

**Composition:** Each film coated tablet contains:  
Simvastatin..... 20mg.

**Indications, Contra-indications, Dosage & Administration, Side effects, Precaution:**  
See the product insert.

**Storage conditions:** Store in a tight container, temperature below 30°C. Protect from light and moisture.

**Specification:** USP 38

**For further information:**  
Please see the product insert

DNK:

SDK (Visa No.)  
S-5 is 03 (Batch No.)  
NSX (Mfg. Date)  
HD (Exp. Date)

KEEP OUT OF THE REACH OF CHILDREN  
READ CAREFULLY THE PRODUCT INSERT BEFORE USE

**Rx Prescription Drug.**

03 blis. X 10 film coated tablets.

**BỘ Y TẾ  
C QUẢN LÝ DƯỢC  
Ã PHÊ DUYỆT**

đầu: 20 / 03 / 2019

**DOPASO Tab.**  
Simvastatin ..... 20mg

**DOPASO Tab.**  
Simvastatin ..... 20mg

Manufactured by:  
**DONGSUNG PHARM. CO., LTD.**  
45, Gwandaean-gil, Dunpo-myeon, Asan-si, Chungcheongnam-do, Republic of Korea

**Thành phần:** Mỗi viên nén bao phim có chứa:  
Simvastatin ..... 20mg.

**Chỉ định; Chống chỉ định; Cách sử dụng & Liều dùng; Tác dụng phụ; Thận trọng;**  
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

**Điều kiện bảo quản:** Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

**Tiêu chuẩn:** USP 38.

**Các thông tin khác:**  
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

ĐỂ XÃ TÂM TÍN CỦA TRẺ EM  
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

**Rx Thuốc bán theo đơn.**

Hộp 03 vỉ X 10 viên nén bao phim.

**DOPASO Tab.**  
Simvastatin ..... 20mg

**DOPASO Tab.**  
Simvastatin ..... 20mg

Sản xuất tại Hàn Quốc bởi:  
**DONGSUNG PHARM. CO., LTD.**  
45, Gwandaean-gil, Dunpo-myeon, Asan-si, Chungcheongnam-do, Hàn Quốc



## DOPASO TAB

(Simvastatin)

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ, dược sỹ.*

**Tên thuốc: DOPASO TAB**

**Thành phần:** Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất:

Simvastatin..... 20 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, cellulose vi tinh thể PH-102, hydroxypropylcellulose, butylated hydroxyanisol, magnesi stearat, opadry 03F42101 vàng.

**Dạng bào chế:** Viên nén bao phim.

**Quy cách đóng gói:** Hộp 3 vỉ x 10 viên.

**Đặc tính dược lực học**

Simvastatin là một gamma-lacton thu được từ sự biến đổi hóa học của lovastatin. Lacton được esterase thủy phân thành dihydroxy acid gọi là simvastatin acid (SVA) – dạng có hoạt tính của hợp chất. Dạng chuyển hóa này ức chế cạnh tranh với 3-hydroxy-3 methylglutaryl-coenzym A (HMG-CoA) reductase, enzym này xúc tác ở giai đoạn sớm của quá trình sinh tổng hợp protein, chuyển hóa HMG-CoA thành mevalonat. Sau khi sự ức chế hoạt động của HMG-CoA reductase xảy ra, mật độ thụ thể lipoprotein tỉ trọng thấp (LDL) trong các tế bào gan tăng cao hơn bình thường và dẫn đến gia tăng quá trình loại LDL ra khỏi huyết tương, tăng dị hóa LDL-cholesterol, do đó giúp giảm lượng LDL-cholesterol trong máu.

Simvastatin làm giảm cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol, các triglycerid và apolipoprotein B, trong khi làm tăng các lipoprotein tỉ trọng cao (HDL).

**Dược động học**

Simvastatin là một tiền chất, hấp thu qua đường tiêu hóa và được thủy phân thành dạng  $\beta$ -hydroxyacid có hoạt tính. Simvastatin hấp thu khoảng 85%, sự hấp thu ít bị ảnh hưởng nếu uống thuốc trước bữa ăn ít chất béo. Cả simvastatin và dạng chuyển hóa  $\beta$ -hydroxyacid đều liên kết mạnh với protein huyết tương (95%). Tuy nhiên, sinh khả dụng của simvastatin chỉ đạt khoảng 5% do bị chuyển hóa mạnh trước khi vào hệ tuần hoàn. Cả dạng chuyển hóa có hoạt tính và không có hoạt tính của simvastatin đều đã được xác định. Simvastatin là một cơ chất của cytochrom P450 isoenzym CYP3A4, chuyển hóa chủ yếu ở gan, đây cũng là vị trí tác dụng chính của nó. Simvastatin và các chất chuyển hóa chủ yếu đào thải qua phân, khoảng 10-15% đào thải qua nước tiểu (phần lớn là dạng chuyển hóa có hoạt tính). Thời gian bán thải của dạng chuyển hóa có hoạt tính  $\beta$ -hydroxyacid khoảng 1,9 giờ.

**Chỉ định**

- **Rối loạn lipid máu:** Điều trị tăng cholesterol máu tiên phát hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp, được sử dụng như liệu pháp bổ sung cho chế độ ăn, khi đáp ứng không đầy đủ với chế độ ăn và các điều trị không dùng thuốc khác (như tập luyện, giảm cân). Điều trị tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử,

như là một liệu pháp bổ sung cho chế độ ăn và điều trị giảm lipid máu khác (gạn tách LDL) hoặc khi các điều trị này không đáp ứng đầy đủ.

**Biến cố tim mạch:** Giảm nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch hoặc giảm các biến cố tim mạch ở bệnh nhân có bệnh lý xơ vữa mạch máu, đái tháo đường bao gồm cả trường hợp cholesterol máu bình thường hoặc tăng.

**Thuốc chỉ dùng khi có sự kê đơn của Bác sĩ.**

**Liều lượng và cách dùng**

**Cách dùng:**

Simvastatin được uống vào buổi tối, ít bị ảnh hưởng khi được uống ngay trước bữa ăn ít chất béo. Bệnh nhân nên điều chỉnh chế độ ăn giảm cholesterol trước khi bắt đầu điều trị với simvastatin và nên duy trì chế độ ăn này trong quá trình điều trị bằng thuốc. Với các bệnh nhân có bệnh lý mạch vành hoặc có nguy cơ, simvastatin có thể được sử dụng đồng thời kết hợp với điều chỉnh chế độ ăn uống.

Sử dụng simvastatin với nước bưởi đã dẫn đến sự gia tăng đáng kể nồng độ đỉnh trong huyết thanh và AUC của simvastatin. Nên tránh sử dụng nước ép quả bưởi cho các bệnh nhân đang sử dụng simvastatin để tránh nguy cơ tích lũy thuốc và độc tính.

**Liều dùng:**

Liều dùng simvastatin phải được điều chỉnh một cách cẩn thận theo nhu cầu và đáp ứng của từng cá nhân. Nồng độ lipoprotein huyết thanh nên được xác định sau mỗi 4 tuần khi bắt đầu điều trị với simvastatin đơn trị liệu. Liều khởi đầu thông thường của simvastatin ở người lớn là 20-40 mg mỗi ngày một lần vào buổi tối.

- Bệnh lý mạch vành hoặc có nguy cơ (ví dụ: đái tháo đường, bệnh động mạch ngoại biên, tiền sử đột quỵ hoặc bệnh mạch máu não khác):

+ Liều khởi đầu: 40 mg/ngày

+ Liều dùng nên được tăng lên sau ít nhất 4 tuần cho đến khi đạt được nồng độ lipoprotein mong muốn hoặc đến liều 80 mg.

+ Liều duy trì: 5-80 mg/ngày (1 lần vào buổi tối).

+ Bệnh nhân cao tuổi có thể đáp ứng với liều duy trì 20 mg hoặc ít hơn mỗi ngày.

- Điều trị tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử ở thiếu niên 10-17 tuổi là 10 mg mỗi ngày một lần vào buổi tối. Liều dùng nên được tăng lên trong sau ít nhất 4 tuần cho đến khi đạt được nồng độ lipoprotein mong muốn hoặc đến liều 40 mg. An toàn và hiệu quả của liều simvastatin vượt quá 40 mg mỗi ngày chưa được đánh giá trong nhóm bệnh nhân này.

- Điều trị tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử, liều lượng khuyến cáo của simvastatin là 40 mg mỗi ngày vào buổi tối hoặc 80 mg mỗi ngày được chia làm 3 lần 20 mg, 20 mg, và liều tối 40 mg. Simvastatin nên được sử dụng như một thuốc bổ sung cho liệu pháp hạ lipid máu khác (ví dụ, gạn tách LDL trong máu) ở những bệnh nhân này hoặc là thuốc thay thế không áp dụng được liệu pháp này.

- Liều dùng cho bệnh nhân suy thận và suy gan:

Simvastatin bài tiết qua thận ở tỉ lệ thấp, do đó hiệu chỉnh liều là không cần thiết ở những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình. Tuy nhiên, simvastatin nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân suy thận nặng, bắt đầu với liều 5 mg mỗi ngày và cần theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị.

Hiệu chỉnh liều cũng không cần thiết ở những bệnh nhân suy gan nhẹ. Tuy nhiên, simvastatin chuyển hóa chủ yếu trong gan và có khả năng tích lũy ở bệnh nhân suy gan, do đó thuốc phải được dùng thận



trọng ở những bệnh nhân sử dụng rượu, bia và/hoặc có tiền sử bệnh gan. Các bệnh nhân này cần được theo dõi chặt chẽ trong khi được điều trị simvastatin. Simvastatin không nên được sử dụng ở bệnh nhân có bệnh gan cấp tính hoặc tăng liên tục nồng độ aminotransferase trong huyết thanh mà không rõ nguyên nhân.

- Điều dưỡng trong trường hợp phối hợp với các thuốc khác: Xem thêm mục *Tương tác thuốc*.

#### **Chống chỉ định**

- Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh gan tiến triển hoặc tăng transaminase huyết thanh kéo dài không rõ nguyên nhân.
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin
- Phụ nữ có thai và cho con bú.
- Bệnh nhân có CK > 5 lần giới hạn trên của mức bình thường.
- Phối hợp với các thuốc ức chế mạnh enzym CYP3A4: itraconazol, ketoconazol, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, thuốc ức chế protease của HIV, boceprevir, telaprevir, nefazodon, posaconazol, gemfibrozil, cyclosporin, danazol, verapamil, diltiazem, dronedarol.

#### **Thận trọng**

- Nên điều chỉnh chế độ ăn uống và tập thể dục giúp hạ cholesterol trước khi áp dụng điều trị với simvastatin.
- Theo dõi enzym gan trước khi bắt đầu điều trị, trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó.
- Cần nhắc theo dõi creatin kinase (CK) trong trường hợp:
  - + Trước khi điều trị, xét nghiệm CK nên được tiến hành trong các 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 bệnh cơ do sử dụng statin hoặc fibrat, tiền sử bệnh gan và/hoặc uống nhiều rượu, bệnh nhân cao tuổi (trên 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 được xét nghiệm CK để có các biện pháp can thiệp phù hợp.
- Tăng glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường. Bệnh nhân có nguy cơ (đường huyết lúc đói 5,6-6,9 mmol / L, chỉ số BMI > 30kg/m<sup>2</sup>, tăng triglycerid, tăng huyết áp) nên được theo dõi cả về mặt lâm sàng và sinh hóa theo hướng dẫn quốc gia.
- Tăng nồng độ thuốc trong máu ở bệnh nhân bị giảm chức năng protein vận chuyển (do vậy dễ dẫn tới nguy cơ tổn thương cơ).
- Bệnh phổi kẽ đã được báo cáo khi sử dụng statin, đặc biệt là simvastatin trong thời gian dài. Triệu chứng có thể bao gồm khó thở, ho và suy giảm sức khỏe toàn thân (mệt mỏi, sốt và giảm cân). Ngừng thuốc nếu nghi ngờ bệnh nhân mắc bệnh phổi kẽ.
- Viên nén Dopaso Tab có chứa lactose monohydrat, không nên chỉ định thuốc này cho các bệnh nhân không dung nạp galactose do di truyền hiếm gặp, bệnh nhân thiếu hụt enzym lactase hoặc bệnh nhân không dung nạp glucose- galactose.

### Tác dụng không mong muốn

Nội dung simvastatin và các statin khác dung nạp tốt, tỷ lệ phải ngừng thuốc thấp hơn so với các thuốc hạ lipid khác. Tần số ADR ở mọi statin tương tự như nhau.

*Thường gặp, ADR > 1/100*

Đau cơ, đau khớp, đau đầu, chóng mặt, buồn nôn, gặp ở khoảng 5% bệnh nhân.

Thần kinh trung ương: Đau đầu (4 - 9%), chóng mặt (3 - 5%), nhìn mờ (1 - 2%), 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, 1/1000 < ADR < 1/100*

Thần kinh - cơ và xương: Bệnh cơ (kết hợp yếu cơ và tăng hàm lượng creatin phosphokinase huyết tương (CPK)).

Da: Ban da.

Hô hấp: Viêm mũi, viêm xoang, viêm họng, ho.

*Hiếm gặp, ADR < 1/1000*

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

Ngoài ra, các statin còn có thể gây ra một số tác dụng không mong muốn khác: suy giảm nhận thức (mất trí nhớ, lú lẫn,...), tăng đường huyết, tăng HbA1c.

### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các thay đổi nồng độ enzym gan trong huyết thanh thường xảy ra ở những tháng đầu điều trị bằng statin. Người bệnh nào có nồng độ aminotransferase huyết thanh cao phải theo dõi xét nghiệm chức năng gan lần thứ hai để xác nhận kết quả và theo dõi điều trị cho tới khi các bất thường trở về bình thường. Nếu nồng độ aminotransferase (transaminase) huyết thanh AST hoặc ALT (GOT hoặc GPT) dai dẳng lên quá 3 lần giới hạn trên của bình thường, thì phải ngừng điều trị bằng statin.

Phải khuyên người bệnh dùng statin báo cáo ngay bất kỳ biểu hiện nào như đau cơ không rõ lý do, nhạy cảm đau và yếu cơ, đặc biệt nếu kèm theo khó chịu hoặc sốt. Phải ngừng liệu pháp statin nếu nồng độ CPK tăng rõ rệt, cao hơn 10 lần giới hạn trên của bình thường và nếu chẩn đoán hoặc nghi ngờ là bệnh cơ.

Các triệu chứng táo bón, khó tiêu, đầy hơi, buồn nôn, nhức đầu thường chỉ nhẹ và thoáng qua.

**Thông báo ngay cho bác sĩ khi gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc.**

### Tương tác thuốc

#### Tương tác tại CYP3A4:

- Simvastatin không ảnh hưởng đến tới nồng độ trong huyết tương của các thuốc chuyển hóa qua CYP3A4.

- Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin với các thuốc sau: gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao (> 1 g/ngày), colchicin.

- Việc dùng cùng với các thuốc ức chế mạnh enzym CYP3A4 có thể làm tăng nồng độ của simvastatin trong huyết tương dẫn đến tăng nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ, do đó, chống chỉ định phối hợp simvastatin với các thuốc ức chế mạnh enzym CYP3A4 bao gồm: itraconazol, ketoconazol, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, thuốc ức chế protease của HIV, boceprevir, telaprevir, nefazodon, posaconazol, gemfibrozil, cyclosporin, danazol.



TrungTamThuoc.com



- Việc sử dụng đồng thời với các thuốc hạ lipid máu 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 liên tục suy thận và có thể gây tử vong.

- Không dùng DOPASO TAB khi phối hợp với verapamil, diltiazem, dronedaron.

- Không dùng phối hợp với amiodaron, amlodipin, ranolazin, không nên dùng quá 20 mg/ngày. 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 (như pravastatin).

**Dẫn xuất coumarin:** simvastatin có thể làm tăng nhẹ tác động kháng đông của của wafarin. Do đó, ở những bệnh nhân sử dụng thuốc kháng đông, thời gian prothrombin nên được xác định trước khi bắt đầu điều trị với simvastatin và sau đó nên tiến hành kiểm tra định kì cho những bệnh nhân sử dụng thuốc kháng đông coumarin khi thời gian prothrombin đã ổn định.

**Digoxin:** sử dụng đồng thời simvastatin và digoxin làm tăng nhẹ nồng độ digoxin trong huyết tương (ít nhất 0,3 microgram/lít)

**Nước ép quả bưởi:** chứa chất ức chế CYP3A4, do đó khi dùng đồng thời với simvastatin làm tăng nồng độ đỉnh trong huyết thanh và AUC của simvastatin. Nên tránh sử dụng lượng lớn nước bưởi ép (grapefruit juice) (> 1 lít/ngày) cho các bệnh nhân đang sử dụng simvastatin để tránh nguy cơ tích lũy thuốc và độc tính.

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

**Thời kỳ mang thai:**

Tính an toàn trên phụ nữ mang thai chưa được thiết lập. Vì các statin như simvastatin có khả năng làm giảm sự tổng hợp của cholesterol và có thể cả những sản phẩm khác của con đường sinh tổng hợp cholesterol, simvastatin chống chỉ định trong suốt thời kỳ mang thai.

**Thời kỳ 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 đến khả năng lái xe và vận hành máy móc**

Thuốc có thể gây nhức đầu nên cần chú ý khi sử dụng trong các trường hợp lái xe và vận hành máy móc.

**Quá liều và cách xử trí**

Đã gặp phải một số trường hợp quá liều, không có triệu chứng gì đặc biệt và tất cả đều hồi phục không để lại di chứng. Liều tối đa đã uống phải là 360 mg. Nếu xảy ra quá liều, cần điều trị triệu chứng và hỗ trợ khi cần thiết. Do thuốc gắn kết mạnh với protein huyết tương, thẩm tách máu không hy vọng làm tăng đáng kể thanh thải simvastatin.

**Bảo quản:** Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TÂM TAY TRẺ EM.**

Nhà sản xuất

**DONG SUNG PHARM CO., LTD.**

45, Gwandae-an-gil, Dunpo-myeon, Asan-si, Chungcheongnam-do, Hàn Quốc