

200784

ZOSIVAS 10mg

Box of 28 film coated tablets

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27, 12, 13

Manufactured by/ Nhà sản xuất:
KRKA, d.d., Novo mesto,
Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto,
Slovenia
Nhà nhập khẩu:

1 tablet contains:
Simvastatin.....10mg
Excipients: Lactose and others
For Indication, Contraindication,
Precaution and Recommended
dosage see enclosed package insert.
Read the package leaflet before use.
Do not use after the expiry date
stated.
Do not store above 30°C
Keep out of reach of children.
Manufacturer standard

Hoạt chất:
Mỗi viên nén chứa:
Simvastatin.....10mg
Chỉ định, Chống chỉ định, Liều dùng,
Thận trọng và các thông tin khác mời
xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo
trong hộp thuốc này.
**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi
dùng.**
Để thuốc ngoài tầm với của trẻ em.
Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C
Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất



Reg. No.:
SDK:
VN.....

Zosivas 10 mg
film-coated tablets



28 film-coated tablets

(Rx) Drug sold by prescription
Thuốc bán theo đơn

Zosivas 10 mg
film-coated tablets
Simvastatin

28 film-coated tablets Hộp 28 viên nén bao phim
Oral use Thuốc uống




Batch No.:
/ Số lô SX:
Mfg. Date:
/ Ngày SX:
Exp. Date:
/ Hạn dùng:

-  - PMS-194C-KRKA
-  - PMS-194C-KRKA (10% - 50%)
-  - PMS-194C-KRKA (10% - 30%)
-  - PMS-233C-KRKA
-  - PMS-295C-KRKA
-  - PMS-355C-KRKA
-  - Nelakirano polje



GIÁM ĐỐC
Lê Thiết Cường


Emb. mat.: 2l. Zosivas fot 28x10 mg VN
Datum: 19.09.2011
Izdelat: D. Šeruga

ZOSIVAS 10mg
Box of 28 film coated tablets



Handwritten signature



SIAM ĐỐC
Lê Chiết Cường

Šifra: 281656
Emb. mat.: AIF.ZOSIVAS FGT 10MG 98MM VN pm
Širina folije: 98 mm ± 1 mm
Material: po specifikaciji
Merilo: 1:1
Datum: 03.11.2014
Izdelal: D. Šeraga
Pregledal: S. Zorabec
Oddelek za oblikovanje

200/84 BS1

BỘ Y TẾ
Tờ thông tin thuốc
CỤC QUẢN LÝ THUỐC
ZOSIVAS 10 mg
(Simvastatin 10mg)
Viên nén bao phim
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần 1: 27/12/13

Hãy giữ tờ hướng dẫn sử dụng. Bạn có thể cần đọc lại nó.
- Nếu bạn có bất cứ thắc mắc nào vui lòng hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ.
- Thuốc này chỉ kê đơn riêng cho bạn. Không chuyển thuốc này cho người khác. Điều đó có thể làm hại họ, ngay cả khi họ có triệu chứng giống như bạn.
- Nếu bạn thấy bất cứ tác dụng không mong muốn nào trở nên trầm trọng, hoặc bạn nhận thấy bất cứ tác dụng không mong muốn nào không được liệt kê trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc này, vui lòng thông báo với bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn.

1. THÔNG TIN CHUNG

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của thầy thuốc; Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thành phần của Zosivas:
Hoạt chất: simvastatin. Mỗi viên nén bao phim chứa 10mg simvastatin.
Viên nén: lactose monohydrat, pregelatinised starch, butylhydroxyanisol, anhydrous citric acid, ascorbic acid, maize starch, microcrystallin cellulose và magnesium stearat
Màng bao: hypromellose, talc, propylen glycol và titanium dioxide (E171)

Mô tả: Viên nén bao phim tròn, dẹt hai mặt lồi, màu trắng.
Đóng gói: Viên nén bao phim Zosivas được đựng trong vi nhôm, hộp 4 vi x 7 viên nén bao phim.

Thông tin quan trọng về tá dược của Zosivas
Thuốc có chứa tá dược lactose. Nếu bạn được bác sĩ cho biết rằng mình không dung nạp với một số đường, hãy liên lạc với bác sĩ trước khi sử dụng thuốc này.

2. CHỈ ĐỊNH

Zosivas là thuốc dùng để hạ cholesterol toàn phần, cholesterol xấu (LDL cholesterol), and các thành phần béo khác được gọi là các triglycerides trong máu. Thêm vào đó, Zosivas làm tăng cholesterol tốt (HDL cholesterol). Bạn nên đặt chế độ ăn giảm cholesterol trong khi dùng thuốc này. Zosivas là một trong các statin kinh điển.

- Zosivas được sử dụng cùng với chế độ ăn kiêng nếu bạn:
- Tăng cholesterol trong máu (tăng cholesterol máu tiên phát) hoặc nồng độ chất béo trong máu cao (rối loạn lipid máu hỗn hợp).
 - Tăng cholesterol máu do yếu tố di truyền (cholesterol máu cao do yếu tố di truyền). Bạn cũng có thể được dùng những trị liệu khác.
 - Bệnh mạch vành (CHD) hoặc có nguy cơ cao mắc bệnh mạch vành (khi bạn bị tiểu đường, tiền sử trụ tim, hoặc các bệnh khác về mạch máu). Zosivas có thể kéo dài tuổi thọ bằng cách làm giảm các rủi ro của bệnh tim mạch, các bệnh liên quan tới cholesterol máu.

Ở hầu hết mọi người, chưa có biểu hiện ngay lập tức của triệu chứng cholesterol máu cao. Bác sĩ có thể đo được nồng độ cholesterol máu bằng các thử máu đơn giản. Hãy gặp bác sĩ định kỳ để biết được ngưỡng cholesterol của bạn, và thảo luận với bác sĩ về các chỉ số cholesterol của bạn.

3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Không sử dụng Zosivas trong các trường hợp sau:
- Bạn bị dị ứng (mẫn cảm) với simvastatin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc (xem mục "Thông tin chung").
 - Bạn đang có vấn đề về gan.
 - Bạn đang mang thai hoặc cho con bú.
 - Bạn đang dùng một hoặc nhiều thuốc dưới đây:
 - o Itraconazol, ketoconazol, fluconazol, hoặc posaconazol (các thuốc chống nấm)
 - o Erythromycin, clarithromycin, hoặc telithromycin (kháng sinh chống nhiễm khuẩn)
 - o Thuốc ức chế HIV như là indinavir, Telaprevir, nelfinavir, ritonavir, và saquinavir (thuốc ức chế HIV được sử dụng chống lại HIV)
 - o Nefazodon (thuốc trầm cảm).
 - o Gemfibrozil; Cyclosporin; Danazol;

4. THẬN TRỌNG

- Hãy thông báo với bác sĩ về tất cả các thuốc bạn đang dùng bao gồm cả các trường hợp sẽ bị dị ứng.
- Hãy thông báo với bác sĩ nếu bạn uống nhiều rượu.
- Hãy thông báo với bác sĩ nếu bạn đã từng mắc bệnh về gan. Zosivas có thể không phù hợp với bạn trong trường hợp này.
- Hãy thông báo với bác sĩ nếu bạn chuẩn bị phẫu thuật. Bạn nên ngừng sử dụng Zosivas trong thời gian ngắn.
- Bác sĩ của bạn sẽ làm xét nghiệm máu trước khi bạn bắt đầu dùng Zosivas. Những kiểm tra này sẽ tốt cho chức năng gan của bạn. Bác sĩ của bạn cũng sẽ làm xét nghiệm enzyme gan trước khi bắt đầu điều trị và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó.
- Hãy thông báo với bác sĩ nếu bạn bị bệnh phổi nặng.

- 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 sẽ 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.
 - 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.

Hãy liên lạc ngay với bác sĩ nếu bạn bị đau cơ không rõ nguyên nhân, yếu cơ hoặc mỏi cơ. Đây là phản ứng rất hiếm xảy ra, các vấn đề về cơ có thể trở nên nghiêm trọng, bao gồm tổn thương cơ kết quả như trong tổn thương thận; và tử vong ghi nhận được là rất hiếm.

Rủi ro về cơ gặp phải nhiều hơn khi dùng liều cao Zosivas và sẽ phổ biến hơn ở một nhóm các bệnh nhân.

- Hãy thông báo với bác sĩ nếu bạn:
- Uống nhiều rượu
 - Có vấn đề về thận
 - Trên 70 tuổi
 - Là phụ nữ

Alle



- Đã từng có vấn đề về cơ trong quá trình điều trị làm giảm cholesterol máu với các thuốc hạ lipid máu là “statin” hoặc các fibrate
- Bạn hoặc người trong gia đình đã từng bị rối loạn cơ

5. TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC TƯƠNG TÁC KHÁC

TƯƠNG TÁC THUỐC

Đây là vấn đề cực kỳ quan trọng, bạn hãy nói với bác sĩ nếu bạn đang uống bất kỳ thuốc nào liệt kê dưới đây. Uống Zosivas với các thuốc này có thể làm tăng nguy cơ tổn thương về cơ (một vài thuốc trong phần này đã được liệt kê ở phần “CHỐNG CHỈ ĐỊNH”):

- Ciclosporin (thường dùng ở các bệnh nhân ghép tạng)
- Danazol (hormon nam được dùng để điều trị lạc nội mạc tử cung)
- Các thuốc như itraconazol, ketoconazol, fluconazol, hoặc posaconazol (thuốc chống nấm)
- Các fibrate như gemfibrozil và bezafibrate (thuốc làm giảm cholesterol máu)
- Erythromycin, clarithromycin, telithromycin, hoặc fusidic acid (thuốc chống nhiễm trùng)
- Thuốc ức chế HIV như indinavir, nelfinavir, ritonavir, và saquinavir (thuốc điều trị AIDS)
- Các thuốc điều trị viêm gan siêu vi C (HCV)
- Nefazodone (thuốc trầm cảm)
- Amiodarone (thuốc điều trị nhịp tim bất thường)
- Verapamil, diltiazem hoặc amlodipin (thuốc điều trị cao huyết áp, đau thắt ngực, hoặc các bệnh về tim khác)
- Colchicin (thuốc điều trị gút)
- Niacin liều cao (>1 g/ngày) (thuốc dùng hạ cholesterol)

Cũng giống như các thuốc kể trên, hãy thông báo với bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn đang dùng hoặc vừa dùng bất kỳ thuốc nào, bao gồm cả các thuốc không kê đơn. Đặc biệt là, hãy thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang dùng bất cứ thuốc nào dưới đây:

- Thuốc ngừa huyết khối tĩnh mạch, như warfarin, phenprocoumon hoặc acenocoumarol (thuốc chống đông)
- Fenofibrat (thuốc dùng hạ cholesterol)
- Rifamapicin (thuốc điều trị lao phổi)

Bạn nên thông báo với bác sĩ nếu bạn đang dùng niacin (nicotinic acid) hoặc các sản phẩm có chứa niacin từ Trung quốc.

Không dùng quá 10mg simvastatin/ngày khi sử dụng phối hợp với: Verapamil; Diltiazem; Dronedaron. (Chống chỉ định phối hợp các thuốc này với chế phẩm có hàm lượng simvastatin ≥ 20 mg)

Không dùng quá 20mg simvastatin/ngày khi sử dụng phối hợp với: Aminodaron; Amlodipin; Ranolazin.

TƯƠNG TÁC VỚI THỨC ĂN VÀ ĐỒ UỐNG

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

6. NHÓM ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Không dùng Zosivas nếu bạn đang mang thai, cố gắng mang thai hoặc nghi ngờ mang thai. Nếu bạn có thai khi đang dùng Zosivas, hãy ngừng thuốc ngay lập tức và liên hệ với bác sĩ của bạn.

Không dùng Zosivas nếu bạn đang cho con bú, do chưa xác định được thuốc có truyền qua sữa mẹ hay không.

TRẺ EM

An toàn và hiệu quả đã được nghiên cứu trên trẻ em nam và nữ, nam từ 10 -17 tuổi, trẻ em nữ đã có kinh nguyệt ít nhất là 1 năm (xem mục “LIỀU LƯỢNG, CÁCH DÙNG VÀ ĐƯỜNG DÙNG”). Zosivas chưa được nghiên cứu trên trẻ em dưới 10 tuổi. Để biết thêm thông tin, hãy hỏi bác sĩ của bạn.

7. LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Zosivas không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, một số trường hợp thấy hoa mắt sau khi uống Zosivas.

8. LIỀU LƯỢNG, CÁCH DÙNG VÀ ĐƯỜNG DÙNG

Luôn dùng Zosivas theo chỉ định của bác sĩ. Bạn nên kiểm tra lại với bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn không chắc chắn. Bạn nên tuân thủ chế độ ăn giảm cholesterol trong khi điều trị với Zosivas.

Liều của Zosivas là 10mg, 20mg, 40mg hoặc 80mg dùng đường uống, một lần mỗi ngày.

Với trẻ em (10-17 tuổi), liều khởi đầu thường là 10mg mỗi ngày, uống vào buổi tối. Liều khuyến cáo cao nhất là 40mg mỗi ngày.

Liều 80mg chỉ được khuyến cáo cho người trưởng thành với tình trạng cholesterol máu rất cao và nguy cơ rủi ro về tim mạch cũng rất cao, những người này đã không đạt được ngưỡng cholesterol mục tiêu với liều thấp.

Bác sĩ của bạn sẽ xác định liều lượng thích hợp dựa trên tình trạng bệnh, hiện trạng điều trị và mức rủi ro cho riêng bạn.

Uống Zosivas vào buổi tối. Bạn có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn. Liều khởi đầu thông thường là 10, 20 hoặc trong một số trường hợp là 40mg mỗi ngày. Bác sĩ của bạn sẽ điều chỉnh liều sau ít nhất là 4 tuần đến cao nhất là 80mg mỗi ngày. Không dùng nhiều hơn 80mg một ngày. Bác sĩ của bạn có thể kê liều thấp hơn, đặc biệt là nếu bạn đang dùng các thuốc được liệt kê ở trên hoặc bạn đang bị bệnh về thận. Hãy tiếp tục uống Zosivas trừ khi bác sĩ khuyến bạn ngừng thuốc.

Nếu bác sĩ của bạn kê Zosivas cùng với acid mật cô lập (thuốc hạ cholesterol), bạn nên uống Zosivas ít nhất 2 giờ trước đó hoặc 4 giờ sau khi uống acid mật cô lập.

Nếu bạn quên uống Zosivas

Không uống tăng liều, chỉ uống theo liều Zosivas được kê và cùng thời điểm thông thường trong ngày tiếp theo.

Nếu bạn ngừng dùng Zosivas

Ngưỡng cholesterol có thể tăng trở lại.

9. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Vui lòng liên hệ với bác sĩ hoặc dược sĩ.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Cũng giống như các thuốc khác, Zosivas có thể có tác dụng ngoại ý và không phải tất cả người dùng đều gặp phải.

Các tác dụng không mong muốn thông thường được liệt kê bên dưới theo tần số gặp:

Rất phổ biến: Xuất hiện ở 1 trong 10 trường hợp

Phổ biến: Xuất hiện ở 1-10 trong 100 trường hợp

Không phổ biến: Xuất hiện ở 1-10 trong 1000 trường hợp

Hiếm gặp: Xuất hiện ở 1-10 trong 10000 trường hợp

Rất hiếm gặp: Xuất hiện ở ít hơn 1 trong 10000 trường hợp

Không xác định: Tần số không thể ước tính được dựa vào các dữ liệu hiện tại

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng đã được báo cáo:

- Đau cơ, mỏi cơ, yếu cơ, hoặc chuột rút. Ở trường hợp rất hiếm xảy ra, các vấn đề về cơ có thể trở nên nghiêm trọng, bao gồm tiêu cơ trong tổn thương thận; và rất hiếm khi tử vong xảy ra.
- Dị ứng (mẫn cảm) phản ứng bao gồm:
 - o Sưng mặt, lưỡi và họng, đây có thể là nguyên nhân gây khó thở
 - o Đau cơ nghiêm trọng thường ở vai và hông
 - o Phát ban cùng với mẩn đỏ và ngứa
 - o Đau hoặc viêm các khớp
 - o Viêm mạch máu
 - o Bầm tím bất thường, sưng và phát ban trên da, tổn thương, da nhạy cảm với ánh sáng mặt trời, sốt, đỏ da
 - o Hơi thở ngắn và cảm giác khó chịu
 - o Có hình ảnh giống lupus (bao gồm phát ban, đau khớp, và ảnh hưởng đến các tế bào máu)
- Viêm gan với biểu hiện vàng da vàng mắt, ngứa, nước tiểu sẫm màu hoặc phân màu xám, mất chức năng gan (rất hiếm xảy ra).
- Viêm tụy thường kèm với đau bụng nghiêm trọng.

Hiếm gặp:

- Giảm hồng cầu (thiếu máu)
- Tê liệt hoặc yếu cánh tay và chân
- Đau đầu, cảm giác ngứa, choáng váng
- Rối loạn tiêu hóa (đau bụng, táo bón, đầy hơi, khó tiêu, ỉa chảy, nôn, buồn nôn)
- Phát ban, ngứa, rụng tóc
- Yếu
- Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...)
- Tăng đường huyết
- Tăng HbA1c

Các tác dụng không mong muốn khác đã ghi lại được ở một số các statin:

- Ngủ không ngon, bao gồm khó ngủ và gặp ác mộng
- Rối loạn ham muốn tình dục
- Trầm cảm
- Các vấn đề về đường thở bao gồm ho dai dẳng và/hoặc hơi thở ngắn hoặc sốt.

Chỉ số phòng thí nghiệm

Đã ghi nhận được giá trị cao trong xét nghiệm máu về chức năng gan và enzym cơ (creatin kinase).

11. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: ức chế HMG CoA reductase

ATC-Code: C10AA01

Sau khi uống, simvastatin là một lacton không hoạt động, thủy phân ở gan thành beta-hydroxyacid có hoạt tính, đây là dạng ức chế mạnh HMG-CoA reductase (3 hydroxy-3 methylglutaryl CoA reductase). Enzym này xúc tác cho việc biến đổi HMG-CoA thành mevalonat, là bước đầu và bước hạn chế sinh tổng hợp cholesterol.

Simvastatin cho thấy làm giảm cả nồng độ bình thường và LDL-C cao. LDL được hình thành từ protein có tỷ trọng thấp (VLDL) và được dị hóa chủ yếu bởi thụ thể LDL có ái lực cao. Cơ chế tác dụng làm giảm LDL của simvastatin có thể do giảm giảm tập trung VLDL-cholesterol (VLDL-C) và cảm ứng của thụ thể LDL, dẫn đến giảm sản xuất và tăng

dị hóa LDL-C. Apolipoprotein B cũng giảm xuống đáng kể trong quá trình điều trị với simvastatin. Ngoài ra, simvastatin vừa làm tăng HDL-C và làm giảm TG huyết tương. Kết quả của những thay đổi tỷ lệ của của total đến HDL-C và LDL đến HDL-C là giảm.

Nguy cơ cao của bệnh mạch vành (CHD) hoặc bệnh tim mạch:

Trong nghiên cứu Bảo vệ tim (HPS), ảnh hưởng của điều trị với simvastatin trên 20,536 bệnh nhân (tuổi từ 40 – 80), có hoặc không có lipid máu cao và bệnh tim mạch, bệnh tắc động mạch hoặc bệnh tiểu đường. Trong nghiên cứu này, 10,269 bệnh nhân đã được điều trị với simvastatin 40 mg/ngày và 10,267 bệnh nhân được dùng giả dược trong thời gian trung bình là 5 năm. Kết quả là 6,793 bệnh nhân (33%) có ngưỡng LDL-C dưới 116 mg/dL; 5,063 bệnh nhân (25%) có ngưỡng từ 116 mg/dL đến 135 mg/dL; và 8,680 bệnh nhân (42%) có ngưỡng cao hơn 135 mg/dL.

Điều trị với simvastatin 40 mg/ngày so với dùng giả dược thấy giảm đáng kể rủi ro tử vong do mọi nguyên nhân (1328 [12.9%] bệnh nhân điều trị với simvastatin so với 1507 [14.7%] bệnh nhân dùng giả dược; $p=0.0003$), tỷ lệ tử vong do bệnh mạch vành là 18% (587 [5.7%] so với 707 [6.9%], $p=0.0005$, rủi ro tuyệt đối giảm 1.2%). Giảm tử vong không phải do mạch vành không có ý nghĩa thống kê. Simvastatin cũng làm giảm rủi ro của bệnh mạch vành (so sánh cuối cùng của MI không gây tử vong hoặc tử vong do CHD) là 27% ($p<0.0001$). Simvastatin làm giảm sự cần thiết phải thông lại mạch vành (bao gồm bắc cầu động mạch vành hoặc nong mạch vành) và thiết bị hỗ trợ ngoại vi tương ứng là 30% ($p<0.0001$) và 16% ($p=0.006$). Simvastatin làm giảm 25% nguy cơ đột quỵ ($p<0.0001$), giảm 30% đột quỵ do thiếu máu cục bộ ($p<0.0001$). Ngoài ra, trong một nhóm các bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường, simvastatin làm giảm nguy cơ phát triển biến chứng mạch máu lớn, bao gồm cả mạch ngoại vi (phẫu thuật hoặc nong mạch vành), cắt cụt chi dưới, hoặc vết loét ở chân là 21% ($p=0.0293$). Sự giảm tỷ lệ này tương tự như trên mỗi nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu, đàn ông và phụ nữ, có độ tuổi dưới hoặc trên 70 tham gia vào nghiên cứu, có hoặc không có tăng huyết áp, và đặc biệt bao gồm những người có mức LDL cholesterol dưới 3.0 mmol/l.

Trong nghiên cứu Scandinavia Simvastatin Survival (4S), hiệu quả của điều trị với simvastatin trên tổng số tỷ lệ tử vong được đánh giá trên 4444 bệnh nhân có CHD và cholesterol toàn phần cơ bản là 212-309 mg/dL (5.5-8.0 mmol/L). Trong nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm soát giả dược này, các bệnh nhân đau thắt ngực hoặc nhồi máu cơ tim (MI) đã thực hiện chế độ ăn kiêng, chăm sóc đặc biệt, và dùng simvastatin 20-40mg/ngày ($n=2,221$) hoặc giả dược ($n=2,223$) trong thời gian trung bình là 5.4 năm. Simvastatin làm giảm 30% nguy cơ tử vong (nguy cơ tuyệt đối giảm 3.3%). Nguy cơ tử vong do CHD được giảm 42% (nguy cơ tuyệt đối là 3.5%). Simvastatin cũng làm giảm nguy cơ bệnh mạch vành (tử vong do CHD cộng với sự xác minh âm thầm của bệnh viện về MI) là 34%. Hơn nữa, simvastatin làm giảm đáng kể nguy cơ tử vong do mạch máu (đột quỵ, thiếu máu cục bộ thoáng qua) là 28%. Không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm trong tỷ lệ tử vong do không phải tim mạch.

Nghiên cứu về tác dụng giảm Cholesterol và Homocysteine bổ sung (SEARCH) liên quan đến hiệu quả điều trị với

simvastatin 80mg so với 20mg (thời gian theo dõi trung bình là 6,7 năm) tới các vấn đề về mạch máu (MVEs; tử vong do CHD, MI không tử vong, thông mạch vành, đột quỵ gây tử vong hoặc không gây tử vong, hoặc sử dụng thiết bị hỗ trợ mạch vành ngoại vi) trên 12,064 bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim. Không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ MVEs giữa 2 nhóm: simvastatin 20 mg (n=1553; 25.7%) so với 'Zocor' 80mg (n=1477; 24.5%). RR 0.94, 95% CI: 0.88 đến 1.01. Sự khác biệt tuyệt đối về LDL-C giữa hai nhóm trong quá trình nghiên cứu là $0.35\% \pm 0.01$ mmol/L. Thông tin an toàn là tương tự nhau giữa hai nhóm điều trị ngoại trừ tỷ lệ mắc bệnh về cơ là khoảng 1.0% với bệnh nhân dùng simvastatin 80mg và 0.02% với bệnh nhân dùng liều 20mg. Khoảng một nửa trong số những trường hợp mắc bệnh về cơ xảy ra trong năm đầu tiên điều trị. Tỷ lệ mắc bệnh về cơ trong mỗi năm điều trị tiếp theo là khoảng 0.1%.

Tăng cholesterol máu nguyên phát và tăng lipid máu hỗn hợp:

Trong các nghiên cứu so sánh về hiệu quả và an toàn của simvastatin liều 10, 20, 40 và 80 mg mỗi ngày trên các bệnh nhân cholesterol máu cao, tỷ lệ giảm trung bình tương ứng là 30, 38, 41 và 47%. Trong nghiên cứu này các bệnh nhân tăng lipid máu hỗn hợp dùng simvastatin 40 mg và 80 mg, có tỷ lệ giảm trung bình tương ứng của triglycerid là 28 và 33% (giả dược là 2%), và tỷ lệ tăng HDL-C trung bình tương ứng là 13 và 16% (giả dược là 3%).

Nghiên cứu lâm sàng ở trẻ em và thanh thiếu niên (10-17 tuổi):

Trong một nghiên cứu mù đôi, có kiểm soát giả dược trên 175 bệnh nhân (99 trẻ em nam dậy thì giai đoạn II và 76 trẻ em nữ đã có kinh nguyệt ít nhất 1 năm từ 10-17 tuổi (tuổi trung bình là 14,1) có cholesterol máu cao do yếu tố di truyền (heFH) đã ngẫu nhiên dùng simvastatin hoặc giả dược trong 24 tuần (nghiên cứu cơ bản). Yêu cầu chung của nghiên cứu là mức cơ bản LDL-C trong khoảng 160-400 mg/dL và ít nhất bố hoặc mẹ có mức LDL-C > 189 mg/dL. Liều simvastatin (1 lần/ngày vào buổi tối) là 10mg trong 8 tuần đầu tiên, 20mg trong 8 tuần tiếp theo, và 40mg cho thời gian sau đó. Trong 24 tuần kéo dài thêm, 144 bệnh nhân được tiếp tục điều trị với simvastatin 40mg hoặc giả dược.

'Zocor' đã làm giảm đáng kể nồng độ LDL-C, TG, và Apo B. Kết quả quan sát được sau khi so sánh giữa việc điều trị thêm 48 tuần với nghiên cứu cơ bản.

Sau 24 tuần điều trị, ngưỡng LDL-C đạt được là 124.9 mg/dL (khoảng: 64.0-289.0 mg/dL) ở nhóm simvastatin 40mg so với 207.8 mg/dL (khoảng 128.0-334.0 mg/dL) ở nhóm dùng giả dược.

Sau 24 tuần điều trị với simvastatin (với liều tăng từ 10, 20 và lên tới 40mg mỗi ngày trong khoảng 8 tuần), simvastatin đã làm giảm trung bình LDL-C là 36.8% (giả dược: tăng 1.1% so với ngưỡng cơ bản), Apo B là 32.4% (giả dược: 0.5%), và ngưỡng TG trung bình là 7.9% (giả dược: 3.2%) và tăng trung bình ngưỡng HDL-C là 8.3% (giả dược: 3.6%). Lợi ích lâu dài của simvastatin trên các biến cố tim mạch ở trẻ em với heFH là chưa xác định được.

An toàn và hiệu quả ở liều trên 40mg/ngày chưa được nghiên cứu trên trẻ em có cholesterol máu cao do yếu tố di truyền. Hiệu quả lâu dài của điều trị với simvastatin từ khi còn nhỏ để giảm tỷ lệ tử vong ở tuổi trưởng thành chưa được xác định.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Simvastatin là một lacton không hoạt động, dễ dàng bị thủy phân trong cơ thể thành beta-hydroxyacid, là một chất ức chế mạnh HMG-CoA reductase. Thủy phân diễn ra chủ yếu ở gan, tỷ lệ thủy phân trong huyết tương là rất chậm.

Đặc tính dược động học được đánh giá trên người lớn. Dữ liệu về dược động học ở trẻ em và thanh thiếu niên không tồn tại.

Hấp thu

Ở người, simvastatin được hấp thu tốt và chuyển hóa bước đầu qua gan. Sự biến đổi ở gan phụ thuộc vào lưu lượng máu tại gan. Gan là nơi đầu tiên tạo ra chất có hoạt tính. Chất có hoạt tính là beta-hydroxyacid vào hệ tuần hoàn là ít hơn 5% so với liều simvastatin uống. Nồng độ tối đa của chất ức chế có hoạt tính này đạt được từ 1-2 giờ sau khi uống simvastatin. Thức ăn không ảnh hưởng đến hấp thu.

Dược động học của liều đơn và uống nhiều lần trong ngày cho thấy không có tích lũy thuốc sau khi dùng nhiều lần trong ngày.

Phân bố

Liên kết với protein của chất có hoạt tính là > 95%.

Thải trừ

Simvastatin là chất nền của CYP3A4. Các chất chuyển hóa chính của simvastatin trong huyết tương là beta-hydroxyacid và 4 chất chuyển hóa có hoạt tính khác. Sau khi uống simvastatin, 13% thải trừ qua nước tiểu, 60% thải trừ qua phân trong vòng 96 giờ. Số lượng chất chuyển hóa thải trừ qua phân tương đương với lượng thuốc không được hấp thu qua mật. Sau khi tiêm tĩnh mạch thời gian bán thải của beta-hydroxyacid là 1.9 giờ. Trung bình chỉ có 0.3% liều tiêm tĩnh mạch được bài tiết trong nước tiểu là các chất ức chế.

13. BẢO QUẢN ZOSIVAS

Để thuốc ngoài tầm tay và tầm với của trẻ em.

Không bảo quản thuốc trên 30°C. Bảo quản trong bao bì gốc.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Không dùng Zosivas sau khi đã hết hạn sử dụng được ghi trên bao bì. Ngày hết hạn là ngày đầu tiên của tháng hết hạn.

Không hủy thuốc trong nước hoặc cho vào thùng rác gia đình. Hãy hỏi dược sĩ cách hủy các thuốc không có yêu cầu đặc biệt. Những điều này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

14. NHÀ SẢN XUẤT

KRKA, d.d., Novo mesto,

Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

NGÀY DUYỆT LẠI NỘI DUNG

19/5/2013



GIÁM ĐỐC

Lê Thiết Cương

PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Văn Thanh