

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 01/10/13

12/85(G) 16/83(G)



42 x 58 x 88 mm

Pantone 722 C Pantone 3275 C Pantone 072 C Black

		Product Name	Component	Item Code	Date & Time
		Kardak 20	Carton (100's)	P10----	06.08.2012 & 4.15 pm
		Country	Version No.	Reason of Issue	Reviewed / Approved by
		Vietnam	00	Mock Up	
Team Leader	Hari Srinu	Dimensions	Colours :  Pantone 722 C  Pantone 3275 C  Pantone 072 C  Black		
Initiator	Ashok	42 x 58 x 88 mm			
Artist	Vision Graphic				
Additional Information :					Sign & Date
As per New Layout : 0902AR05					

Batch No.: *

KARDAK 20

AUROBINDO PHARMA LTD., INDIA.

Rx

Simvastatin Tablets 20 mg

M.L. No.: 19/HD/AP/95/F/R

AUROBINDO PHARMA LTD., INDIA.

KARDAK 20

Rx

M.L. No.: 19/HD/AP/95/F/R

Simvastatin Tablets 20 mg

Mfg. Date: / /

EXP. Date: / /

add/memo

pharm/yy

AUROBINDO PHARMA LTD. HYDERABAD INDIA

7

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ*

KARDAK-20

(Viên nén simvastatin)

Simvastatin là một chất ức chế men HMG CoA reductase được dùng để điều trị bệnh rối loạn lipid huyết. Đây là một thuốc làm giảm lipid huyết.

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Mỗi viên bao phim chứa: simvastatin 20mg

Tá dược: acid ascorbic, lactose monohydrat, microcrystallin cellulose, tinh bột tiền gelatin hoá, butylated hydroxy anisol, acid citric monohydrat, magnesi stearat, opadry vd.

ĐƯỢC LƯỢC HỌC:

Simvastatin là chất ức chế cạnh tranh của 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzym A (HMG CoA) reductase, enzym quyết định mức độ tổng hợp cholesterol. Nó cũng có tác dụng giảm cholesterol huyết do kích thích sự tăng các receptor LDL trên màng tế bào gan, nhờ đó làm tăng sự thanh thải LDL khỏi vòng tuần hoàn.

Các bệnh nhân dùng simvastatin từ 10 đến 40mg/ngày đã được báo cáo có cholesterol trong huyết thanh giảm so với mức ban đầu khoảng 20-40%, lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL)- cholesterol giảm 35-45% và triglycerid giảm 10-20%. Mức lipoprotein tỷ trọng cao (HDL)- cholesterol cũng được biết là tăng nhẹ khoảng 5-15%.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Simvastatin được hấp thụ qua đường dạ dày-ruột và được thủy phân thành dạng hoạt động beta-hydroxy acid. Các chất chuyển hoá khác có hoạt tính đã được phát hiện và một số chất chuyển hoá bất hoạt cũng được tạo thành. Simvastatin được chuyển hoá ở gan bởi CYP3A4. Dưới 5% liều uống được báo cáo là đi vào tuần hoàn máu ở dạng chất chuyển hoá có hoạt tính. Cả simvastatin lẫn chất chuyển hoá beta-hydroxy acid gắn với protein huyết tương khoảng 95%. Thuốc qua được hàng rào máu não. Simvastatin bài tiết chủ yếu theo phân qua mật ở dạng các chất chuyển hoá. Khoảng 10-15% liều dùng được phát hiện trong nước tiểu, chủ yếu ở dạng bất hoạt. Thời gian bán huỷ của chất chuyển hoá có hoạt tính là 1,9 giờ.

CHỈ ĐỊNH

Bệnh tăng cholesterol huyết:

Điều trị bệnh tăng cholesterol huyết hay rối loạn lipid huyết phức hợp để hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng khi việc ăn kiêng và các trị liệu không dùng thuốc khác (ví dụ tập thể dục, giảm cân) không có đáp ứng tốt.

Điều trị bệnh tăng cholesterol huyết đồng hợp tử gia đình để hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng khi việc ăn kiêng và các trị liệu hạ lipid huyết khác không có đáp ứng tốt.

Dự phòng bệnh tim mạch:

Dùng simvastatin để hỗ trợ cho các liệu pháp bảo vệ tim mạch khác để giảm tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch cho các bệnh nhân bị bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch hay đái tháo đường, với nồng độ cholesterol huyết có thể bình thường hoặc tăng

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều cho người lớn:

Khoảng liều của simvastatin là 5-80mg/ngày, uống làm một lần vào buổi tối. Có thể điều chỉnh liều nếu cần sau các khoảng thời gian không dưới 4 tuần cho đến khi đạt được đáp ứng mong muốn hoặc đến liều tối đa 80mg/ngày. Liều 80 mg chỉ dùng cho các bệnh nhân bị tăng cholesterol huyết nặng và có nguy cơ cao biến chứng tim mạch.

Bệnh tăng cholesterol huyết:

Bệnh nhân phải dùng chế độ ăn kiêng ít cholesterol tiêu chuẩn và tiếp tục ăn kiêng trong khi điều trị bằng simvastatin. Liều bắt đầu thông thường là 10-20mg/ngày, uống làm một lần vào buổi tối. Bệnh nhân cần giảm nhiều LDL-C (hơn 45%) có thể bắt đầu bằng liều 20-40mg/ngày uống làm một lần vào buổi tối. Điều chỉnh liều, nếu cần, phải cách ít nhất mỗi 4 tuần

Bệnh tăng cholesterol huyết đồng hợp tử gia đình:

Liều khuyên dùng là 40mg/ngày, uống làm một lần vào buổi tối hay 80mg/ngày, chia làm 3 lần: 2 lần mỗi lần 20 mg vào buổi sáng và trưa và một lần 40 mg vào buổi tối để hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng khi việc ăn kiêng và các trị liệu hạ lipid huyết khác không có đáp ứng tốt.

Dự phòng bệnh tim mạch:

Liều thường dùng là 20 đến 40mg/ngày, uống làm một lần vào buổi tối cho các bệnh nhân có nguy cơ cao bị bệnh mạch vành tim, có hay không có rối loạn lipid huyết. Nên dùng thuốc đồng thời với việc tập thể dục và ăn kiêng.

Các trị liệu đồng thời:

Simvastatin có hiệu quả khi dùng đơn độc hoặc dùng cùng với các dẫn chất acid mật. Nên dùng simvastatin cách thời điểm dùng dẫn chất acid mật trước 2 giờ hoặc sau 4 giờ.

Không dùng quá 10mg simvastatin/ngày khi sử dụng phối hợp với: verapamil, diltiazem, dronedaron, fibrat (ngoại trừ fenofibrat) hoặc niacin với liều làm hạ lipid huyết ($\geq 1\text{g/ngày}$) (chống chỉ định phối hợp các thuốc này với chế phẩm có hàm lượng simvastatin $\geq 20\text{mg}$).



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

Tránh dùng lượng lớn nước buổi ép (>1 lít/ngày).

Cho bệnh nhân suy thận:

Liều khởi đầu 5mg/ngày. Có thể điều chỉnh liều nếu cần sau các khoảng thời gian không dưới 4 tuần cho đến khi đạt được đáp ứng mong muốn. Tuy nhiên, ở bệnh nhân bị suy thận nặng (creatinin <30 ml/phút), nên rất thận trọng với các liều trên 10mg/ngày.

Dùng cho người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều cho người cao tuổi.

Dùng cho trẻ em và trẻ vị thành niên:

Không dùng simvastatin cho trẻ em.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn cảm đối với thuốc.
- Bệnh nhân bị bệnh gan cấp tính hoặc có sự gia tăng transaminase trong huyết thanh dai dẳng không rõ lý do. Bệnh nhân bị bệnh porphyria, bệnh về cơ.
- Phụ nữ có thai và cho con bú: thuốc có thể có hại cho thai nhi và trẻ nhỏ.
- Chống chỉ định dùng simvastatin phối hợp với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh như: itraconazol, ketoconazol, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, thuốc ức chế protease của HIV, boceprevir, telaprevir, nefazodon, posaconazol, gemfibrozil, ciclosporin, danazol (xem thêm Tương tác thuốc).

TƯƠNG TÁC THUỐC

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.

Amiodaron: làm tăng nồng độ đỉnh simvastatin trong huyết tương và AUC, tăng nguy cơ bệnh cơ và/hoặc tiêu cơ vân. Nếu dùng đồng thời với simvastatin, không dùng quá 20mg simvastatin mỗi ngày.

Thuốc chống nấm nhóm azol: itraconazol, ketoconazol, hoặc posaconazol: Ức chế quá trình chuyển hóa simvastatin bởi CYP3A4, dẫn đến tăng đáng kể nồng độ đỉnh simvastatin trong huyết tương và / hoặc AUC và tăng nguy cơ bệnh cơ và / hoặc tiêu cơ vân, do đó chống chỉ định dùng phối hợp.

Antileukotrien (ví dụ zileuton): có thể ức chế CYP3A4, do đó nên thận trọng hoặc tránh dùng đồng thời.

Thuốc chẹn kênh calci (amlodipin, diltiazem, verapamil): làm tăng nồng độ đỉnh simvastatin trong huyết tương và AUC, tăng nguy cơ bệnh cơ và/hoặc tiêu cơ vân. Nếu dùng đồng thời với simvastatin, không dùng quá 20mg simvastatin mỗi ngày với amlodipin, và quá 10mg simvastatin mỗi ngày với diltiazem hoặc verapamil.

Colchicin: tăng nguy cơ bệnh cơ, bao gồm cả tiêu cơ vân, nên cần thận trọng khi dùng đồng thời.

Ciclosporin: tăng AUC, tăng nguy cơ bệnh cơ và/hoặc tiêu cơ vân. Chống chỉ định dùng đồng thời.

Danazol: tăng nguy cơ bệnh cơ và/hoặc tiêu cơ vân. Chống chỉ định dùng đồng thời.

Digoxin: có thể có tăng nồng độ digoxin huyết tương khi dùng đồng thời. Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân khi bắt đầu dùng simvastatin.

Dẫn xuất fibrat: tăng nguy cơ bệnh cơ và/hoặc tiêu cơ vân. Chống chỉ định dùng đồng thời gemfibrozil với simvastatin.

Dùng thận trọng với các fibrat khác.

Fluvoxamin: có thể ức chế CYP3A4, do đó nên thận trọng khi dùng hoặc tránh dùng đồng thời.

Glyburid: simvastatin có thể tăng sinh khả dụng của glyburid.

Nước bưởi ép: Ức chế chuyển hóa CYP3A4, kết quả là tăng AUC và nồng độ trong huyết tương của simvastatin và gia tăng nguy cơ bệnh cơ và/hoặc tiêu cơ vân, do đó nên tránh sử dụng đồng thời, và không được dùng số lượng lớn (>1 lít/ngày).

Các chất ức chế HCV protease (boceprevir, telaprevir) và ức chế HIV protease (nelfinavir,...): Ức chế CYP3A4, dẫn đến tăng đáng kể nồng độ đỉnh simvastatin trong huyết tương và/hoặc AUC và tăng nguy cơ bệnh cơ và/hoặc tiêu cơ vân, do đó chống chỉ định dùng phối hợp.

Macrolid (clarithromycin, erythromycin, telithromycin): Ức chế CYP3A4, dẫn đến tăng nồng độ simvastatin trong huyết tương và tăng nguy cơ bệnh cơ và/hoặc tiêu cơ vân, do đó chống chỉ định dùng phối hợp.

Metronidazol: có thể ức chế CYP3A4, do đó nên thận trọng khi dùng hoặc tránh dùng đồng thời.

Nefazodon: Ức chế CYP3A4, dẫn đến tăng nồng độ simvastatin trong huyết tương và tăng nguy cơ bệnh cơ và/hoặc tiêu cơ vân, do đó chống chỉ định dùng phối hợp.

Ranolazin: làm tăng nồng độ đỉnh simvastatin trong huyết tương và AUC, tăng nguy cơ bệnh cơ và/hoặc tiêu cơ vân. Nếu dùng đồng thời với simvastatin, không dùng quá 20mg simvastatin mỗi ngày.

Troleandomycin: có thể ức chế CYP3A4, do đó nên thận trọng khi dùng hoặc tránh dùng đồng thời.

Warfarin: có thể làm tăng thời gian prothrombin. Cần giám sát chặt chẽ thời gian prothrombin nếu bắt đầu dùng simvastatin hoặc điều chỉnh liều lượng.



TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng không mong muốn phổ biến nhất khi điều trị bằng simvastatin và các chất ức chế HMG CoA reductase là rối loạn tiêu hoá (táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi và buồn nôn). Các tác dụng không mong muốn khác đã được báo cáo là đau đầu, nổi ban da, chóng mặt, nhìn mờ, rối loạn giấc ngủ và loạn vị giác. Có thể có tăng nồng độ của aminotransferase trong huyết thanh có hồi phục. Bệnh lý cơ, đặc trưng bởi đau cơ, yếu cơ và đi kèm với tăng nồng độ creatin phosphokinase đã được báo cáo. Hiếm khi xuất hiện cơ niệu kịch phát với suy thận cấp. Trong những nghiên cứu thực nghiệm, chó dùng liều cao các chất ức chế HMG- CoA reductase đã xuất hiện chứng đục nhân mắt.

Đã có báo cáo về suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...), tăng đường huyết, tăng HbA1c.

THẬN TRỌNG

1. Để giảm thiểu đến mức thấp nhất nguy cơ tổn hại gan cần phải tránh dùng thuốc cho bệnh nhân bị hoặc nghi ngờ có tổn thương gan (tiền sử nghiện rượu, có bệnh gan trước đây, nồng độ transaminase cao trong máu).
2. Cần làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị, mỗi 6 tuần trong 3 tháng đầu, mỗi 8 tuần trong thời gian còn lại của năm đầu và sau đó nửa năm phải kiểm tra một lần.
3. Bệnh nhân cần tuân thủ các biện pháp điều trị không dùng thuốc như ăn kiêng, tập thể dục trong thời gian điều trị với simvastatin. Cần ngưng thuốc nếu AST, ALT tăng 3 lần so với giới hạn trên của mức bình thường.
4. Không nên dùng hoặc cần ngưng tạm thời simvastatin khi có nguy cơ suy thận thứ phát sau chứng cơ-niệu và bệnh lý cơ (nhiễm trùng cấp nặng, huyết áp thấp, sau đại phẫu thuật, chấn thương, rối loạn chuyển hoá nặng).
5. Simvastatin có thể gây tăng creatin phosphokinase và transaminase trong huyết thanh, điều này phải được xét đến trong chẩn đoán phân biệt cơn đau ngực ở bệnh nhân đang được điều trị bằng simvastatin.
6. Cần nhắc theo dõi creatin phosphokinase trong trường hợp:

-Trước khi điều trị: xét nghiệm creatin phosphokinase cho 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 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 creatin phosphokinase >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 phải 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 creatin phosphokinase để có các biện pháp can thiệp phù hợp.

QUÁ LIỀU

Một vài trường hợp dùng quá liều simvastatin đã được báo cáo. Không có triệu chứng đặc hiệu nào của việc dùng quá liều và tất cả các bệnh nhân đều hồi phục mà không có di chứng. Liều tối đa đã dùng là 450mg. Khi dùng quá liều, cần áp dụng các trị liệu hỗ trợ thông thường. Do simvastatin gắn protein huyết tương cao nên thẩm tách máu không hy vọng làm tăng đáng kể thành thải statin.

THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI TRONG SỬ DỤNG THUỐC

Bảo quản: ở nhiệt độ dưới 30°C.

Đóng gói: Vỉ 10 viên, hộp 10 vỉ

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng. Để ngoài tầm tay trẻ em.

Sản xuất bởi

AUROBINDO PHARMA LIMITED

Unit-III Survey No. 313(P), Bachupally Village, Quthubullapur, Mandal, R. R. District, Andhra Pradesh, India.



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh