

Hasanlovas 10

Viên nén

Đề xa tâm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

- Thành phần dược chất: Lovastatin 10 mg.
- Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể, BHA, tinh bột tiền gelatin hóa, natri starch glycolat, silic dioxide keo khan, magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ

- Viên nén.
- Viên nén tròn, màu trắng đến trắng ngà, hai mặt lõm.

CHỈ ĐỊNH

- Hasanlovas 10 được chỉ định hỗ trợ chế độ ăn kiêng để làm giảm mức cholesterol toàn phần và LDL-cholesterol trong huyết tương ở những bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát khi chế độ ăn kiêng và các biện pháp không dùng thuốc khác không thích hợp.
- Chỉ định làm giảm mức cholesterol trong huyết tương trong trường hợp tăng cholesterol máu và tăng triglycerid máu kết hợp khi mức cholesterol huyết tương là vấn đề chính.
- Lovastatin được chỉ định để làm chậm tiến triển xơ vữa động mạch vành ở những bệnh nhân mắc bệnh mạch vành và có cholesterol toàn phần trong huyết thanh > 220 mg/dl (5,7 mmol/l).

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Nên loại trừ mọi nguyên nhân gây tăng cholesterol máu thứ phát trước khi điều trị. Bệnh nhân nên thực hiện chế độ ăn kiêng giảm cholesterol tiêu chuẩn trước khi sử dụng lovastatin và tiếp tục thực hiện chế độ ăn kiêng này trong khi dùng thuốc.

Tăng cholesterol máu

- Liều khởi đầu khuyến cáo là 20 mg (2 viên) x 1 lần/ngày, vào bữa tối.
- Ở những bệnh nhân tăng cholesterol máu nhẹ đến trung bình, có thể bắt đầu điều trị với lovastatin 10 mg/ngày (1 viên).
- Dùng một liều duy nhất vào bữa tối đã được chứng minh là có hiệu quả hơn so với liều duy nhất vào bữa sáng, có thể do cholesterol chủ yếu được tổng hợp vào ban đêm. Nếu cần điều chỉnh liều, nên thực hiện sau ít nhất 4 tuần điều trị.
- Liều tối đa hàng ngày là 80 mg (8 viên), uống một lần (8 viên) hoặc chia thành bốn lần (4 viên) và bữa tối (4 viên). Dùng hai liều dường như có hiệu quả hơn một liều duy nhất/ngày.
- Nên giảm liều lovastatin nếu nồng độ LDL-cholesterol trong huyết tương giảm xuống < 75 mg/dl (1,9 mmol/l) hoặc nếu nồng độ cholesterol toàn phần trong huyết tương giảm xuống < 140 mg/dl (3,6 mmol/l).

Xơ vữa động mạch vành

Trong các nghiên cứu về bệnh xơ vữa động mạch vành có hoặc không có điều trị đồng thời với lovastatin, liều lovastatin dùng là 20–80 mg/ngày, dùng đơn lẻ hoặc chia làm nhiều lần. Trong hai nghiên cứu sử dụng lovastatin đơn độc, liều giảm tương ứng khi cholesterol toàn phần trong huyết tương giảm xuống < 110 mg/dl (2,85 mmol/l) hoặc khi LDL-cholesterol giảm xuống < 80 mg/dl (2,1 mmol/l).

Dùng đồng thời với các thuốc khác

- Lovastatin có hiệu quả khi dùng đơn độc hoặc kết hợp với các chất có lipid acid mật.
- Ở những bệnh nhân dùng đồng thời lovastatin với cyclosporin, danazol, gemfibrozil, diltiazem, verapamil, các fibrat khác hoặc niacin ở liều hạ lipid máu (> 1 g/ngày), liều lovastatin thường không được vượt quá 20 mg/ngày (2 viên/ngày). Đối với bệnh nhân dùng amiodaron đồng thời với lovastatin, liều lovastatin không được vượt quá 40 mg/ngày (4 viên/ngày).
- Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid máu nhóm statin (lovastatin) với các thuốc điều trị HIV (boceprevir, telaprevir, nefazodon) và viêm gan siêu vi C (HCV) có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.

Liều dùng trên các đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Do lovastatin thải trừ không đáng kể qua thận nên không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận vừa. Ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút), cần đánh giá cân bằng việc dùng liều > 20 mg/ngày. Nên sử dụng cân thận nếu cần thiết sử dụng liều như vậy.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Tính an toàn và hiệu quả của việc sử dụng lovastatin ở trẻ em chưa được thiết lập.

Người cao tuổi

Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát được thực hiện ở những bệnh nhân trên 60 tuổi, hiệu quả của thuốc tương tự như người bình thường, không có sự gia tăng rõ rệt về tần suất các tác dụng phụ trên lâm sàng hoặc xét nghiệm.

Cách dùng

- Dùng đường uống, uống cùng với bữa ăn.
- Nếu bệnh nhân quên dùng thuốc, uống tiếp theo như thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.
- Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với lovastatin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh gan tiến triển hoặc sự gia tăng liên tục không rõ nguyên nhân của transaminase huyết thanh.
- Uống rượu.
- Sử dụng đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 mạnh như: itraconazol, ketoconazol, posaconazol, erythromycin, clarithromycin, telithromycin.
- Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid máu nhóm statin (lovastatin) với các thuốc điều trị HIV (boceprevir, telaprevir, nefazodon) và viêm gan siêu vi C (HCV) có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong. Chống chỉ định dùng lovastatin với các thuốc ức chế protease của HIV (boceprevir, telaprevir, nefazodon).
- Phụ nữ có thai và cho con bú.
- Nghiện rượu.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Ảnh hưởng trên cơ

- Giống như các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác, lovastatin đôi khi gây bệnh cơ biểu hiện là đau cơ, cứng cơ hoặc yếu cơ kèm theo tăng creatin kinase (CK) > 5 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN). Bệnh cơ đôi khi biểu hiện dưới dạng tiêu cơ vân có hoặc không có suy thận cấp tính phát do myoglobin niệu và hiếm khi xảy ra trường hợp tử vong. Nguy cơ mắc bệnh cơ tăng lên khi nồng độ chất ức chế HMG-CoA reductase có hoạt tính trong huyết tương cao.
- Cũng như các chất ức chế HMG-CoA reductase khác, nguy cơ gây bệnh cơ/tiêu cơ vân liên quan đến liều dùng. Trong một nghiên cứu lâm sàng, các bệnh nhân được điều trị đơn độc với liều khởi đầu 20–80 mg lovastatin/ngày trong 48 tuần và có 4 trường hợp mắc bệnh cơ trong số 1649 bệnh nhân được chỉ định liều điều trị 80 mg/ngày.
- Tỷ lệ và mức độ nghiêm trọng của bệnh cơ tăng lên khi dùng đồng thời thuốc ức chế HMG-CoA reductase với các thuốc gây bệnh cơ như fibrat và niacin.
- Nên tránh dùng đồng thời lovastatin và gemfibrozil do tương tác được động học. Nên hạn chế dùng lovastatin cùng với các fibrat khác hoặc niacin ở những bệnh nhân tăng lipid máu nặng và có nguy cơ tim mạch cao.
- Cũng giống như một số chất ức chế HMG-CoA reductase khác, lovastatin được chuyển hóa bởi isoenzym 3A4 của cytochrom P450 (CYP3A4). Một số loại thuốc có tác dụng ức chế đáng kể con đường chuyển hóa này ở liều điều trị có thể làm tăng nồng độ lovastatin trong huyết tương và dẫn đến làm tăng nguy cơ mắc bệnh cơ. Các thuốc này bao gồm thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin), mifepridol (chất ức chế kênh canxi tetralol), thuốc chống nấm nhóm azol (itraconazol và ketoconazol), thuốc kháng sinh nhóm macrolid (erythromycin và clarithromycin), thuốc ức chế protease HIV, verapamil và thuốc chống trầm cảm nefazodon. Tần suất tiêu cơ vân tăng lên khi dùng amiodaron đồng thời với lovastatin.
- Vì có mối liên hệ rõ ràng giữa việc tăng nồng độ các chất chuyển hóa có hoạt tính của lovastatin

trong huyết tương và bệnh cơ, nên liều lovastatin không được vượt quá 20 mg/ngày ở những bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế miễn dịch. Nếu có sự gia tăng đáng kể nồng độ creatin kinase > 5 ULN hoặc nếu được chẩn đoán hoặc nghi ngờ có bệnh cơ, nên ngừng điều trị bằng lovastatin.

- Thuốc ức chế HMG-CoA và thuốc chống nấm nhóm azol ức chế tổng hợp cholesterol ở các điểm khác nhau quá trình tổng hợp. Bệnh nhân đang điều trị bằng cyclosporin nên ngừng dùng lovastatin nếu cần điều trị nhiễm nấm toàn thân bằng dẫn xuất nhóm azol. Bệnh nhân đang dùng cyclosporin nên được theo dõi chặt chẽ nếu điều trị nhiễm nấm toàn thân bằng dẫn xuất nhóm azol.
- Liều lovastatin không được vượt quá 20 mg/ngày ở những bệnh nhân đang điều trị đồng thời với danazol, gemfibrozil, các fibrat khác hoặc niacin ở liều hạ lipid (mg/ngày). Nên tránh sử dụng đồng thời lovastatin và gemfibrozil trừ khi lợi ích của việc thay đổi nồng độ lipid có thể lớn hơn nguy cơ gia tăng liên quan đến sự phối hợp thuốc này. Cần xem xét cân thận giữa lợi ích của việc sử dụng lovastatin ở những bệnh nhân đang dùng các fibrat khác, niacin, cyclosporin hoặc danazol với nguy cơ gia tăng liên quan đến việc sử dụng phối hợp các thuốc này.
- Nên tránh sử dụng lovastatin với liều > 40 mg/ngày khi dùng cùng với amiodaron, trừ khi lợi ích lâm sàng lớn hơn nguy cơ mắc bệnh cơ.
- Trong một số trường hợp, statin đã được báo cáo là gây ra hoặc làm trầm trọng thêm bệnh nhược cơ hoặc bệnh nhược cơ thể mất đã có từ trước. Nếu các triệu chứng trở nên xấu đi nên ngừng sử dụng lovastatin. Sự tái phát đã được báo cáo khi sử dụng lại hoặc sử dụng cùng hoặc khác loại statin.
- Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid máu nhóm statin (lovastatin) với các thuốc điều trị HIV (boceprevir, telaprevir, nefazodon) và viêm gan siêu vi C (HCV) có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.

Theo dõi nồng độ creatine kinase (CK)

Không nên theo dõi nồng độ creatin kinase (CK) sau khi tập thể dục cường độ cao hoặc khi có một số liệu pháp thay thế thể lý, do sự gia tăng nồng độ CK khiến việc đánh giá các giá trị trở nên khó khăn. Nếu nồng độ CK tăng đáng kể so với mức bình thường (> 5 ULN), thì sau 5 đến 7 ngày nên theo dõi lại để xác nhận kết quả.

Bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch (IMNM)

Các báo cáo hiếm gặp bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch (IMNM) trong hoặc sau khi điều trị bằng một số statin. IMNM có triệu chứng lâm sàng là yếu cơ gốc chi và tăng creatin kinase huyết thanh, tình trạng này vẫn tồn tại mặc dù đã ngừng điều trị bằng statin.

Trước khi điều trị

- Tất cả các bệnh nhân bắt đầu điều trị bằng lovastatin hoặc đang tăng liều lovastatin nên được cảnh báo về nguy cơ bệnh cơ và họ phải nhanh chóng báo cáo bất kỳ cơn đau cơ không rõ nguyên nhân, cơ quá mỏi với áp lực tiếp xúc hoặc yếu cơ.
- Cần đặc biệt thận trọng ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ gây tiêu cơ vân. Trước khi điều trị, xét nghiệm CK nên được tiến hành trong những trường hợp: Suy giảm chức năng thận, trước phẫu thuật, 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 Tất cả các statin, kể cả trong chế độ phối hợp hay 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 cần nhắc lại lịch sử cơ và theo dõi bệnh nhân trên lâm sàng khi bắt đầu điều trị bằng statin. Nếu trước đây bệnh nhân đã từng gặp các vấn đề về cơ do sử dụng fibrat hoặc statin, việc điều trị bằng các loại thuốc khác cùng loại chỉ nên bắt đầu một cách thận trọng.
- Nếu nồng độ CK tăng đáng kể (> 5 ULN), không nên bắt đầu điều trị.
- Trong khi điều trị
- Nếu đau cơ, cứng cơ, yếu cơ hoặc chuột rút xảy ra trong quá trình điều trị bằng statin, cần làm xét nghiệm CK để có các biện pháp can thiệp phù hợp. Nếu nồng độ này được coi là tăng đáng kể (> 5 ULN) khi không tập luyện quá sức thì nên ngừng điều trị.
- Nếu các triệu chứng về cơ là nghiêm trọng và gây khó chịu hàng ngày, ngay cả khi nồng độ CK < 5 ULN, nên xem xét việc ngừng điều trị.
- Nếu nghi ngờ bị bệnh cơ vì bất kỳ lý do nào khác, thì nên ngừng điều trị. Nếu các triệu chứng phục hồi và nồng độ CK trở về mức bình thường, nên cân nhắc sử dụng lại lovastatin hoặc sử dụng một statin khác với liều thấp nhất và theo dõi chặt chẽ.
- Nên tạm dừng điều trị bằng lovastatin vài ngày trước cuộc phẫu thuật lớn theo chương trình và khi tình trạng bệnh lý hoặc phẫu thuật nghiêm trọng được ưu tiên hơn.

Ảnh hưởng trên gan

- Trong các nghiên cứu lâm sàng ban đầu và ở một số bệnh nhân, nồng độ transaminase huyết thanh tăng (> 3 ULN) được ghi nhận sau khi bắt đầu điều trị bằng lovastatin, thường xuất hiện trong vòng 3–12 tháng đầu điều trị. Không có bằng chứng về quá mẫn. Ở một trong những bệnh nhân này, sinh thiết gan được thực hiện cho thấy viêm gan khu trú nhẹ. Một vài bệnh nhân trong số này có xét nghiệm chức năng gan bất thường trước khi điều trị bằng lovastatin và/hoặc uống một lượng rượu đáng kể. Ở những bệnh nhân bị tổn thương hoặc ngừng dùng thuốc do tăng transaminase, bao gồm các bệnh nhân đã thực hiện sinh thiết gan, nồng độ transaminase giảm dần về mức trước khi điều trị.
- Trong một nghiên cứu lâm sàng kéo dài 48 tuần trên 8245 bệnh nhân, ở những bệnh nhân dùng lovastatin có thể tăng rõ rệt (> 3 ULN): nồng độ transaminase huyết thanh ở nhóm đối chứng tăng hơn 1,0% với liều 20 mg/ngày, 0,1% với liều 40 mg/ngày và 1,5% với liều 80 mg/ngày.
- Khuyến cáo nên thực hiện xét nghiệm chức năng gan trước khi bắt đầu điều trị ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh gan hoặc khi có chỉ định lâm sàng. Khuyến cáo nên thực hiện các xét nghiệm chức năng gan trước khi bắt đầu điều trị ở tất cả các bệnh nhân dùng liều ≥ 40 mg/ngày và khi có chỉ định lâm sàng sau đó.
- Nếu mức tăng transaminase > 3 ULN, nên cân nhắc giữa nguy cơ tiềm ẩn khi tiếp tục điều trị bằng lovastatin với lợi ích mong đợi. Nồng độ transaminase nên được lặp lại ngay lập tức và dùng thuốc theo hướng dẫn của bác sĩ.
- Lovastatin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh gan. Chống chỉ định dùng lovastatin ở bệnh gan đang hoạt động.

Đánh giá về mắt

Ở những bệnh nhân không dùng thuốc, sự gia tăng tỷ lệ đục thủy tinh thể có thể xảy ra liên quan đến lão hóa. Kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng dài hạn không cho thấy tác dụng phụ này liên quan đến việc sử dụng thuốc.

Tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử

Lovastatin kém hiệu quả hơn ở những bệnh nhân mắc chứng tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử thuần gáp, có thể do những bệnh nhân này không có các thụ thể LDL chức năng. Lovastatin có thể làm tăng transaminase huyết thanh hơn ở những bệnh nhân này.

Tăng triglycerid máu

Lovastatin chỉ làm giảm nồng độ triglycerid ở mức độ vừa phải nên không chỉ định trong các trường hợp tăng triglycerid máu là chỉ định điều trị chính (tăng lipid máu type I và type IV).

Thuốc kháng vitamin K

Có nguy cơ tăng tác dụng của thuốc kháng vitamin K.

Suy giảm chức năng thận

Nên sử dụng lovastatin thận trọng trong trường hợp suy giảm chức năng thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).

Tăng cholesterol máu thứ phát

Trong trường hợp tăng cholesterol máu thứ phát do suy giáp hoặc hội chứng thận hư thì trước tiên phải điều trị bệnh lý có từ trước.

Bệnh phối hợp

Bệnh phối hợp đã được báo cáo với một số statin, đặc biệt khi dùng kéo dài. Các triệu chứng có thể gặp bao gồm khó thở, ho không có đờm, sức khỏe suy giảm (mệt mỏi, sụt cân, sốt). Nếu nghi ngờ có bệnh phối hợp, nên ngừng điều trị với statin.

Đãi tháo đường

Một vài bằng chứng cho thấy statin có thể làm tăng glucose máu và làm tăng nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường. Tuy nhiên nguy cơ này không dẫn đến ngừng sử dụng statin. Bệnh nhân có nguy cơ (glucose lúc đói 5,6–6,9 mmol/l, BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, tăng huyết áp) nên được theo dõi trên lâm sàng và sinh hóa theo hướng dẫn.

Khác

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

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

- Chống chỉ định sử dụng lovastatin cho phụ nữ mang thai. Tính an toàn ở phụ nữ có thai chưa được

180 x 290 mm

5346
ÔNG
TNHI
N DO
ISA
MAP
W-T



thiết lập. Không có thử nghiệm lâm sàng có đối chứng sử dụng lovastatin ở phụ nữ có thai. Đã có các báo cáo hiếm gặp dị tật bẩm sinh sau khi phơi nhiễm với thuốc ức chế men chuyển HMG-CoA.

- Xơ vữa động mạch là một quá trình mạn tính và việc ngừng dùng thuốc hạ lipid máu trong thời kỳ mang thai dường như không có bất kỳ ảnh hưởng đáng kể nào đến kết quả điều trị lâu dài của bệnh tăng cholesterol máu nguyên phát. Hơn nữa, cholesterol và các sản phẩm khác của quá trình sinh tổng hợp cholesterol là thành phần quan trọng trong sự phát triển của thai nhi, bao gồm sự phát triển tổng hợp steroid và hình thành màng tế bào. Vì các chất ức chế men chuyển HMG-CoA, chẳng hạn như lovastatin, làm giảm quá trình tổng hợp cholesterol và có thể làm giảm quá trình tổng hợp các chất sinh tổng hợp cholesterol khác, nên chúng chỉ định dùng lovastatin trong thời kỳ mang thai. Lovastatin chỉ nên được sử dụng ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ nếu khả năng mang thai là rất thấp. Nếu bệnh nhân đang điều trị bằng lovastatin có thai, nên ngừng điều trị và thông báo cho họ về nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Không biết lovastatin hoặc các chất chuyển hóa có thể truyền vào sữa mẹ hay không. Tuy nhiên, do nhiều loại thuốc được bài tiết qua sữa mẹ và có nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nên phụ nữ dùng lovastatin không nên cho con bú.

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

Lovastatin có ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Tương tác liên quan đến cytochrom P450 3A4 (CYP3A4)

Lovastatin không có hoạt tính ức chế CYP3A4. Do đó, lovastatin được cho rằng không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương của các thuốc được chuyển hóa bởi CYP3A4. Tuy nhiên, lovastatin là cơ chất của CYP3A4. Các chất ức chế mạnh CYP3A4 có thể làm tăng nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân do làm tăng hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase trong huyết tương khi điều trị bằng lovastatin. Do đó, chống chỉ định dùng lovastatin phối hợp với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh như: itraconazole, ketoconazole, posaconazole, erythromycin, clarithromycin, telithromycin và các thuốc chất ức chế protease của HIV (bocicprevir, telaprevir, nefazodone). Nếu không thể tránh khỏi việc điều trị bằng các thuốc này thì nên ngừng điều trị bằng lovastatin trong thời gian điều trị.

Thuốc hạ lipid có thể gây bệnh cơ khi dùng đơn độc

Nguy cơ mắc bệnh cơ bao gồm tiêu cơ vân cũng tăng lên do các thuốc hạ lipid không phải là chất ức chế CYP3A4 mạnh nhưng có thể gây ra bệnh cơ khi dùng đơn độc (bao gồm gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao > 1 g/ngày). Tránh sử dụng đồng thời lovastatin với gemfibrozil.

Các thuốc khác

- Cyclosporin:** Nguy cơ bệnh cơ/tiêu cơ vân tăng lên khi dùng đồng thời với cyclosporin, đặc biệt khi dùng lovastatin liều cao. Do đó, liều lovastatin không được vượt quá 20 mg/ngày ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với cyclosporin. Mặc dù cơ chế này chưa được hiểu đầy đủ nhưng cyclosporin làm tăng AUC của acid lovastatin, một phần có thể là do ức chế CYP3A4. Tránh sử dụng đồng thời lovastatin với cyclosporin.
- Danazol:** Nguy cơ mắc bệnh cơ và tiêu cơ vân tăng lên khi dùng đồng thời danazol với lovastatin liều cao. Tránh dùng quá 20 mg lovastatin/ngày với danazol.
- Amiodaron và verapamil:** Nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân tăng lên khi sử dụng đồng thời amiodaron và verapamil với các thuốc ức chế HMG-CoA reductase liều cao. Do đó, liều lovastatin không nên vượt quá 40 mg/ngày ở những bệnh nhân đang điều trị đồng thời với amiodaron trừ khi có bằng chứng chắc chắn về tác dụng có lợi vượt trội hơn nguy cơ gia tăng bệnh cơ và tiêu cơ vân. Tránh dùng quá 20 mg lovastatin/ngày với verapamil.
- Dẫn xuất coumarin:** Dùng đồng thời lovastatin với dẫn xuất coumarin có thể làm tăng thời gian prothrombin ở một số bệnh nhân. Ở những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống đông máu, nên xác định thời gian prothrombin trước khi bắt đầu điều trị bằng lovastatin và thường xuyên trong giai đoạn đầu điều trị để đảm bảo rằng không có thay đổi đáng kể nào về thời gian prothrombin. Khi thời gian prothrombin đã ổn định, nó có thể được theo dõi ở những khoảng thời gian thường được khuyến cáo cho bệnh nhân dùng thuốc chống đông máu coumarin. Nếu thay đổi liều lovastatin, nên lập lại quy trình tương tự. Điều trị bằng lovastatin không liên quan đến xuất huyết hoặc thay đổi thời gian prothrombin ở bệnh nhân không dùng thuốc chống đông máu.
- Colchicin:** Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với colchicin.
- Diltiazem:** Tránh dùng quá 20 mg lovastatin/ngày với diltiazem.

Nước ép bưởi chùm (Grapefruit Juice)

Nước ép bưởi chùm có chứa một hoặc nhiều thành phần có tác dụng ức chế CYP3A4, do đó có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc được chuyển hóa bởi CYP3A4. Một lượng rất lớn nước ép bưởi chùm (> 1 lít/ngày) làm tăng đáng kể hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase, do đó trong quá trình điều trị bằng lovastatin nên tránh dùng đồng thời với lượng lớn nước ép bưởi chùm (> 1 lít/ngày).

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

Các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/10000) và rất hiếm gặp (ADR < 1/10000) và không rõ tần suất.

Hệ miễn dịch

Rất hiếm gặp: Hội chứng quá mẫn, bao gồm một hoặc nhiều triệu chứng sau: sốt phát vệ, phù mạch, hội chứng giống lupus ban đỏ, viêm khớp dạng thấp, viêm da cơ, viêm mạch, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan, thiếu máu tán huyết, dương tính với kháng thể kháng nhân (ANA), tăng độ lắng hồng cầu, viêm khớp, đau khớp, nổi mề đay, suy nhược, nhạy cảm với ánh sáng, sốt, đỏ bừng, ớn lạnh, khó thở và khó chịu.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Hiếm gặp: Chấn ăn.

Rối loạn tâm thần

- Ít gặp: Mất ngủ, rối loạn giấc ngủ.
- Hiếm gặp: Rối loạn tâm thần, bao gồm lo âu.
- Không rõ tần suất: Mất trí nhớ, trầm cảm, ác mộng.

Rối loạn thần kinh

- Thường gặp: Chóng mặt, đau đầu, dị cảm, bệnh thần kinh ngoại biên.
- Không rõ tần suất: Bệnh nhược cơ.

Rối loạn mắt

- Thường gặp: Rối loạn thị giác.
- Không rõ tần suất: Nhược cơ mắt.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Không rõ tần suất: Các triệu chứng đặc biệt của bệnh phổi kẽ, đặc biệt khi điều trị lâu dài.

Rối loạn tiêu hóa

- Thường gặp: Đầy hơi, tiêu chảy, táo bón, buồn nôn, khó tiêu, đau bụng, nôn.
- Ít gặp: Khô miệng, rối loạn vị giác.
- Hiếm gặp: Viêm tụy.

Rối loạn gan mật

Hiếm gặp: Vàng da ứ mật, viêm gan.

Rối loạn da và mô dưới da

- Thường gặp: Phát ban.
- Ít gặp: Ngứa.
- Hiếm gặp: Viêm da phỏng rộp bao gồm hội chứng Steven – Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, rụng tóc.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

- Thường gặp: Chuột rút, đau cơ.
- Hiếm gặp: Bệnh cơ, tiêu cơ vân.
- Không rõ tần suất: Bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch.

Rối loạn sinh sản

Hiếm gặp: Rối loạn cương dương.

Rối loạn toàn thân và tại chỗ

Ít gặp: Mệt mỏi.

Xét nghiệm

Hiếm gặp: Tăng nồng độ transaminase huyết thanh (>3 ULN), tăng phosphatase kiềm và bilirubin, tăng nồng độ creatin kinase (CK) huyết thanh do một phần CK không có nguồn gốc từ tim.

Khác

- Đái tháo đường: Tần suất sẽ phụ thuộc vào việc có hay không có các yếu tố nguy cơ (đường huyết lúc đói ≥ 5,6 mmol/L, BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, tiền sử tăng huyết áp).
- Tăng đường huyết.
- Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...).
- Tăng HbA1c.

Hướng dẫn sử dụng ADR:

Cần ngừng sử dụng thuốc khi gặp các phản ứng trên cơ nặng như đau cơ, cứng cơ, yếu cơ. Thông báo cho bác sĩ, được sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo các địa chỉ sau:

Thư: Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc. Trường Đại học Dược Hà Nội (13-15 Lê Thánh Tông, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội).

Fax: 024 3933.5642

Điện thoại: 024 3933.5618

Website: <http://canhgiaduoc.org.vn>

Email: dvcoenter@gmail.com

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Không có thông tin cụ thể về triệu chứng quá liều.

Cách xử trí khi quá liều

Không có biện pháp điều trị đặc hiệu với quá liều lovastatin. Trong trường hợp quá liều, tiến hành theo các nguyên tắc điều trị chung và theo dõi chức năng gan. Không có dữ liệu liên quan đến việc loại bỏ lovastatin và các chất chuyển hóa của nó khỏi máu người bằng thẩm tách.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm được lý: Thuốc điều trị tăng lipid máu, ức chế HMG-CoA reductase.

MAATC: C10AA02.

Cơ chế tác dụng

- Lovastatin là dạng lacton không hoạt động của acid hydroxy dạng mạch hở tương ứng, có tác dụng ức chế tổng hợp cholesterol nội sinh một cách hiệu quả và cũng làm giảm nồng độ cholesterol trong huyết tương.
- Sau khi hấp thu qua đường tiêu hóa, lovastatin bị thủy phân nhanh chóng thành acid hydroxy dạng mạch hở, có tác dụng ức chế cạnh tranh 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase, một enzym hoạt động như chất xúc tác trong quá trình chuyển đổi HMG-CoA thành mevalonat. Kết quả là lovastatin làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần, LDL và VLDL trong huyết tương. Ngoài ra, lovastatin làm tăng của phân tử HDL- cholesterol và làm giảm nồng độ triglycerid trong huyết tương.
- Do quá trình chuyển đổi HMG-CoA thành mevalonat xảy ra ở giai đoạn đầu của chuỗi sinh tổng hợp cholesterol, nên việc điều trị bằng lovastatin sẽ không gây ra sự tích tụ các steroid có khả năng gây độc. Hơn nữa, HMG-CoA được chuyển hóa nhanh chóng thành acetyl-CoA, chất này tham gia vào nhiều quá trình sinh tổng hợp trong cơ thể.
- Trong điều trị tăng cholesterol máu nguyên phát, khi chỉ điều trị bằng chế độ ăn kiêng là không đủ, lovastatin làm giảm hiệu quả lượng cholesterol toàn phần và LDL- cholesterol trong huyết tương ở những bệnh nhân bị tăng cholesterol máu di truyền từ cơ chế gia đình và không có tính gia đình và trong các trường hợp tăng lipid máu hỗn hợp khi mục đích điều trị chính là mức cholesterol cao. Đáp ứng rõ ràng xuất hiện trong vòng hai tuần và đáp ứng tối đa xảy ra sau 4 – 6 tuần. Đáp ứng vẫn duy trì khi tiếp tục điều trị. Khi ngừng điều trị bằng lovastatin, nồng độ cholesterol toàn phần trong huyết tương sẽ trở lại mức trước khi điều trị.
- Lovastatin đã được sử dụng để điều trị tăng cholesterol máu nguyên phát ở bệnh nhân đái tháo đường vị thành niên không biến chứng (type 1) hoặc ở người lớn mắc bệnh đái tháo đường (type 2) với sự cân bằng điều trị tốt. Mức độ giảm lipid huyết thanh ở những bệnh nhân này tương tự như với những bệnh nhân không mắc bệnh đái tháo đường. Không gây ảnh hưởng bất lợi đến việc kiểm soát glucose.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Lovastatin là một dẫn xuất của lacton, được thủy phân nhanh chóng trong cơ thể thành acid β-hydroxy tương ứng, một chất ức chế hiệu quả HMG-CoA reductase.

Hấp thu

- Các nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra rằng lovastatin dùng đường uống chủ yếu được vận chuyển đến gan, nơi đạt được nồng độ cao hơn đáng kể so với các mô khác. Theo các nghiên cứu được thực hiện trên chó, sự xâm nhập của thuốc vào vòng tuần hoàn chung bị hạn chế bởi quá trình chuyển hóa lần đầu tại gan, nơi tác dụng chủ yếu của lovastatin, sau đó được bài tiết qua mật. Trong một nghiên cứu đầu tiên được thực hiện trên 4 bệnh nhân tăng cholesterol máu, nồng độ lovastatin ở dạng có hoạt tính trong tuần hoàn chung ít hơn 5% liều. Trong các nghiên cứu này, nồng độ đỉnh trong huyết tương của tất cả các chất ức chế và chất ức chế HMG-CoA reductase có hoạt tính đều đạt được trong 2 – 4 giờ sau khi dùng thuốc. Nồng độ thuốc ức chế trong huyết tương tăng tuyến tính lên đến liều lovastatin 120 mg.
- Với chế độ liều một lần/ngày, nồng độ của toàn bộ các chất ức chế trong huyết tương đạt đến trạng thái ổn định vào cuối ngày thứ hai hoặc đầu ngày thứ ba điều trị và gặp khoảng 1,5 lần nồng độ sau một liều đơn. Liều duy nhất. Khi dùng lovastatin lúc đói, nồng độ của toàn bộ các chất ức chế trong huyết tương trung bình bằng 2/3 nồng độ đạt được khi dùng lovastatin sau một bữa ăn chuẩn.

Phân bố

Lovastatin và chất chuyển hóa β-hydroxyacid của nó đều liên kết mạnh với protein huyết tương người > 95%. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy lovastatin đi qua được hàng rào máu não và nhau thai.

Chuyển hóa

Các chất chuyển hóa có hoạt tính chính của lovastatin trong huyết tương người là dạng acid β-hydroxy của lovastatin và các dẫn xuất 6'-hydroxy, 6'-hydroxymethyl và 6'-oxomethylen.

Thải trừ

- Trong các nghiên cứu ở người, 10% liều lovastatin dùng mỗi ngày được bài tiết qua nước tiểu và 83% qua phân. Lượng bài tiết qua phân bao gồm thuốc bài tiết qua mật và được hấp thu ban đầu ở ruột và tổng lượng thuốc không được hấp thu.
- Trong một nghiên cứu trên những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin 10 – 30 ml/phút), nồng độ của tất cả các chất ức chế trong huyết tương sau khi dùng một liều đơn lovastatin cao hơn khoảng 2/3 so với nhóm tình nguyện khỏe mạnh.

QUY CÁCH BÓNG GÓI

Hộp 03/05/10 vỉ x 10 viên nén. Vỉ bấm AI – PVC trắng đục.

BẢO QUẢN

Nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DỤNG

24 tháng (kể từ ngày sản xuất).

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.



Cơ sở sản xuất:

NHÀ MÁY 2 CÔNG TY TNHH LIÊN DOANH HASAN - DERMAPHARM
Lô F, Đường số 5, KCN Đồng An, Bình Hòa, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam