消失。

肌酸激酶的檢測與說明：
對於無症狀的Statin治療病患並不建議例行性的肌酸激酶或其他肌肉酵素濃度的監測。但對具特別傾向因子及在Statin治療時會發生肌肉症狀的患者在Statin治療前與建議執行肌酸激酶素濃度的監測，就如同下列所述。假如肌酸激酶濃度明顯高於基準線(大於正常值上限的五倍)，在5至7天後須重新檢測肌酸激酶濃度來確認結果。當在測量時，對於其他均潛在因子造成的短暫性肌肉傷害，例如激烈的運動或肌肉創傷應對肌酸激酶濃度的變化作說明。
開始治療前：
對於具潛在傾向因子的病患例如腎臟功能準礙、甲狀腺機能不足、先前使用過Statin或Fibrates類藥物造成肌肉毒性病史、個人或家族具有遺傳性肌肉機能障礙或酗證者應特別注意使用。對於前述之患者應於開始治療前先檢測肌酸激酶濃度。對於70歲以上的老人，特別應考慮他潛在傾向因子的族群，在開始治療前應先考慮檢測肌酸激酶濃度。假如肌酸激酶濃度明顯高於基準線(大於正常值上限的五倍)則不應開始治療，應於5至7天後須重新檢測肌酸激酶濃度來確認結果。對於Statin治療時的濃度增加狀況，肌酸激酶基準線是一個相當有幫助的參考數據。
治療時：
如有不明的肌肉疼痛、壓痛、衰弱或痙攣發生，病患應立即回報醫師。這些案例應檢測肌酸激酶濃度。假如測出肌酸激酶濃度明顯升高(大於正常值上限的五倍)，則應馬上停止Statin治療。假如有鑒重的肌肉症狀造成整日不適，雖然肌酸激酶濃度小於正常值上限的五倍，此時亦應考慮停止治療。假如症狀已解除且肌酸激酶濃度恢復至正常值，重新投與治療的劑量應考慮從低劑量開始同時須小心監測。假如前述之患者被懷疑是患橫性肌肉橫能疾病則不建議重新用Statin治療。

乳糖
患者如有半乳糖不耐受性、乳糖酵素缺乏症或葡萄糖-半乳糖吸收不良症的罕見遺傳問題時則不應使用Pravastatin。

【與其他藥物的交互作用及其他型式的交互作用】依文獻記載
與HIV蛋白酶抑制劑、boceprevir、telaprsvir及nefazodone等併用時會減少本品的排除，增加發生肌病的風險。
Fibrates：單獨使用Fibrates類藥物偶爾會發生肌病。有報導指出，與其他Statin合法治療時會增加肌病相關劑作用例如橫紋肌溶解症的風險。
Pravastatin會造成這些副作用的風險不能被排除，因此Statin與Fibrates類藥物(例如：Gemfibrozil，Fenofibrate)一般均建免同時使用(請參閱【特殊警告及使用上的特殊注意事項】)。
假如此合併療法者慮為必須時，在治療期間應小心監測臨床症狀及肌酸激酶濃度。
Cholestyramine/Colestipol：併行治療會降低Pravastatin的生體可用率約40至50%。當Pravastatin在投與Cholestyramine前一小時或在四小時或投與Colestipol前一小時服用就不會明顯降低其生體可用率或治療效果(請參閱【使用劑量與投予方式】)。
Cyclosporin：Pravastatin與Cyclosporin合併使用會導致Pravastatin的全身性暴露量增加4倍。然而在某些病患的Pravastatin暴露量可能更大。因此對合併治療的患者建議進行臨床與生化檢測是有必要的(請參閱【使用劑量與投予方式】)。
Warfarin及其他口服抗凝血劑：Pravastatin其生體可用率穩定特徵，不會因接著投與Warfarin而有改變。長期服用此兩種藥物並不會改變Warfarin的抗凝血效果。
會被細胞色素P450代謝的藥物：細胞色素P450系統對Pravastatin的代謝並不具臨床上明顯影響。這也就是為什麼如同其他Statin產品一樣，被細胞色素P450代謝或其抑制劑的藥品可具穩定投與的Pravastatin合用而不會明顯改變Pravastatin的血中濃度，有幾項藥品與Pravastatin間並無明顯的藥物動力學交互作用，特別是CYP3A4的基質/抑制劑，例如：Diltiazem、Verapamil、Itraconazole、Ketoconazole、Protease抑制劑、葡萄柚汁及CYP2C9抑制劑(例如：Fluconazole)等。
兩個交互作用試驗中之一指出Erythromycin與Pravastatin併用觀察在統計上明顯增加Pravastatin的AUC(70%)及C_{max}(121%)。在另一個類似的試驗中觀察Clarithromycin在統計上明顯增加Pravastatin的AUC(110%)及C_{max}(127%)。雖然這些改變很小，但Pravastatin與Erythromycin或Clarithromycin併用時仍須非常小心注意。
其他藥物：在交互作用試驗中發現當Pravastatin與Acetylsalicylic acid、制酸劑(在投與Pravastatin前一小時服用)、Nicotinic acid或Probucol併用時，其生體可用率在統計上並無明顯改變。

【懷孕及哺乳期】依文獻記載
懷孕期：
對於懷孕期的婦女，服用Pravastatin為禁忌，對於使用於有生育能力的婦女只限定於決定不生育與事先已告知風險之婦女。對於該童與有生育能力的少女須特別小心了解懷孕期服用Pravastatin的潛在相關風險，因此當進行Pravastatin治療時，適當的避孕措施是必須的處置。
假如病患計畫懷孕或已經懷孕，應立即通知醫師，同時因為對胎兒有潛在的風險存在故應停止Pravastatin的治療。

哺乳期：
因為曾在母乳中發現微量的Pravastatin，故在哺乳期的婦女禁止使用Pravastatin。

【對於開車與操作機械的影響】依文獻記載
Pravastatin對開車與操作機械幾乎不會有影響。但在駕駛交通工具或操作機械時應注意曾在治療時發生過的頭暈現象。

【副作用】依文獻記載
副作用發生的頻率以下列的說明方式排序：
極常見(≧1/10)
常見(≧1/100，<1/10)
不常見(≧1/1,000，<1/100)
少見(≧1/10,000，<1/1,000)
極少見(<1/10,000)

臨床試驗
Pravastatin曾在七個隨機雙盲安慰劑對照試驗中，治療病人投與40mg的Pravastatin(N=10764)或安慰劑(N=10719)對超過21,000位受試者進行研究，相當於超過47,000 Pravastatin的治療年數。超過19,000位患者後續追蹤平均4.8～5.5年。
下列所述為曾發生過之副作用；其中Pravastatin組對照安慰劑組之發生比率均無超過0.3%。
神經系統機能障礙：
不常見：頭暈、頭痛、睡眠障礙、失眠。
眼睛機能障礙：
不常見：視覺障礙(包括眼睛模糊及複視)。
胃腸道機能障礙：
不常見：消化不良/胃灼熱、腹痛、噁心/嘔吐、便秘、腹瀉、胃腸脹氣。
皮膚及皮下組織機能障礙：
不常見：搔癢、疹子、蕁麻疹、頭皮/毛髮異常(包括禿頭)。
腎臟及泌尿系統機能障礙：
不常見：排尿不正常(包括排尿困難、頻尿、夜間多尿)。
生殖系統及乳房機能障礙：
不常見：性機能失調。
一般機能障礙：
不常見：疲勞。

特別臨床關注事件
發生肌肉：對骨骼肌肉的影響，例如肌肉與骨骼的疼痛包括關節痛、肌肉痙攣、肌痛、肌肉衰弱，亦在臨床試驗中曾經有肌酸激酶濃度升高的報告。在CARE、WOSCOPS及LIPID的大型研究中，肌痛(1.4% Pravastatin 對1.4%安慰劑)、肌肉衰弱(0.1% Pravastatin 對＜0.1%安慰劑)及肌酸激酶濃度大於正常值上限的三倍及十倍的發生機率與安慰劑類似(分別為1.6% Pravastatin對1.6%安慰劑及1.0% Pravastatin對1.0%安慰劑)(請參閱【特殊警告及使用上的特殊注意事項】)。
肝臟的影響：曾有血清轉胺酶值升高的報導。在三個長期安慰劑對照臨床試驗CARE、WOSCOPS及LIPID研究發現ALT與AST(大於正常值上限的三倍)異常發生的頻率(≦1.2%)在兩個治療組相類似。

上市後經驗：
除了上述之副作用外，下列為上市後曾經報導之Pravastatin副作用：
神經系統機能障礙：
極少見：末稍多發性神經病變、特別是在長期使用時的皮膚感覺異常。
免疫系統機能障礙：
極少見：過敏症狀、過敏性反應、血管水腫、類紅斑性狼瘡併發症。
胃腸道機能障礙：
極少見：胰臟炎。
肝臟機能障礙：
極少見：黃疸、肝炎、猛暴型肝炎。
骨骼肌肉與結締組織機能障礙：
極少見：肌球蛋白尿症伴隨急性腎臟功能衰竭產生的橫紋肌溶解症、肌病(請參閱【特殊警告及使用上的特殊注意事項】)。肌獵橫能障礙之隔離案例，有時是複雜性的斷裂。

【過量】依文獻記載
至目前為止，Pravastatin過量使用資料有限。對於使用過量沒有特別的治療方式。當發生服用過量時，應進行症狀治療及必要時進行支持性處置。

【藥理學特性】依文獻記載
藥物藥效學特性
藥物治療類別：降血脂劑/膽固醇及三酸甘油脂降低劑/HMG-CoA還原酵抑劑劑，ATC-Code：C10AA03。
作用機制：
Pravastatin為一3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A(HMG-CoA)的還原酵競爭抑制劑，此酵素催化阻斷膽固醇生合成的早期步驟，且透過兩種機轉達到降血脂的效果。首先是可逆性地抑制HMG-CoA還原酵的活性，因而降低了細胞內的膽固醇量。因此這項作用，細胞表面的LDL(低密度脂蛋白)受體會增加，加強受體間的分解及循環中LDL-Cholesterol(低密度脂蛋白膽固醇)的清除，其次為抑制肝合成VLDL-Cholesterol(超低密度脂蛋白膽固醇-LDL膽固醇的前驅物)進而抑制了LDL(低密度脂蛋白)的生成。
Pravastatin Sodium 會降低健康者與高膽固醇血症病患體中的下列脂肪值：總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇(LDL-Cholesterol)、Apolipoprotein B、超低密度脂蛋白膽固醇(VLDL-Cholesterol)和三酸甘油脂；高密度脂蛋白膽固醇(HDL-Cholesterol)和Apolipoprotein A則會增加。
臨床效應：
初發性預防
「有豫格蘭冠狀動脈預防研究」(WOSCOPS)為一隨機，雙盲，安慰劑對照的研究，對象為6595位男性病患(45～64歲)，有輕度至中度高膽固醇血症(LDL-C：155～232mg/dl〔4.0～6.0 mmol/l〕)，沒有心肌梗塞的病史；投與平均4.8年的Pravastatin每日劑量40mg或安慰劑需成飲食療法治療。用Pravastatin治療組的病患其結果如下：
・冠狀動脈疾病死亡率及非致死性心肌梗塞風險降低(相對風險降低比率RRR為31%；p=0.0001且安慰劑組之絕對風險為7.9%，Pravastatin治療組為5.5%)，顯示降低這些心血管疾病的獲益效果，在6個後能可看見。
・降低心臟血管疾病的總死亡數(相對風險降低比率RRR為32%，p=0.03)。
・當考慮風險因子時，可觀察出Pravastatin治療組的總死亡率的相對風險降低比率RRR為24%(p=0.039)。
・降低37%(p=0.009)須進行心肌血管再造手術(冠狀動脈繞道或冠狀動脈血管整形術)的相對風險及31%的心血管攝影術(p=0.007)。
上述研究並不包括65歲以上的患者，因此對此族群的上述設定條件治療效果則無法得知。
在此研究中，沒有患有高膽固醇血症併有經8週的食物療法後三酸甘油脂濃度仍超過6mmol/l (5.3g/l)病人的試驗資料，故此族群病人的Pravastatin治療效益無法建立。
在「日本成人族群高血脂治療的初發性預防研究(MEGA Study)」中，有7,832位責任何心血管或中風病史的高血脂患者分別接受飲食控制或接受飲食控制外每日添加10～20mg的Pravastatin治療，平均追蹤6.3年。試驗結果顯示在接受飲食控制添加Pravastatin治療組的心血管疾病發病率(3,866中之266)明顯比接受飲食控制組發病率(3,966中之211)低33%。對冠性膽管或其他嚴重不良反應的發生率，與接受飲食控制組與接受飲食控制外每日添加Pravastatin治療組並無明顯不同。
再發性預防
「長期用Pravastatin治療缺血性疾病研究」(LIPID)為一多中心，隨機，雙盲，安慰劑對照的研究，對象為在9014位血清膽固醇值正常或升高的受試者(31～75歲)，平均治療期間為5.6年，總共比較Pravastatin(口服40mg)及安慰劑的療效(總膽固醇基線=155～271mg/dl〔4.0～7.0mmol/l〕，平均為219mg/dl〔566 mmol/l〕)，同時比較各種三酸甘油脂濃度(有高達443mg/dl〔5.0mmol/l〕)及過去3至36個月患有心肌梗塞或不穩定性心絞痛病人的效果。
Pravastatin治療組明顯降低冠心病死亡率相對風險達24%(p=0.0004，安慰劑組之絕對風險為6.4%，Pravastatin治療組為5.3%)，同時降低冠狀動脈疾病(包括冠心病死亡或非致命性的心肌梗塞)相對風險24%(p<0.0001)及致命或非致命的心肌梗塞相對風險29%(p<0.0001)。
用Pravastatin治療組的病患其結果如下：
・降低總死亡率相對風險達23%(p<0.0001)及心臟血管死亡率25%(p<0.0001)。
・降低進行心肌血管再造手術(冠狀動脈繞道或心臟冠狀動脈氣球擴張術)的相對風險20%(p<0.0001)。
・降低中風的相對風險19%(p=0.048)。
「膽固醇及復發疾病研究」(CARE)為一隨機，雙盲，安慰劑對照的研究，對象為4159位受試者(21～75歲)，治療期間為4.9年。血清中膽固醇值為正常或升高(平均總膽固醇基線＜240mg/dl)，在之前3～20個月有輝度心肌梗塞；比較Pravastatin(口服40mg)對冠狀心臟疾病死亡率及非致死性心肌梗塞的治療效果，Pravastatin治療組明顯降低：
・冠狀疾病再發生率(因為冠狀心臟疾病或非致命心肌梗塞造成的死亡)，降低大約24%(p=0.003，安慰劑組為13.3%，Pravastatin治療組為10.4%)。
・並行心肌血管再造手術(冠狀動脈繞道或心臟冠狀動脈氣球擴張術)的相對風險27%(p<0.001)。中風的相對風險降低32%(p=0.032)，中風或併有暫時性腦缺血(TIA)降低27%(p=0.02)。
在CARE及LIPID的研究中因不包括75歲以上的受試者，故上述相關條件對此族群的治療效益無法得知。
在各別CARE及LIPID的研究中，未收集患有高膽固醇血症併有經4或8週的食物療法後，三酸甘油脂濃度仍超過4mmol/l(3.5g/l)或超過5mmol/l(4.45g/l)的病人相關資料，故此族群的Pravastatin治療效益尚無法建立。
在CARE及LIPID的研究中，大約80%的病患服用同期前匹靈(ASA)當成治療組合的一部分。
心臟及腎臟移植
對接受免疫抑制劑治療的患者，Pravastatin的臨床效果如下：
・一個評估心臟移植的前瞻性，隨機，對照試驗(n=97)。
受試者接受標準的免疫抑制劑Cyclosporin、Prednisone及Azathioprine治療外，另外同時投與/或不投與Pravastatin(20～40mg)治療。投與Pravastatin治療組明顯降低第一年之心臟排斥及危及血流動力的比例，改善第一年的存活率(p=0.025)，同時降低在移植時經由血管造影及解剖引起的冠狀動脈血管狹窄風險(p=0.049)。
・一個評估腎臟移植的前瞻性，非隨機，非對照為期4個月的試驗(n=48)。受試者接受標準的免疫抑制劑Cyclosporin及Prednisone治療外另外同時投與/或不投與Pravastatin(20mg)治療。對接受腎臟移植者，投與Pravastatin治療組明顯同時降低多重排斥發生率及組織切片證實之急性排斥發生率，同時減少使用Prednisolone及Muromonab CD3的定率輸注(Pulse injection)。
兒童及青少年(8～18歲)
針對214位異型接合子家族性高膽固醇血症的兒科患者進行超過2年的雙盲、安慰劑對照試驗。
兒童(8～13歲)隨機每日服用安慰劑(n=63)或20mg的Pravastatin (n=65)；青少年(14～18歲)隨機每日服用安慰劑(n=45)或40mg的Pravastatin(n=41)。此試驗之選擇標準為受試者的LDL-Cholesterol(低密度脂蛋白膽固醇)濃度大於年齡及性別的第九十五百分位數，且父母其中一位經臨床或分子診斷確認之家族性高膽固醇血症患者。Pravastatin治療組(範圍：151～405mg/dl)及安慰劑組(範圍：154～375mg/dl)的LDL-C(低密度脂蛋白膽固醇)平均基準線值分別為239mg/dl及237mg/dl。
在兒童及青少年的資料分析中，在LDL-C(低密度脂蛋白膽固醇)有明顯的百分比下降達-22.9%，總膽固醇亦達-17.2%；與成人服用20mg的Pravastatin的效果類似。同時在兒童及青少年的Apolipoprotein B發現有降低的現象。
兩組以Pravastatin治療的年齡層效果相類似。
Pravastatin治療組的LDL-C(低密度脂蛋白膽固醇)平均值達到186mg/dl(範圍：67～363mg/dl)，安慰劑組達236mg/dl(範圍：105～438mg/dl)。相對於安慰劑組，Pravastatin治療組的內分泌參數〔腎上腺皮質激素、皮質醇、DHEAS、濾泡刺激素、黃體化激素、甲狀腺促進激素、雌二醇(女性)或睪固酮(男性)〕比較上並無差異。
在睾丸容積改變或青春發育期差異性評分沒有新的差異。
Pravastatin長期治療在降低幼年時期的罹病率及成年時期的死亡率效果尚未建立。

藥物動力學特性
吸收：
Pravastatin以活性的型態口服投與。快速被吸收，吸收後1至1.5小時達到最高血中濃度。平均3%的口服投與劑量被吸收，絕對生體可用率為17%。
消化道的食物會降低其生體可用率，但是不會用餐與否，Pravastatin的降膽固醇效果都是一樣的。吸收後，66%的Pravastatin於肝臟進行首渡效應(First-pass extraction)代謝；肝臟是進行膽固醇合成及清除LDL-Cholesterol(低密度脂蛋白膽固醇)的主要地方。體外試驗顯示Pravastatn被運送到肝細胞比其他地方的細胞實質上比較多。
鑑於此實質上經肝臟的首渡效應(First-pass)，Pravastatin的血漿濃度在預期降低脂肪的效果上不是十分重要。血漿濃度與投與劑量成正比。
分佈：
循環中的Pravastatin約有50%與血漿中蛋白質結合，分佈體積約0.5 l/kg。少量的Pravastatin會分泌於人類乳汁。
代謝與排泄：
Pravastatin並不經細胞色素P450來代謝，亦非P糖蛋白類(P-glycoprotein)的基質或抑制劑，比較有可能是其他運輸蛋白質的基質，口服投與後，初始劑量的20%由尿液排出，70%由糞便排出。口服Pravastatin的血漿中消退半衰期($T_{1/2}$)是1.5～2.0小時，靜脈投與後，47%經由膽汁生物轉化及排泄。Pravastatin的主要代謝物是3-α-hydroxy的同分異構物。這個代謝物具有原始化合物1/10到1/40的HMG-CoA還原酵抑制作用。
Pravastatin的全身性膨清率為0.81 l/h/kg，腎臟膨清率則為經胃小管分泌之0.38 l/h/kg。
具風險的族群：
肝衰竭病患
酒精性肝硬化的病患對Pravastatin及其代謝物的全身性吸收比正常肝功能的病患多大約4%。
腎功能不全病患
對輕度腎功能不全的病患並無明顯改變。但是對中、重度腎功能不全的病患之全身性Pravastatin及代謝物的濃度會增加兩倍。

【臨床前安全性資料】依文獻記載
對於重複劑量毒性及生殖毒性方面，根據安全性藥理學的傳統研究，與藥理作用機轉產生之比較並無另外的風險存在。
重複劑量研究顯示，Pravastatin可能會引起不同程度的肝毒性及肌病；一般來說，這些組織的實際反應只會在至不十倍或更多倍之量大的人類mg/kg劑量。
基因毒性的體外及體內研究顯示無引起潛在致畸性的可能。
以小老鼠用Pravastatin 250mg/kg/day及500mg/kg/day(≧310倍之相對於最大的人類mg/kg劑量)進行2年的致癌性研究，對公鼠及母鼠統計上明顯增加肝臟細胞的產生，肝腺腫瘤與只發生在母鼠。以大老鼠用Pravastatin 100mg/kg/day(125倍之相對於最大的人類mg/kg劑量)進行2年的致癌性研究，只對公鼠有統計上明顯增加肝臟細胞的現象。

【保存條件】
儲存於室溫25℃以下。
須置於小孩接觸不到之處。

【包裝】
2～1,000錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

“信東” 脂樂潔20毫克 衛署藥製字第049021號
“信東” 脂樂潔錠40毫克 衛署藥製字第049454號

信東生技股份有限公司
桃園市介壽路22號

54160540③