

SIMVASTATIN 20 mg

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén dài bao phim chứa

- Simvastatin 20 mg
- Tá dược: Butylat hydroxylanisol, Acid citric, Avicel, Starch 150L, Lactose, Sodium starch glycolat, Magnesi stearat, Hydroxypropylmethyl cellulose 15cP, Hydroxypropylmethyl cellulose 6cP, Polyethylen glycol 6000, Talc, Titan dioxyd, Màu Tartrazin lake, Màu Sicovit red.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén dài bao phim.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ; 2 vỉ; 10 vỉ x 14 viên.

CHỈ ĐỊNH:

- Loạn lipid huyết: Simvastatin được chỉ định bổ trợ cho liệu pháp ăn uống để giảm nồng độ cholesterol toàn phần và cholesterol LDL, apolipoprotein B (apo B) và triglycerid và để làm tăng HDL-c trong huyết tương ở người bệnh tăng cholesterol máu tiên phát và loạn lipid huyết hỗn hợp, tăng cholesterol huyết có tính chất gia đình đồng hợp tử và tăng triglycerid huyết.

- Dự phòng tiên phát (cấp I) tai biến tim mạch: Ở người tăng cholesterol huyết chưa có biểu hiện lâm sàng rõ rệt về bệnh mạch vành, chỉ định kết hợp với liệu pháp ăn uống nhằm: Giảm nguy cơ tại biến mạch vành cấp nặng đầu tiên (thí dụ nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực không ổn định, phải làm thủ thuật tái tạo mạch vành, tử vong do mạch vành hoặc đột quỵ).

- Dự phòng thứ phát (cấp II) tai biến tim mạch: Ở người bệnh tăng cholesterol máu đã có biểu hiện lâm sàng về bệnh mạch vành, bao gồm nhồi máu cơ tim và đau thắt ngực trước đó, chỉ định bổ trợ cùng liệu pháp ăn uống nhằm làm giảm nguy cơ tử vong toàn bộ, làm giảm tái diễn nhồi máu cơ tim, đột quỵ hoặc cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, phải nằm viện do suy tim sung huyết và giảm nguy cơ phải tiến hành thủ thuật tái tạo mạch vành.

- Dự phòng tai biến tim mạch ở người bệnh đái tháo đường: Simvastatin được sử dụng để bổ trợ liệu pháp ăn uống nhằm làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần và LDL-cholesterol cao trong huyết thanh và giảm nguy cơ tái biến mạch vành lần đầu hoặc tái diễn (dự phòng tiên phát hoặc thứ phát) ở người bệnh đái tháo đường có hoặc không có bằng chứng lâm sàng mắc bệnh mạch vành và tăng cholesterol máu.

- Làm giảm tiến triển xơ vữa mạch vành: Simvastatin được dùng để bổ trợ cho chế độ ăn ở người tăng cholesterol huyết có biểu hiện lâm sàng bệnh mạch vành gồm có nhồi máu cơ tim trước đó, để làm chậm quá trình tiến triển xơ vữa mạch vành.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG: Dùng uống, có thể uống vào bữa ăn hoặc khi đói.

- Liều thông thường người lớn: Khởi đầu 5 mg – 10 mg, một lần mỗi ngày, vào buổi tối. Điều chỉnh liều 4 tuần một lần.

- Liều duy trì 5 mg – 40 mg, mỗi ngày uống 1 lần vào buổi tối. Liều tối đa là 80 mg/ngày.

- Không dùng quá simvastatin 20 mg/ngày khi sử dụng phối hợp với amiodaron, amlodipin, ranolazin.

- Không dùng quá simvastatin 10 mg/ngày khi sử dụng phối hợp với verapamil, diltiazem, dronedaron.



DOMESCO

NHÀ SẢN XUẤT VÀ PHÂN PHỐI:

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO

66 Quốc lộ 30, P. Mỹ Phú, TP. Cao Lãnh, Đồng Tháp

Điện thoại: 067. 3851950

* 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 4 tuần và phải theo dõi các phản ứng có hại của thuốc, đặc biệt là các phản ứng có hại đối với hệ cơ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn cảm với các chất ức chế HMG-CoA reductase hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Bệnh gan hoặc transaminase huyết thanh tăng kéo dài mà không giải thích được.

- Thời kỳ mang thai hoặc cho con bú.

+ Chống chỉ định dùng simvastatin phối hợp với các thuốc ức chế CYP 3A4 mạnh như itraconazol, ketoconazol, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, thuốc ức chế protease HIV và viêm gan siêu vi C (HCV), boceprevir, telaprevir, nefazodon, posaconazol, gemfibrozil, cyclosporin, danazol.

- Chống chỉ định phối hợp simvastatin $\geq$ 20 mg với verapamil, diltiazem, dronedaron.

THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

- Trước và trong khi điều trị với simvastatin, nên kết hợp kiểm soát cholesterol máu bằng các biện pháp như chế độ ăn, giảm cân, tập thể dục và điều trị các bệnh có thể là nguyên nhân của tăng lipid. Phải tiến hành định lượng lipid định kỳ và điều chỉnh liều lượng theo đáp ứng của người bệnh với thuốc. Mục tiêu điều trị là giảm cholesterol LDL vì vậy cần sử dụng nồng độ cholesterol LDL để bắt đầu điều trị và đánh giá đáp ứng điều trị. Chỉ khi không xét nghiệm được cholesterol LDL, mới sử dụng cholesterol toàn phần để theo dõi điều trị.

- Trong các thử nghiệm lâm sàng, một số ít người bệnh trưởng thành uống simvastatin thấy tăng rõ rệt transaminase huyết thanh (> 3 lần giới hạn bình thường). Khi ngừng thuốc ở những người bệnh này, nồng độ transaminase thường hạ từ từ trở về mức trước khi điều trị. Một vài người trong số người bệnh này trước khi điều trị với simvastatin đã có những kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường và/hoặc uống nhiều rượu. Khuyến cáo làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó. Cần sử dụng thuốc thận trọng ở người bệnh uống nhiều rượu và/hoặc có tiền sử bệnh gan.

- Phải tạm ngừng hoặc thôi hẳn sử dụng simvastatin ở bất cứ người bệnh nào có biểu hiện bị bệnh cơ cấp và nặng hoặc có yếu tố nguy cơ dễ bị suy thận cấp do tiêu cơ vân như nhiễm khuẩn cấp nặng, hạ huyết áp, phẫu thuật và chấn thương lớn, bất thường về chuyển hóa, nội tiết, điện giải hoặc cơ giật không kiểm soát được.

- 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, 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 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.

- Chỉ dùng simvastatin cho phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ khi họ chắc chắn không mang thai và chỉ trong trường hợp điều trị tăng cholesterol máu rất cao mà không đáp ứng với các thuốc khác.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

- Vì simvastatin làm giảm tổng hợp cholesterol và có thể cả nhiều chất khác có hoạt tính sinh học dẫn xuất từ cholesterol, nên thuốc có thể gây hại cho thai nhi nếu dùng cho người mang thai. Vì vậy chống chỉ định dùng simvastatin trong thời kỳ mang thai.

- Simvastatin phân bố vào sữa. Do tiềm năng có tác dụng không mong muốn nghiêm trọng cho trẻ nhỏ đang bú sữa mẹ, nên chống chỉ định dùng ở người cho con bú.

ANH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC: Thuốc không ảnh hưởng khi lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

- Simvastatin có thể làm tăng tác dụng của warfarin. Phải xác định thời gian prothrombin trước khi bắt đầu dùng simvastatin và theo dõi thường xuyên trong giai đoạn đầu điều trị để đảm bảo không có thay đổi nhiều về thời gian prothrombin.

- Các nhựa gắn acid mật có thể làm giảm rõ rệt khả năng sinh học của simvastatin khi uống cùng. Vì vậy thời gian dùng 2 thuốc này phải cách xa nhau.

- 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.

* Tránh sử dụng đồng thời và giới hạn liều dùng simvastatin khi sử dụng đồng thời với một số thuốc hoặc đồ uống có khả năng 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 simvastatin phối hợp với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh như itraconazol, ketoconazol, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, thuốc ức chế protease HIV và viêm gan siêu vi C (HCV), boceprevir, telaprevir, nefazodon, posaconazol, gemfibrozil, cyclosporin, danazol.

+ Không dùng quá simvastatin 20 mg/ngày khi sử dụng phối hợp với amiodaron, amlodipin, ranolazin. Đối với những bệnh nhân phải dùng liều trên 20 mg/ngày mới có hiệu quả điều trị, Bác sĩ có thể lựa chọn thuốc statin khác.

+ Không dùng quá simvastatin 10 mg/ngày khi sử dụng phối hợp với verapamil, diltiazem, dronedaron (chống chỉ định phối hợp các thuốc này với hàm lượng simvastatin ≥20 mg).

+ Tránh dùng lượng lớn nước bưởi ép (Grapefruit juice) (>1 lít ngày).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- Thường gặp: Tiêu chảy, táo bón, đầy hơi, đau bụng và buồn nôn, đau đầu, chóng mặt, nhìn mờ, mất ngủ, suy nhược, đau cơ, đau khớp. Các kết quả thử nghiệm chức năng gan tăng hơn 3 lần giới hạn trên của bình thường nhưng phần lớn là không có triệu chứng và phục hồi khi ngừng thuốc.

- Ít gặp: Bệnh cơ (kết hợp yếu cơ và tăng hàm lượng creatin phosphokinase huyết tương), ban da, viêm mũi, viêm xoang, viêm họng, ho.

- Hiếm gặp: Viêm cơ, tiêu cơ vân, dẫn đến suy thận thứ cấp thứ phát do myoglobin niệu.

- Tác dụng phụ khác: Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...), tăng đường huyết, tăng HbA1c.

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUA LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Có thông báo về một vài ca quá liều simvastatin. Không người bệnh nào có triệu chứng đặc biệt và mọi người bệnh đều phục hồi không để lại di chứng. Nếu xảy ra quá liều, cần điều trị triệu chứng và hỗ trợ khi cần thiết. Do thuốc gắn mạnh với protein huyết tương, thẩm tách máu không hy vọng làm tăng đáng kể thanh thải simvastatin.

ĐƯỢC LỰC HỌC:

- Simvastatin là những chất ức chế cạnh tranh với hydroxymethylglutaryl coenzyme (HMG – CoA) reductase, là enzym xúc tác chuyển đổi HMG –

CoA thành acid mevalonic, tiền chất của cholesterol.

- Simvastatin ức chế HMG – CoA reductase làm giảm tổng hợp cholesterol trong gan và làm giảm nồng độ cholesterol trong tế bào. Điều này kích thích làm tăng các thụ thể LDL-cholesterol trên màng tế bào gan, do đó làm tăng thanh thải LDL ra khỏi tuần hoàn. Simvastatin làm giảm nồng độ cholesterol toàn bộ, LDL-c và VLDL-c trong huyết tương. Thuốc cũng có khuynh hướng làm giảm nồng độ triglycerid và làm tăng HDL-c trong huyết tương.

- Ngoài ra, simvastatin còn có tác dụng chống xơ vữa động mạch. Đa số đã chứng tỏ làm chậm quá trình tiến triển và/hoặc làm thoái lui xơ vữa động mạch vành và/hoặc động mạch cảnh. Cơ chế tác dụng hiện nay chưa biết đầy đủ, nhưng tác dụng này có thể độc lập đối với tác dụng điều hòa lipid huyết.

- Tác dụng mạch máu: Simvastatin làm giảm huyết áp ở người tăng huyết áp và tăng cholesterol huyết tiền phát. Tác dụng giảm huyết áp có thể liên quan đến phục hồi loạn năng nội mô do simvastatin, hoạt hóa oxyd nitric synthase nội mô và làm giảm nồng độ aldosteron huyết tương.

- Tác dụng chống viêm: Ở người tăng cholesterol huyết, kèm hoặc không kèm bệnh động mạch vành cho thấy simvastatin có thể có hoạt tính chống viêm. Liệu pháp statin ở những bệnh nhân này làm giảm nồng độ huyết tương CRP (C-reactive protein). Nồng độ CRP cũng giảm ở người bệnh có cholesterol huyết bình thường có nồng độ CRP cao trước khi điều trị. Tác dụng đối với nồng độ CRP không tương quan với thay đổi nồng độ LDL-c. Các nghiên cứu gần đây cho thấy làm giảm nồng độ CRP có thể làm giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim tái phát hoặc tử vong do nguyên nhân mạch vành.

- Tác dụng đối với xương: Simvastatin có thể làm tăng mật độ xương.

- Tác dụng điều hòa lipid huyết tương quan với liều lượng hơn là với nồng độ thuốc trong huyết tương.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Hấp thu: Sau khi uống, simvastatin hấp thu nhanh và chuyển hóa mạnh bước đầu ở gan. Sinh khả dụng tuyệt đối <5%.

Đối với người cao tuổi, từ 65 tuổi trở lên, nồng độ trong huyết tương của simvastatin có thể cao hơn so với người trẻ tuổi nhưng không làm thay đổi tác dụng điều hòa lipid huyết.

Đối với người suy thận nhẹ (hệ số thanh thải creatinin 61 - 90 ml/phút): Dược động học của simvastatin không thay đổi nhiều.

- Phân bố: Simvastatin được phân bố chủ yếu vào gan, liên kết 88 - 99% với protein huyết tương, chủ yếu là albumin. Simvastatin có thể qua nhau thai và phân bố vào sữa mẹ và qua hàng rào máu - não.

- Đào thải: Simvastatin chuyển hóa mạnh ở gan do hệ enzym microsomal cytochrom P₄₅₀ (CYP), chủ yếu do isoenzym 3A4 (CYP 3A4). Thời gian đạt nồng độ đỉnh 1,3 - 2,4 giờ, chất chuyển hóa của simvastatin có hoạt tính.

Simvastatin có thời gian bán thải trong huyết tương ngắn (0,5 - 3 giờ). Mặc dù vậy, không có mối tương quan giữa thông số dược động học với thời gian tác dụng điều trị (ít nhất 24 giờ). Chưa có dấu hiệu nào chứng tỏ thuốc tích lũy trong cơ thể khi dùng liều lặp lại nhiều lần.

Simvastatin được đào thải qua nước tiểu (2 - 20% liều) và phân (60 - 90% liều).

BAO QUẢN: Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ ĐỌC KÝ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ. ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.