



MẪU TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC (MẶT TRƯỚC)

EXCESIMVA 10/40

2. CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

3. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Thành phần hoạt chất:

Ezetimibe.....10 mg

Simvastatin.....40 mg

Thành phần tá dược: Lactose, Cellulose vi tinh thể, HPMC 6cps,

Natri croscarmellose, Acid citric monohydrat, Propyl gallat,

Butylated hydroxyanisol (BHA), Magnesi stearat.....vừa đủ 01 viên

4. DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén màu trắng, hình tròn, cạnh và thành viên lằn lằn.

5. CHỈ ĐỊNH:

- Phòng ngừa tai biến tim mạch: Chỉ định để làm giảm nguy cơ tai biến tim mạch ở những bệnh nhân có bệnh mạch vành, hoặc tiền sử hội chứng mạch vành, hoặc trước đó được điều trị bằng statin hoặc không.

- Tăng cholesterol máu: Chỉ định như một liệu pháp bổ trợ chế độ ăn uống cho bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát (dị hợp tử có tính chất gia đình và không có tính chất gia đình), hoặc tăng lipid hỗn hợp khi sử dụng kết hợp với một sản phẩm phù hợp.

+ Các bệnh nhân không được kiểm soát một cách thích hợp khi sử dụng đơn độc statin.

+ Các bệnh nhân đã được điều trị bằng statin và ezetimibe.

- Tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử (HoFH): Chỉ định như một liệu pháp bổ trợ chế độ ăn uống cho bệnh nhân HoFH. Bệnh nhân cũng có thể nhận được phương pháp điều trị bổ trợ (ví dụ: Lipoprotein tỉ trọng thấp...).

6. CÁCH DÙNG VÀ LIỀU DÙNG:

Cách dùng: Dùng đường uống. Duy nhất một lần vào buổi tối, cùng hoặc không cùng với thức ăn. Không nên chia nhỏ viên nén.

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

Chỉ dùng cho người lớn, không dùng cho trẻ em.

Liều dùng:

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

Tăng cholesterol máu: Liều khuyến cáo điều trị là 1 viên/ngày.

Bệnh nhân nên chế độ ăn giảm lipid thích hợp và nên tiếp tục chế độ ăn này trong quá trình điều trị bằng Excesimva 10/40.

Phạm vi liều của Ezetimibe/Simvastatin là 10/10 mg/ngày đến 10/80 mg/ngày vào buổi tối. Tất cả các liều lượng có thể không có sẵn trong tất cả các quốc gia. Liều thông thường là 10/20 mg/ngày hoặc 10/40 mg/ngày được dùng một liều duy nhất vào buổi tối. Liều 10/80 mg chỉ được khuyến cáo ở những bệnh nhân bị tăng cholesterol máu nặng và có nguy cơ cao bị biến chứng tim mạch không đạt được mục tiêu điều trị với liều thấp hơn và khi lợi ích dự kiến cao hơn nguy cơ tiềm ẩn. Mức cholesterol lipoprotein mật độ thấp (LDL-C) của bệnh nhân, tình trạng nguy cơ mắc bệnh mạch vành và đáp ứng với liệu pháp giảm cholesterol hiện tại nên được xem xét khi bắt đầu điều trị hoặc điều chỉnh liều.

Liều Excesimva 10/40 nên được cá nhân hóa dựa trên hiệu quả đã biết của các cường độ liều khác nhau và đáp ứng với liệu pháp giảm cholesterol hiện tại. Điều chỉnh liều lượng, nếu cần, nên được thực hiện trong khoảng thời gian không ít hơn 4 tuần.

Bệnh nhân mắc bệnh mạch vành và tiền sử mạch vành cấp (ACS)

Trong nghiên cứu giảm rủi ro tim mạch (IMPROVE-IT), liều khởi đầu là 10/40 mg mỗi ngày một lần vào buổi tối. Liều 10/80 mg chỉ được khuyến nghị khi lợi ích dự kiến lớn hơn các rủi ro tiềm ẩn.

Tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử (HoFH): Dùng viên Excesimva 10/40, liều khởi đầu khuyến cáo là 1 viên/ngày. Liều 10/80 mg chỉ được khuyến nghị khi lợi ích dự kiến sẽ lớn hơn các rủi ro tiềm ẩn.

Excesimva 10/40 có thể được sử dụng như một biện pháp bổ trợ cho các phương pháp điều trị hạ lipid khác (ví dụ, apheresis LDL) ở những bệnh nhân này hoặc nếu các phương pháp điều trị đó không có sẵn.

Với những bệnh nhân đang dùng lomitapide liều dùng Ezetimibe/Simvastatin không vượt quá 10/40 mg/ngày.

Dùng đồng thời với thuốc khác:

Nhựa gắn acid mật: Dùng Excesimva 10/40 trước ít nhất 2 giờ hoặc sau ít nhất 4 giờ sau khi dùng nhựa gắn acid mật.

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 chế phẩm có hàm lượng simvastatin ≥ 20 mg).

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

Ở bệnh nhân dùng niacin với liều làm giảm lipid (≥1g/ngày) cùng với Excesimva, liều Ezetimibe/Simvastatin không được vượt quá 10/20 mg/ngày.

Liều dùng cho đối tượng đặc biệt:

Người già: Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em:

+ Trẻ em dưới 10 tuổi: Khuyến cáo không sử dụng do không đủ dữ liệu về an toàn và hiệu quả.

+ Trẻ từ 10 tuổi trở lên: Sử dụng liều khuyến cáo là 1 viên/ngày.

Tài liệu về đáp ứng lâm sàng ở bệnh nhi và trẻ vị thành niên (từ 10-17 tuổi) còn hạn chế. Liều khởi đầu Ezetimibe/Simvastatin thông thường được đề nghị là 10/10 mg mỗi ngày một lần vào buổi tối. Phạm vi liều khuyến cáo là 10/10 đến tối đa 10/40 mg/ngày

Bệnh nhân suy gan:

+ Suy gan nhẹ (Điểm Child-Pugh từ 5 đến 6): không cần điều chỉnh liều.

+ Suy gan nặng (điểm số Child-Pugh > 9) và trung bình (Child-Pugh 7 đến 9), rối loạn chức năng gan: khuyến cáo không sử dụng.

Bệnh nhân suy thận:

+ Bệnh nhân suy thận nhẹ (độ lọc cầu thận ≥ 60 ml/phút/1,73m²): Không cần thay đổi liều.

+ Bệnh nhân suy thận mạn tính và tốc độ lọc cầu thận < 60ml/phút/1,73m²: liều khuyến cáo Ezetimibe/Simvastatin là 10/20 mg/ngày. Liều cao hơn cần thận trọng khi sử dụng.

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Phụ nữ có thai và cho con bú.

- Bệnh gan thể hoạt động hoặc tăng transaminase huyết tương kéo dài không rõ nguyên nhân.

- Dùng kết hợp với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 (các thuốc này có thể làm tăng AUC gấp 5 lần) như: itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, thuốc ức chế HIV protease (như: nelfinavir), boceprevir, telaprevir, nefazodon, and thuốc có cobicistat)

- Dùng đồng thời gemfibrozil, ciclosporin, danazol.

- Bệnh cơ thứ phát do dùng các thuốc hạ lipid khác.

8. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

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 cơ thể như teo cơ, viêm cơ, đặc biệt đối với các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ như bệnh nhận trên 65 tuổi, người cao tuổi, người da đen, người dùng phối hợp với thuốc độc cho cơ, suy giảm chức năng thận, suy giáp. Cần theo dõi chặt chẽ các phản ứng có hại trong quá trình dùng thuốc.

Khuyến cáo làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin và trong trường hợp chỉ định làm sàng yếu 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 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.

Thận trọng theo dõi ở bệnh nhân đang điều trị statin mà có đau cơ lan tỏa, cơ yếu, nôn vào đau hoặc/và có nồng độ CK huyết thanh tăng cao (lớn hơn gấp 10 lần giới hạn cao của bình thường). Ngừng sử dụng statin nếu nồng độ CK huyết thanh tăng cao hoặc nếu chẩn đoán hoặc nghi ngờ bệnh cơ. Nếu đau cơ mà không tăng hoặc tăng vừa phải CK huyết thanh (3-10 lần giới hạn cao của bình thường), phải giám sát người bệnh hàng tuần đến khi các triệu chứng giảm, nếu xấu đi cần phải ngừng thuốc.

Ngừng sử dụng statin ở bệnh nhân có biểu hiện bị bệnh cơ cấp và nặng hoặc có yếu tố nguy cơ dễ bị suy thận do tiêu cơ vân, ví dụ như nhiễm khuẩn cấp nặng, hạ huyết áp, phẫu thuật và chấn thương lớn, bất thường về chuyển hóa, nội tiết, điện giải hoặc có giết không kiểm soát được.

Thuốc này có chứa lactose. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

Suy gan: Do chưa biết những ảnh hưởng của việc tiếp xúc ezetimibe ở bệnh nhân suy gan ở mức độ vừa hoặc nặng nên không khuyến cáo dùng Excesimva 10/40.

Tiểu đường: Những bệnh nhân có nguy cơ cao (nồng độ glucose lúc đói 5,9 đến 6,9 mmol/L, BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, cao huyết áp) nên được theo dõi cả về lâm sàng và sinh hóa theo hướng dẫn của quốc gia.

Bệnh phổi mô kẽ: Các trường hợp bệnh phổi kẽ đã được báo cáo với một số statin bao gồm simvastatin đặc biệt là khi điều trị dài hạn. Các triệu chứng có thể bao gồm thở dốc, ho khan và suy giảm sức khỏe (mệt mỏi, giảm cân và sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân đã phát triển bệnh phổi mô kẽ nên ngừng dùng Excesimva 10/40.

Việc sử dụng đồng thời 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 gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thậm chí dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.

9. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

- Đối với phụ nữ có thai: Chống chỉ định dùng khi mang thai.

- Đối với phụ nữ cho con bú: Chống chỉ định trong thời gian cho con bú.

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

Không có nghiên cứu về tác động lên khả năng lái xe và vận hành máy móc đã được thực hiện. Tuy nhiên, khi lái xe và vận hành máy móc đã có báo cáo về tình trạng chóng mặt do đó nên thận trọng khi sử dụng thuốc cho người lái xe và vận hành máy móc.



MẪU TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC (MẶT SAU)

11. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

- Việc dùng cùng với các thuốc ức chế enzyme CYP3A4 có thể làm tăng nồng độ của simvastatin trong huyết tương dẫn đến tăng nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ. Khi dùng phối hợp với Amiodarone, không nên dùng quá 20mg simvastatin/ngày vì làm tăng nguy cơ gây ra chứng tiêu cơ vân. Đối với những bệnh nhân phải dùng liều trên 20mg/ngày mới có hiệu quả điều trị, bác sĩ có thể lựa chọn thuốc statin khác (như Pravastatin).

- Các thuốc chống chỉ định: Chống chỉ định dùng kết hợp với các thuốc sau đây:

+ Thuốc ức chế mạnh CYP3A4: (do tăng nguy cơ bệnh lý cơ do làm giảm đào thải thành phần simvastatin trong thuốc): Itraconazol, Ketoconazol, Erythromycin, Clarithromycin, Telithromycin, Thuốc ức chế protease của HIV, Boceprevir, Telaprevir, Nefazodon, Posaconazol, Gemfibrozil, Cyclosporin, Danazol.

+ Gemfibrozil, cyclosporine hoặc danazol: do làm tăng nồng độ của ezetimibe.

- Tương tác với các thuốc khác:

+ Các fibrat: không nên sử dụng cùng do làm tăng thải trừ cholesterol vào mật gây sỏi mật.

+ Amiodarone: nguy cơ bệnh cơ gia tăng khi dùng đồng thời với amiodarone.

+ Cholestyramine: Dùng đồng thời làm giảm sinh khả dụng của ezetimibe.

+ Thuốc chẹn kênh calci: nguy cơ bệnh lý cơ tăng lên khi dùng với nhóm thuốc này.

+ Thuốc ức chế trung bình CYP3A4: có thể gây tăng nguy cơ bệnh lý cơ.

+ Acid fusidic: có thể gia tăng nhẹ bệnh lý cơ.

+ Niacin: gây tăng nhẹ sinh khả dụng của Niacin.

+ Colchicine: có thể gây bệnh lý cơ khi dùng đồng thời với Colchicine.

+ Thuốc kháng acid: làm giảm tỉ lệ hấp thu của ezetimibe nhưng không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của ezetimibe.

Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

- 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 (> 1g/ngày)

+ Colchicin

- Việc sử dụng đồng thời 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 gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thậm chí dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.

12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10)

Đau cơ, tăng cao trong xét nghiệm gan (các enzyme transaminase) và/hoặc chức năng cơ (CK).

Ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100)

Tăng cao trong xét nghiệm chức năng gan, tăng acid uric máu, tăng thời gian đông máu, protein niệu, giảm cân.

Chóng mặt, đau đầu, cảm giác ngứa ran.

Đau bụng, khó tiêu, đầy hơi, buồn nôn, nôn, bụng chướng, tiêu chảy, khó miệng, ợ nóng.

Ngứa, phát ban, mề đay.

Đau khớp, đau cơ, mỏi cơ, đau cổ, đau chân tay, đau lưng.

Mệt mỏi bất thường, tức ngực, sưng tấy đặc biệt ở tay hoặc chân.

Rối loạn giấc ngủ, khó ngủ.

Các tác dụng phụ sau đây cũng đã được báo cáo khi dùng các thuốc có chứa simvastatin và ezetimibe:

Giảm số lượng hồng cầu, thay đổi tế bào máu có thể gây bầm tím hoặc chảy máu (giảm tiểu cầu).

Tê yếu chân tay, suy giảm trí nhớ.

Vấn đề về hô hấp (ho dai dẳng, thở ngắn, sốt), táo bón.

Viêm gan: vàng da, vàng mắt, ngứa, nước tiểu sẫm màu, phân màu nhạt, mệt mỏi, ăn không ngon, sỏi mật, viêm túi mật.

Rụng tóc, ban đỏ ở da đôi khi ban hình bia bắn (hồng ban đa dạng).

Các phản ứng quá mẫn với triệu chứng sưng mắt, sưng môi, sưng lưỡi có thể gây khó thở, khó nuốt cần được điều trị ngay lập tức; đau hoặc viêm khớp, viêm mạch máu, tăng tim hoặc xuất huyết ở da, da nhạy cảm ánh sáng.

Đau cơ, nhức cơ hoặc chuột rút.

Chán ăn, sốt toàn thân, huyết áp cao.

Trầm cảm, rối loạn giấc ngủ. Rối loạn cương dương. Nguy cơ gây tiểu đường.

Không rõ tần suất

- Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...)

- Tăng đường huyết

- Tăng HbA1c.

Xử trí khi gặp các tác dụng không mong muốn:

Các thay đổi nồng độ enzyme gan trong huyết thanh thường xảy ra ở những tháng đầu điều trị bằng statin. Người bệnh nào có nồng độ transaminase 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 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, nhay 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.

Cần báo cáo các tác dụng bất lợi nghi ngờ do sử dụng thuốc để cân nhắc dừng thuốc hoặc có các biện pháp xử trí kịp thời. Việc này cần thiết để theo dõi cân bằng lợi ích và rủi ro của thuốc.

13. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- Không có khuyến cáo về trị liệu đặc hiệu trong trường hợp sử dụng quá liều.

- Khi dùng thuốc quá liều: nên điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

14. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

- **Nhóm dược lý:** Thuốc ức chế HMG CoA reductase kết hợp với thay đổi lipid nhóm khác

- **Mã ATC:** C10BA02

Excesimva 10/40 là thuốc hạ lipid ức chế có chọn lọc sự hấp thu đường ruột của cholesterol và ức chế sự tổng hợp cholesterol nội sinh.

Cholesterol trong huyết tương có nguồn gốc từ sự hấp thu đường ruột và tổng hợp nội sinh. Excesimva 10/40 chứa simvastatin và ezetimibe là 2 hợp chất có tác dụng làm giảm lipid máu theo cơ chế bổ sung. Thuốc làm giảm cholesterol toàn phần, LDL-C, apolipoprotein B, triglycerid, non-HDL-C và tăng HDL-C thông qua ức chế kép sự hấp thu và tổng hợp cholesterol.

Ezetimibe có tác dụng ức chế hấp thu cholesterol từ ruột khi dùng đường uống. Thuốc có cơ chế tác dụng khác với những thuốc giảm cholesterol của các nhóm thuốc khác (như các statin, các thuốc ức chế tiết acid mật, các dẫn xuất acid fibrat, các statin có nguồn gốc thực vật). Ezetimibe khu trú tại bờ bàn chải thành ruột non và ức chế hấp thu cholesterol, dẫn đến giảm vận chuyển cholesterol từ ruột vào gan, các statin làm giảm tổng hợp cholesterol ở gan và hai cơ chế riêng biệt này bổ sung cho nhau cùng làm giảm cholesterol. Một loạt các nghiên cứu tiền lâm sàng đã được thực hiện để xác định tính chọn lọc của ezetimibe trong việc ức chế sự hấp thu của cholesterol. Ezetimibe ức chế sự hấp thu của [¹⁴C]-cholesterol mà không ảnh hưởng tới sự hấp thu của triglycerid, acid béo, acid mật, progesteron, ethinyl estradiol hoặc chất béo hòa tan vitamin A, D. **Simvastatin** khi uống là một lactone không hoạt tính, bị thủy phân trong gan thành β-hydroxyacid dạng hoạt động tương ứng, có tác động mạnh đến sự ức chế men khử HMG-CoA. Men này xúc tác chuyển đổi HMG-CoA thành mevalonate, là bước đầu và là bước giới hạn tốc độ trong quá trình sinh tổng hợp cholesterol. Simvastatin có tác dụng làm giảm nồng độ LDL-C cả ở mức bình thường và khi tăng cao. LDL-C được hình thành từ protein trọng lượng phân tử rất thấp (VLDL) và được di hòa chủ yếu bởi thụ thể LDL ở liver. Cơ chế giảm LDL của simvastatin có thể do giảm nồng độ cholesterol VLDL và kích ứng thụ thể LDL, dẫn đến giảm sản xuất và tăng di hòa LDL-C. Apolipoprotein B cũng giảm đáng kể trong quá trình điều trị với simvastatin. Hơn nữa, simvastatin làm tăng vừa phải HDL-C và giảm triglycerid huyết tương.

15. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Ezetimibe:

- Sau khi uống ezetimibe được hấp thu nhanh và liên hợp mạnh thành chất có tác dụng được học phenolic glucuronide (ezetimibe-glucuronide). Nồng độ huyết tương tối đa trung bình xuất hiện khoảng 1 đến 2 giờ đối với ezetimibe-glucuronide và 4 đến 12 giờ đối với ezetimibe. Không xác định được sinh khả dụng tuyệt đối của ezetimibe do hoạt chất này không tan trong dung môi để tiêm. Khi uống cùng thức ăn, không ảnh hưởng tới sinh khả dụng của ezetimibe.

- Ezetimibe và ezetimibe-glucuronide liên kết với protein huyết tương tương ứng 99,7% và 88 đến 92%.

- Ezetimibe được chuyển hóa cơ bản ở ruột non và gan nhờ liên hợp với glucuronide và sau đó bài tiết qua mật. Ezetimibe và ezetimibe-glucuronide là thành phần chuyển hóa chính của thuốc, chiếm tương ứng 10 đến 20% và 80 đến 90% tổng số thuốc trong huyết tương. Ezetimibe và ezetimibe-glucuronide được đào thải khỏi huyết tương chậm và có chu trình ruột gan. Thời gian bán thải của ezetimibe và ezetimibe-glucuronide khoảng 22 giờ.

Simvastatin:

- Sau khi uống, simvastatin dễ dàng bị chuyển hóa thành β-hydroxyacid. Cả simvastatin và β-hydroxyacid đều liên kết với protein huyết thanh khoảng 95%.

- Simvastatin được thủy phân ở gan thành dạng β-hydroxyacid có hoạt tính. Ba chất chuyển hóa có hoạt tính khác là các dẫn chất 6-hydroxy, 6-hydroxy methyl và 6-exomethylen.

- Simvastatin thải trừ phần lớn qua phân, chủ yếu là phần thuốc không được hấp thu và chiếm 60% liều uống. Khoảng 10-15% thuốc thải trừ qua đường thận. Thời gian bán thải của chất chuyển hóa có hoạt tính là 1,9 giờ.

16. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 03 vỉ x 10 viên.

17. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

CƠ SỞ ĐĂNG KÝ:

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM HQ

Số 229 C5 khu ĐTM Đại Kim, Q. Hoàng Mai, Hà Nội, Việt Nam
ĐT: 024.36686300/ 36686301 * FAX: 024.36686302

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 2

Lô 27, Khu công nghiệp Quang Minh, thị trấn Quang Minh, huyện Mê Linh, thành phố Hà Nội, Việt Nam
ĐT: 024.39716291 * FAX: 024.35251484