



## Simvastatin STADA® 20 mg

### THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Simvastatin .....20 mg  
Tá dược vừa đủ .....1 viên

(Lactose monohydrat, tinh bột lúa mì, croscarmellose natri, povidon K30, butylhydroxytoluen, magnesi stearat, hypromellose, macrogol 6000, talc, titan dioxyd).

### MÔ TẢ

Viên nén hình oval, bao phim màu trắng, hai mặt khum, một mặt có khắc chữ "STADA" và một mặt có khắc số "20".

### DƯỢC LỰC HỌC

Simvastatin là một thuốc hạ lipid được tổng hợp từ sản phẩm lên men của *Aspergillus terreus*. Sau khi uống, simvastatin vẫn là một lacton bất hoạt, được thủy phân thành dạng acid beta-hydroxy tương ứng. Đây là một chất ức chế enzym khử 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzym A (HMG-CoA). Enzym này xúc tác phản ứng biến đổi HMG-CoA thành mevalonat, một bước đầu hạn chế sinh tổng hợp cholesterol.

### DƯỢC ĐỘNG HỌC

Simvastatin là một lacton rất dễ bị thủy phân *in vivo* thành dạng acid beta-hydroxy tương ứng, một chất ức chế hiệu quả enzym khử HMG-CoA. Simvastatin là một chất nền của cytochrome P450 đồng phân CYP3A4 và bị chuyển hóa mạnh qua gan lần đầu, nơi vị trí tác động đầu tiên. Dưới 5% liều uống vào được hệ tuần hoàn dưới dạng chất chuyển hóa có hoạt tính. Cả simvastatin và chất chuyển hóa acid beta-hydroxy đều gắn với protein huyết tương khoảng 95%. Simvastatin được đào thải chủ yếu qua đường mật vào phân dưới dạng chất chuyển hóa. Khoảng 10 đến 15% được tìm thấy trong nước tiểu, chủ yếu dưới dạng mất hoạt tính. Thời gian bán thải của chất chuyển hóa acid beta-hydroxy là 1,9 giờ.

### CHỈ ĐỊNH

Simvastatin được chỉ định trong:

- Điều trị tăng cholesterol huyết nguyên phát hoặc rối loạn lipid huyết hỗn hợp, dưới dạng hỗ trợ cho chế độ ăn, khi việc đáp ứng với chế độ ăn uống và các biện pháp điều trị khác không đúng thuốc (tập thể dục, giảm cân) vẫn chưa đủ.
- Điều trị tăng cholesterol huyết thể đồng hợp tử có tính gia đình như một sự hỗ trợ cho chế độ ăn uống và các điều trị làm giảm lipid khác (LDL apheresis) hoặc khi từng loại trị liệu không thích hợp.
- Điều trị tăng triglycerid huyết.
- Giảm tỉ lệ bệnh tật và tử vong do bệnh tim mạch ở bệnh nhân có bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch hoặc bệnh tiểu đường, với mức cholesterol bình thường hoặc tăng cao.

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

#### Cách dùng

- Simvastatin STADA® 20 mg được sử dụng bằng đường uống. Thuốc được dùng với liều khởi đầu thấp nhất 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.

#### Liều lượng

- Bệnh nhân nên theo một chế độ dinh dưỡng chuẩn ít cholesterol trước khi bắt đầu điều trị bằng simvastatin và nên duy trì chế độ này trong suốt thời gian điều trị.
- Liều khởi đầu thông thường của simvastatin là 10 đến 20 mg uống vào buổi tối; liều khởi đầu 40 mg có thể sử dụng cho những bệnh nhân có nguy cơ bệnh tim mạch cao. Cần điều chỉnh liều từng đợt cách nhau không dưới 4 tuần cho đến liều tối đa 80 mg x 1 lần/ngày vào buổi tối. Bệnh nhân tăng cholesterol huyết thể đồng hợp tử có tính gia đình có thể được điều trị với liều 40 mg x 1 lần/ngày vào buổi tối, hoặc 80 mg mỗi ngày được chia làm 3 lần: 20 mg, 20 mg và một liều 40 mg vào buổi tối.
- Bệnh nhân suy thận: Liều khởi đầu theo khuyến cáo là 5 mg x 1 lần/ngày và liều trên 10 mg x 1 lần/ngày cần được sử dụng thận trọng.
- Không dùng quá 10 mg simvastatin/ngày khi sử dụng phối hợp với: Verapamil, diltiazem, dronedaron. Chống chỉ định phối hợp các thuốc này với thuốc có hàm lượng simvastatin  $\geq$  20 mg.
- Không dùng quá 20 mg simvastatin/ngày khi dùng phối hợp với: Amiodaron, amlodipin, ranolazin.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

liều tương tự cách như không dưới 4 tuần cho đến liều tối đa 80 mg x 1 lần/ngày vào buổi tối. Bệnh nhân tăng cholesterol huyết thể đồng hợp tử có tính gia đình có thể được điều trị với liều 40 mg x 1 lần/ngày vào buổi tối, hoặc 80 mg mỗi ngày được chia làm 3 lần: 20 mg, 20 mg và một liều 40 mg vào buổi tối.

- Bệnh nhân suy thận: Liều khởi đầu theo khuyến cáo là 5 mg x 1 lần/ngày và liều trên 10 mg x 1 lần/ngày cần được sử dụng thận trọng.
- Không dùng quá 10 mg simvastatin/ngày khi sử dụng phối hợp với: Verapamil, diltiazem, dronedaron. Chống chỉ định phối hợp các thuốc này với thuốc có hàm lượng simvastatin  $\geq$  20 mg.
- Không dùng quá 20 mg simvastatin/ngày khi dùng phối hợp với: Amiodaron, amlodipin, ranolazin.

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

- Quá mẫn với simvastatin hay bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh gan tiến triển hoặc tăng transaminase huyết thanh dai dẳng không xác định được căn nguyên.
- Phụ nữ có thai và cho con bú.
- Khi phối hợp với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 (itraconazol, ketoconazol, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, các thuốc ức chế protease của HIV, boceprevir, telaprevir, nefazodon, posaconazol, gemfibrozil, cyclosporin và danazol).

### **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG**

- 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 cân nhắc 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, viêm cơ đặc biệt đối với 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.
- Simvastatin có thể làm tăng nồng độ creatin phosphokinase và transaminase. Cần lưu ý là tình trạng này khác biệt với chẩn đoán đau ngực ở những bệnh nhân đang được điều trị với simvastatin.
- Trước khi điều trị, xét nghiệm creatin kinase (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, những trường hợp có thể làm tăng nồng độ thuốc trong huyết tương như 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 làm xét nghiệm CK khi có các biểu hiện về cơ như đau cơ, yếu cơ hoặc cứng cơ.

- Simvastatin có thể gây bệnh cơ và ly giải cơ vân, đặc biệt với những liều cao hơn, cần phải sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân có nguy cơ bị ly giải cơ vân, và nhất là đối với những bệnh nhân đang dùng những thuốc làm tăng nồng độ simvastatin trong huyết tương. Cần ngưng sử dụng thuốc nếu creatin phosphokinase tăng đáng kể hoặc nếu bệnh cơ được chẩn đoán.
- Cần sử dụng thuốc thận trọng cho những bệnh nhân uống nhiều rượu và/hoặc có tiền sử bệnh gan trước đó.
- Bệnh nhân cao tuổi: Do bệnh nhân cao tuổi thường suy giảm chức năng thận, cần lưu ý đặc biệt đánh giá chức năng thận trước khi bắt đầu điều trị với simvastatin và từ đó về sau trong nhóm tuổi này.
- Trẻ em: Sự an toàn và hiệu quả của simvastatin chưa được đánh giá ở những bé gái trước tuổi dậy thì hay ở trẻ em dưới 10 tuổi.

#### **TƯƠNG TÁC THUỐC**

- Các thuốc ức chế mạnh CYP3A4: Làm tăng nguy cơ mắc bệnh cơ và tiêu cơ vân do làm tăng hoạt tính của men khử HMG-CoA trong huyết tương khi điều trị với simvastatin.
- Các thuốc ức chế HIV protease: Việc dùng đồng thời các thuốc hạ lipid máu và nhóm statin với các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV) có thể làm tăng nguy cơ tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.
- Amiodaron, verapamil và danazol: Nguy cơ mắc bệnh cơ và ly giải cơ vân gia tăng khi sử dụng đồng thời amiodaron, verapamil hoặc danazol với liều cao simvastatin.
- Amlodipin và acid fusidic: Tăng nguy cơ bị bệnh cơ.
- Rifampicin: Giảm diện tích dưới đường cong của simvastatin.
- Thuốc chống đông coumarin: Chảy máu và kéo dài thời gian prothrombin đã được báo cáo trên những bệnh nhân đang dùng simvastatin.
- Nước ép bưởi: Làm tăng nồng độ simvastatin trong huyết tương. Tránh dùng lượng lớn nước ép bưởi (> 1 lit Anh (=1,4 lit)/ngày).
- Gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao (> 1 g/ngày), colchicin: Tăng nguy cơ tổn thương cơ.
- Thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV): 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.

#### **PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

##### **Phụ nữ có thai**

Chưa xác định được tính an toàn của thuốc trên phụ nữ mang thai. Vì simvastatin làm giảm sự tổng hợp của cholesterol và có thể cả những sản phẩm khác của chuỗi phản ứng sinh tổng hợp cholesterol, thuốc có thể gây nguy hại cho bào thai khi dùng cho phụ nữ mang thai. Vì vậy, chống chỉ định dùng simvastatin trong thời kỳ mang thai.

##### **Phụ nữ cho con bú**

Chưa biết là simvastatin hay chất chuyển hóa có được bài tiết vào sữa mẹ không do tiềm ẩn nhiều phản ứng có hại nghiêm trọng từ simvastatin đối với trẻ sơ sinh, không dùng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú.

#### **ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Simvastatin không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe và vận hành

**Phụ nữ cho con bú**

Chưa biết là simvastatin hay chất chuyển hóa có được bài tiết vào sữa mẹ không do tiềm ẩn nhiều phản ứng có hại nghiêm trọng từ simvastatin đối với trẻ sơ sinh, không dùng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú.

**ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

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

**TÁC DỤNG PHỤ**

**Thường gặp**

- **Tiêu hóa:** Tiêu chảy, táo bón, đầy hơi, đau bụng và buồn nôn.
- **Thần kinh trung ương:** Đau đầu, chóng mặt, nhìn mờ, mất ngủ, suy nhược.
- **Thần kinh-cơ và xương:** Đau cơ, đau khớp.
- **Gan:** Các kết quả thử nghiệm chức năng gan tăng hơn 3 lần giới hạn trên của bình thường, ở 2% người bệnh, nhưng phần lớn là không có triệu chứng và hồi phục khi ngừng thuốc.

**Ít gặp**

- **Thần kinh-cơ và xương:** Bệnh cơ (kết hợp yếu cơ và tăng mức creatin kinase (CK) huyết tương).
- **Da:** Ban da.
- **Hô hấp:** Viêm mũi, viêm xoang, viêm họng, ho.

**Hiếm gặp**

- **Thần kinh-cơ và xương:** Viêm cơ, tiêu cơ vân, dẫn đến suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu.

**Thêm một số tác dụng không mong muốn khi sử dụng nhóm thuốc statin:**

- Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...).
- Tăng đường huyết.
- Tăng HbA1c.

**QUÁ LIỀU**

**Triệu chứng**

Đến nay vẫn có ít trường hợp quá liều được báo cáo. Tất cả bệnh nhân đều hồi phục không để lại di chứng.

**Điều trị**

Không có biện pháp điều trị đặc hiệu trong trường hợp quá liều. Trong trường hợp này, điều trị triệu chứng và biện pháp hỗ trợ cần được thực hiện.

- BẢO QUẢN** : Trong bao bì kín, nơi khô, tránh ánh sáng. Nhiệt độ không quá 30°C.
- HẠN DÙNG** : 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- ĐỒNG GÓI** : Vỉ 10 viên. Hộp 3 vỉ.
- TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG** : Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

**THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ**

*Để xa tầm tay trẻ em  
Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ  
Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn  
gặp phải khi sử dụng thuốc*

8



**CTY TNHH LD STADA-VN**

K63/1 Nguyễn Thị Sóc, Xuân Thới Đông,  
HM, Tp. HCM, VN  
ĐT: (+84) 8 37181154-37182141 • Fax: (+84) 8 37182140