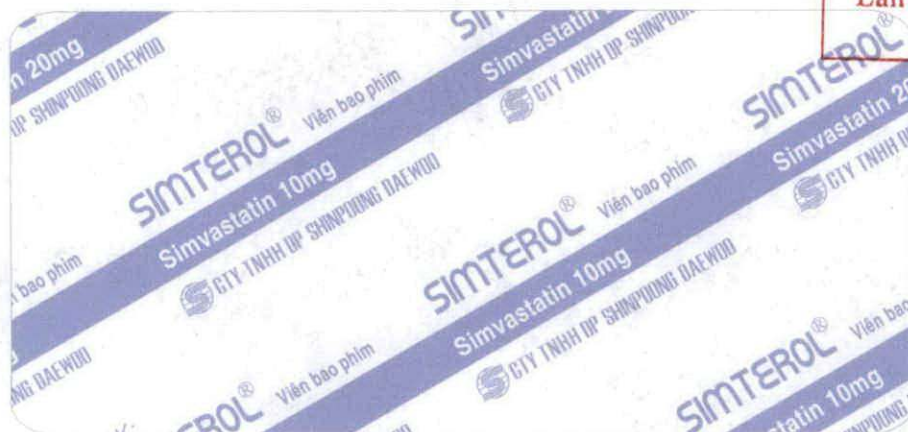


MẪU NHÃN THUỐC

1. Nhãn trực tiếp trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất: Vỉ



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 14/9/2012

HD:

Số 16 SX:

2. Nhãn trung gian:

3. Hướng dẫn sử dụng thuốc: Đính kèm

Ngày 23/04/2012

CÔNG TY TNHH DP SHINPOONG DAEWOO



KIM JONG SUNG / Tổng giám đốc

SINTEROL®

Rx Thuốc bán theo đơn

SIMTEROL[®]
Simvastatin 10mg



CTY TNHH DP SHINPOONG DAEWOO
www.spd.com.vn

TIÊU CHUẨN: USP 30

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Sản xuất bởi: **CTY TNHH DP SHINPOONG DAEWOO**
Số 13, Đường 9A, KCN Biên Hòa 2, Đồng Nai, VN

Treatment for hypercholesterolemia and hyperlipidemia
3 Blis. x 10 Tabs.

GMP-WHO

Rx Sold Only By Prescription

SIMTEROL[®]
Simvastatin 10mg



SHINPOONG DAEWOO PHARMA CO., LTD.
www.spd.com.vn

HD Exp. Date :

SIMTEPOL®

Thuốc hạ cholesterol và lipid máu

Viên bao phim SIMTEROL

Simvastatin 10 mg

THÀNH PHẦN: Mỗi viên chứa:

- **Hoạt chất:** Simvastatin 10 mg
- **Tà dược:** Cellulose vi tinh thể PH 101, lactose, low substituted hydroxypropyl cellulose, silicon dioxide, acid citric khan, natri starch glycolat, povidon K30, natri lauryl sulfat, magnesi stearat, acid ascorbic, butyl hydroxyl toluen, màu vàng Opadry 03B62869, sáp Carnauba.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên bao phim

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

CHỈ ĐỊNH

- Tăng cholesterol máu nguyên phát: tăng cholesterol máu dị hợp tử có tính gia đình hoặc tăng lipid máu dạng hỗn hợp.
- Tăng cholesterol máu đồng hợp tử có tính gia đình.
- Giảm nguy cơ các biến chứng tim mạch: ở người bị bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch hoặc bị đái tháo đường.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

- **Điều trị tăng cholesterol nguyên phát**
 - + Liều khởi đầu: 10 – 20 mg/ngày.
 - + Người cần giảm mạnh cholesterol: liều khởi đầu 40 mg/ngày.
- **Điều trị tăng cholesterol máu đồng hợp tử có tính gia đình:** 40 mg/ngày; hoặc 80 mg/ngày, chia làm 3 lần (20 mg, 20 mg và liều buổi tối là 40 mg).
- **Giảm nguy cơ các biến chứng tim mạch:** 20 – 40 mg/ngày.
- **Suy thận:** Thận trọng khi dùng liều trên 10 mg/ngày ở người bị suy thận nặng (Creatinin < 30 ml/phút).
- **Người già:** không cần chỉnh liều.
- **Trẻ em và thiếu niên (10 – 17 tuổi)** tăng cholesterol máu dị hợp tử có tính gia đình: 10mg/ngày; liều tối đa 40 mg/ngày.

* Lưu ý:

- Uống thuốc một lần vào buổi tối.
- Khi cần điều chỉnh liều lượng, cần tuân thủ khoảng cách ít nhất 4 tuần, liều tối đa là 80mg/ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với simvastatin hay với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh gan tiến triển hay tăng men gan kéo dài không rõ nguyên nhân.

SỬ DỤNG THẬN TRỌNG

- Simvastatin có thể gây bệnh cơ với các dấu hiệu lâm sàng như đau cơ, yếu cơ, nồng độ creatin kinase (CK) tăng cao hoặc gây tiêu cơ kềm hoặc không kèm với suy thận cấp thứ phát. Thận trọng khi dùng thuốc ở người có các yếu tố nguy cơ cao (người già > 65 tuổi, suy thận, thiếu năng giáp không kiểm soát được, v.v...) hoặc đang dùng các thuốc làm tăng nồng độ simvastatin trong huyết tương. Theo dõi các dấu hiệu lâm sàng và ngưng thuốc khi có dấu hiệu của bệnh cơ và tiêu cơ.
- Nên kiểm tra chức năng gan trước và sau khi bắt đầu điều trị với simvastatin, đặc biệt là khi dùng liều cao, nên định kỳ kiểm tra chức năng gan trong năm đầu tiên. Thận trọng ở người nghiện rượu và ngưng thuốc khi men gan tăng cao kéo dài (gấp 3 lần so với mức bình thường).
- Simvastatin có thể gây bệnh phổi mô kẽ, nhất là khi điều trị dài hạn. Các triệu chứng bao gồm khó thở, ho khan, ... Nên ngưng thuốc nếu bị bệnh phổi mô kẽ do statin.
- Thuốc này có chứa lactose, vì vậy, những người không dung nạp lactose, thiếu hụt Lapp lactase hay kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

SỬ DỤNG Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

- Tính an toàn của simvastatin ở phụ nữ có thai chưa được thiết lập. Do những nguy cơ tiềm ẩn, không sử dụng simvastatin cho phụ nữ có thai hoặc có ý định mang thai.
- Chưa biết simvastatin hoặc các chất chuyển hoá có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Vì những tác dụng phụ nghiêm trọng tiềm ẩn, người mẹ không nên cho con bú khi đang dùng simvastatin.

TÁC ĐỘNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Simvastatin không có ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Tuy nhiên, khi lái xe và vận hành hành máy móc, có thể xảy ra tình trạng chóng mặt nhưng rất hiếm gặp.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Các chất ức chế mạnh CYP3A4 (itraconazol, ketoconazol, posaconazol, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, chất ức

chế HIV protease, Gemfibrozil, cyclosporine, danazol ...): làm tăng nồng độ simvastatin trong huyết tương, dẫn đến tăng nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ. Chống chỉ định phối hợp.

- **Amiodaron, verapamil, diltiazem:** liều simvastatin không nên vượt quá 10 mg/ngày.
- **Amlodipin, ranolazin:** liều simvastatin không nên vượt quá 20 mg/ngày.
- **Thuốc chống đông đường uống (coumarin):** làm tăng nhẹ thời gian prothrombin. Theo dõi thời gian prothrombin trong thời gian đầu điều trị khi phối hợp với simvastatin.

PHẢN ỨNG PHỤ

* Các tác dụng phụ của simvastatin và các statin khác thường là rối loạn tiêu hóa.

* Các tác dụng phụ khác bao gồm:

- Nhức đầu, phát ban, chóng mặt, mắt mờ, mắt ngứa và rối loạn vị giác.
- Có thể xảy ra tăng men gan có hồi phục, cần theo dõi chức năng gan.
- Viêm gan, viêm tụy.
- Phản ứng quá mẫn cảm bao gồm phản ứng phản vệ và phù mạch cũng đã xảy ra.
- Bệnh cơ, đặc trưng là đau cơ và yếu cơ kết hợp với tăng nồng độ creatine phosphokinase, đặc biệt là ở những bệnh nhân đang sử dụng ciclosporin, dẫn xuất của acid fibric hoặc acid nicotinic.
- Hiếm khi xảy ra tiêu cơ vân với suy thận cấp tính tiến triển.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng phụ gặp phải khi sử dụng thuốc.

ĐƯỢC LỰC HỌC

- Sau khi uống, simvastatin ở dạng lacton không có hoạt tính được chuyển hoá qua gan thành dạng beta-hydroxy acid có hoạt tính, có tác dụng ức chế enzyme HMG-CoA reductase (3 hydroxy – 3 methylglutaryl CoA reductase). Enzyme này xúc tác quá trình chuyển hoá HMG-CoA thành mevalonat, một trong những bước quan trọng trong quá trình sinh tổng hợp cholesterol.
- Simvastatin làm giảm nồng độ LDL-C lúc bình thường và cả khi tăng cao. LDL được hình thành từ VLDL. Cơ chế làm giảm LDL có thể liên quan đến việc làm giảm nồng độ VLDL và sự cảm ứng thụ thể LDL, dẫn đến giảm sản xuất và tăng dị hoá LDL-C. Apolipoprotein B cũng giảm thứ phát trong quá trình điều trị. Ngoài ra, simvastatin còn làm tăng HDL-C trung bình và làm giảm triglycerid huyết tương. Từ đó, simvastatin làm giảm tỉ lệ cholesterol toàn phần/HDL-C và cả tỉ lệ LDL-C/HDL-C.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

- **Hấp thu:** Simvastatin được hấp thu tốt và chuyển hoá lần đầu qua gan. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của chất chuyển hoá có hoạt tính đạt được sau 1 – 2 giờ. Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu của thuốc.
- **Chuyển hoá:** Simvastatin là chất nền của CYP3A4. Chất chuyển hoá có hoạt tính chính hiện diện trong huyết tương là beta-hydroxy acid và thêm 4 chất có hoạt tính khác.
- **Phân bố:** Trên 95% simvastatin và chất chuyển hoá có hoạt tính gắn vào protein huyết tương. Không có sự tích lũy thuốc khi dùng dài liệu.
- **Thải trừ:** Sau khi uống, 13% thuốc được thải trừ qua nước tiểu và 60% qua phân trong vòng 96 giờ. Sau khi tiêm tĩnh mạch chất chuyển hoá beta-hydroxy acid, nửa đời trung bình là 1,9 giờ. Trung bình chỉ có khoảng 0,3 % liều IV bài tiết trong nước tiểu.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

- Có một vài trường hợp quá liều simvastatin. Liều tối đa dung nạp là 3,6 g. Tất cả người bệnh đều hồi phục mà không để lại di chứng nào.
- **Xử trí:** Không có liệu pháp đặc hiệu trong điều trị quá liều simvastatin. Các biện pháp điều trị chủ yếu là hỗ trợ và điều trị triệu chứng.

CHUYÊN CÁO:

- Tránh xa tầm tay trẻ em.
- Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

BẢO QUẢN:

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng, ở nơi khô nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: USP 30.



CÔNG TY TNHH DP SHINPOONG DAEWOO

Nhà máy : Số 13, Đường 9A, KCN Biên Hòa 2, Đồng Nai, Việt Nam
Văn phòng: Phòng 5 & 7, Lầu 9, Tháp R1-Tòa nhà Everrich, 968 Đường 3/2, P. 15, Q. 11, Tp. HCM
ĐT : (08) 22250683 Fax : (08) 22250682 Email : shinpoong@spd.com.vn

SIMTEROL Film coated tablet

Simvastatin 10 mg

COMPOSITION

- **Active ingredient:** Simvastatin 10 mg.
- **Excipient:** Microcrystalline cellulose PH 101, lactose, low substituted hydroxypropyl cellulose, sodium starch glycolate, povidone K30, magnesium stearate, sodium lauryl sulfate, ascorbic acid, butylhydroxytoluene, Opadry 03B62869 Yellow, Camaua wax.

DOSAGE FORM: Film coated tablet

HOW SUPPLIED: Box of 3 blisters x 10 tablets.

INDICATIONS

- Treatment of primary hypercholesterolaemia: heterozygous familial hypercholesterolaemia or mixed dyslipidaemia.
- Treatment of homozygous familial hypercholesterolaemia.
- For cardiovascular risk reduction in high-risk patients, such as those with atherosclerotic cardiovascular disease or diabetes mellitus.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

- **Hypercholesterolaemia:**
 - + The usual starting dose is 10 – 20 mg/day.
 - + Patients who require a large reduction in cholesterol, the usual starting dose is 40mg/day.
- **Homozygous familial hypercholesterolaemia:** 40 mg/day or 80 mg/day in 3 divided doses of 20 mg, 20 mg, and an evening dose of 40 mg.
- **Cardiovascular risk reduction:** 20 – 40 mg/day.
- **Renal impairment:** In patients with severe renal insufficiency (creatinine clearance < 30 ml/min), doses above 10 mg/day should be carefully considered.
- **The elderly:** No dosage adjustment is necessary.
- **Children and adolescents (10 – 17 years of age):** heterozygous familial hypercholesterolaemia: 10mg/day, the maximum recommended dose is 40 mg/day.

* Note:

- Single dose in the evening.
- Adjustments of dosage, if required, should be made at intervals of not less than 4 weeks, to a maximum of 80 mg/day.

CONTRAINDICATIONS

- Hypersensitivity to simvastatin or to any components of the drug.
- Active liver disease or unexplained persistent elevations of serum transaminases.

PRECAUTIONS

- Simvastatin occasionally causes myopathy manifested as muscle pain, weakness with increased creatine kinase (CK); or rhabdomyolysis with or without acute renal failure secondary. Caution should be paid to patients with high risk of myopathy (aged > 65 years, renal impairment, uncontrolled hypothyroidism, etc., ...) or undergoing other medications which increase the simvastatin levels in the plasma. Clinical monitoring is recommended and simvastatin therapy should be discontinued if there is any sign of myopathy or rhabdomyolysis.
- It is recommended that liver function tests be performed before and thereafter the simvastatin therapy, esp. at a high dose, tests should be performed for the first year of treatment. Use with caution in patients who consume substantial quantities of alcohol. If the transaminase levels rise above 3 times the upper limit of normal, simvastatin should be discontinued.
- Simvastatin may cause interstitial lung disease, especially with long term therapy. Symptoms can include dyspnoea, non productive cough, If a patient has developed interstitial lung disease, statin therapy should be discontinued.
- This product contains lactose. Patients with galactose intolerance, Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.

USE DURING PREGNANCY AND NURSING MOTHERS

- Safety in pregnant women has not been established. Because of the potential for serious adverse reactions, do not use this drug in women who are pregnant or trying to become pregnant.
- It is not known whether simvastatin or its metabolites are excreted in human milk. Because of the potential for serious adverse reactions, women taking Simvastatin should not breast-feed their infants.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES

Simvastatin has no or negligible influence on the ability to drive and use machines. However, when driving vehicles or operating machines, dizziness may occur.

DRUG INTERACTIONS

- **Potent CYP3A4 inhibitors** (as itraconazole, ketoconazole, posaconazole, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, HIV protease inhibitors, gemfibrozil, cyclosporine, danazol...): increase the simvastatin levels in plasma, result in high risk of myopathy/rhabdomyolysis. Contraindicated with simvastatin.
- **Amiodarone, verapami, diltiazem:** the dose of Simvastatin should not exceed 10 mg/day.
- **Amlodipine, ranolazin:** the dose of Simvastatin should not exceed 20 mg/day.
- **Oral anticoagulants (coumarin):** lightly increased prothrombin time. Prothrombin times should be monitored during early therapy if concomitant administration with simvastatin.

SIDE EFFECTS

- * The commonest side effects of therapy with simvastatin and other statins are gastrointestinal disorders.
- * Other side effects include:
 - Headache, skin rashes, dizziness, blurred vision, insomnia, dysgeusia.
 - Reversible increases in serum-aminotransferase concentrations may occur and liver function should be monitored.
 - Hepatitis and pancreatitis have been reported.
 - Hypersensitivity reactions including anaphylaxis and angioedema have also occurred.
 - Myopathy, characterised by myalgia creatine phosphokinase concentrations, has been reported, especially in patients also taking ciclosporin, fibric acid derivatives, or nicotinic acid.
 - Rarely, rhabdomyolysis with acute renal failure may develop.

Inform doctors with side effects when using medicine.

PHARMACODYNAMIC PROPERTIES

- After oral ingestion, simvastatin, which is an inactive lactone, is hydrolyzed in the liver to the corresponding active beta-hydroxyacid form which has a potent activity in inhibiting HMG-CoA reductase (3 hydroxy - 3 methylglutaryl CoA reductase). This enzyme catalyses the conversion of HMG-CoA to mevalonate, an early and rate-limiting step in the biosynthesis of cholesterol.
- Simvastatin has been shown to reduce both normal and elevated LDL-C concentrations. LDL is formed from very-low-density protein (VLDL). The mechanism of the LDL-lowering effect may involve both reduction of VLDL-cholesterol (VLDL-C) concentration and induction of the LDL receptor, leading to reduced production and increased catabolism of LDL-C. Apolipoprotein B also falls substantially during treatment. In addition, simvastatin moderately increases HDL-C and reduces plasma TG. Therefore, the ratios of total- to HDL-C and LDL- to HDL-C are reduced.

PHARMACOKINETIC PROPERTIES

- **Absorption:** Simvastatin is well absorbed and undergoes extensive hepatic first-pass extraction. Maximum plasma concentration of active inhibitors is reached approximately after 1-2 hours. Food do not affect the absorption.
- **Metabolism:** Simvastatin is a substrate of CYP3A4. The major metabolites of simvastatin present in human plasma are the beta-hydroxyacid and four additional active metabolites.
- **Distribution:** The protein binding of simvastatin and its active metabolite is > 95 %. No accumulation of medicinal product occurred after multiple dosing.
- **Elimination:** Following an oral dose, 13% was excreted in the urine and 60% in the faeces within 96 hours. Following an intravenous injection of the beta-hydroxyacid metabolite, its half-life averaged 1.9 hours. An average of only 0.3 % of the IV dose was excreted in urine as inhibitors.

OVERDOSE AND TREATMENT

- To date, a few cases of overdosage have been reported; the maximum dose taken was 3.6 g. All patients recovered without sequelae.
- **Treatment:** There is no specific treatment in the event of overdose. In this case, symptomatic and supportive measures should be adopted.

RECOMMENDATION

- Keep out of reach of children.
- This drug is used only by doctor's prescription.
- Read carefully the leaflet before use.
- Contact your doctor for further information.

STORAGE: Store in a tight container, protected from light, at dry place temperature under 30°C.

EXPIRY DATE: 36 months from the manufacturing date.

SPECIFICATION: USP 30.



SHINPOONG DAEWOO PHARMA Co., Ltd.

Factory: No. 13 - Street 9A Bien Hoa Industrial Zone No. 2, Dongnai Province, Viet Nam
Office: Room 5 & 7, Floor 9th, Tower R1, Everrich Building, 968 Street 3/2, Ward 15, Dist. 11, Ho Chi Minh City
Tel : (08) 22250683 Fax : (08) 22250682 Email : shinpoong@spd.com.vn