

68 x 37 x 102 mm

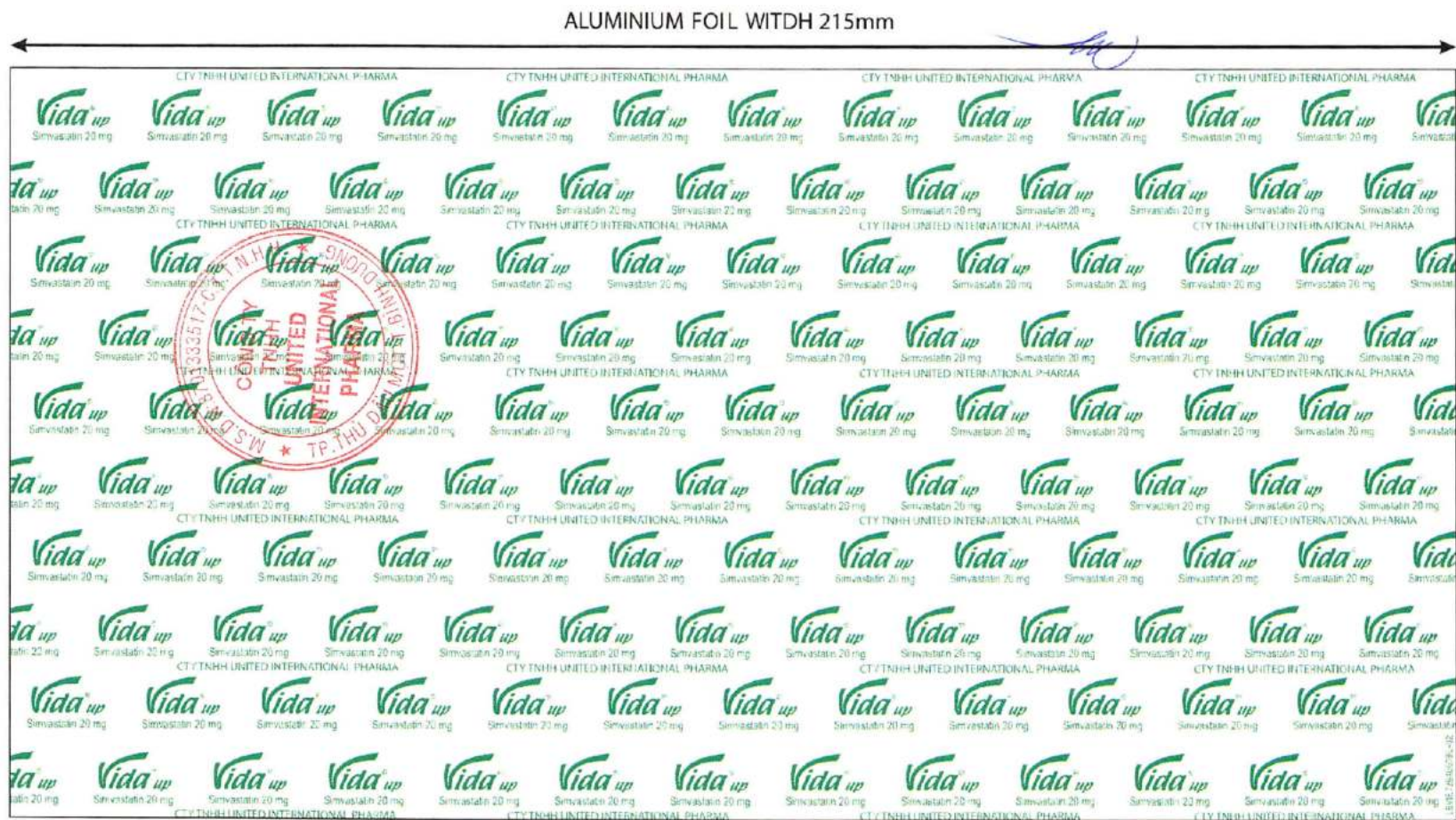


Mẫu hộp 1 vỉ x 10 viên
102 mm



VIDA UP – Viên nén bao phim
Màng nhôm

Chiều Foil chạy



Tất cả thông tin về số lô SX, hạn dùng sẽ được in phun hoặc dập nổi trong quá trình sản xuất theo thông tư hướng dẫn ghi nhãn thuốc số 06/2016/TT-BYT ngày 08 tháng 03 năm 2016

R_x Thuốc bán theo đơn

Vida[®] up

Simvastatin 10 mg, 20 mg
Viên nén bao phim
Thuốc điều trị tăng lipid máu

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Simvastatin 10 mg, 20mg
Tá dược: Butylated Hydroxyanisole, Microcrystalline Cellulose, Hydroxypropyl cellulose, Tinh bột, Lactose, Magnesi Stearat, Opadyl.

ĐƯỢC LÚC HẤP

Simvastatin là một thuốc điều trị rối loạn lipid máu:

- Làm giảm mức LDL-cholesterol,
- Làm giảm triglycerides.

Simvastatin là một gamma-lactone thu được từ sự biến đổi hóa học của lovastatin. Lactone được esterase thủy phân thành dihydroxy acid gọi là simvastatin acid hoặc SVA, đây là dạng có hoạt tính của hợp chất. Chất chuyển hóa có hoạt tính này là chỉ có chế cạnh tranh với HMG-CoA reductase, một enzyme quy định tốc độ sinh tổng hợp cholesterol và xúc tác chuyển hóa HMG-CoA thành mevalonate. Cơ chế chính làm giảm cholesterol lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-C) là sau khi có sự ức chế hoạt động của HMG-CoA reductase, mặt độ thụ thể LDL-C trong các tế bào gan gia tăng (cơ chế tăng cường) và dẫn đến gia tăng quá trình loại LDL-C khỏi huyết tương và làm tăng độ thanh lọc LDL-C. Hơn nữa, sự suy giảm sản xuất cholesterol lipoprotein tỷ trọng rất thấp (VLDL-C) và giảm tổng hợp LDL-C từ VLDL-C. Sự ức chế HMG-CoA reductase không làm tích tụ các chất chuyển hóa trong gan do enzyme này tác động vào giai đoạn sớm của quá trình sinh tổng hợp cholesterol. Simvastatin làm giảm cholesterol toàn phần, LDL-C, các triglyceride, và apolipoprotein B, trong khi làm tăng HDL. Một nghiên cứu đối chứng so sánh simvastatin với pravastatin trên 291 bệnh nhân, simvastatin cải thiện tốt hơn chỉ một số cholesterol toàn phần, LDL-C và HDL-cholesterol, và các triglyceride sau 6 tuần. Cả hai loại thuốc được sử dụng ở dạng uống 10 mg mỗi ngày. Các liệu pháp điều trị cho thấy hiệu quả tốt hơn. Nên sử dụng thuốc khi đi ngủ do cơ thể con người có sự thay đổi trong tổng hợp cholesterol ở gan vào ban ngày.

ĐƯỢC ĐỒNG HÓA

Simvastatin là một tiền chất và phải qua quá trình chuyển hóa ở gan. Độ hấp thu khoảng 85%, nhưng sinh khả dụng là 5% do bị chuyển hóa phần lớn trước khi vào hệ tuần hoàn. Sự hấp thu giảm không đáng kể nếu uống thuốc trước bữa ăn ít nhất một, nhưng để tối ưu hóa tác động của simvastatin, nên uống thuốc vào giờ đi ngủ. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1,3 - 2,4 giờ. Simvastatin và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó, simvastatin acid, đều kết hợp mạnh với các protein huyết tương (98%).

Simvastatin được chuyển hóa ở gan chủ yếu bởi CYP3A4, đây cũng là một tác động chính của thuốc. 60% liều uống vào được bài tiết qua phân và 13% qua nước tiểu. Thời gian bán hủy của simvastatin là 1,9 giờ. Các nghiên cứu được đồng hợp về liều sử dụng một và nhiều lần của simvastatin cho thấy không có sự tích lũy thuốc trong khi sử dụng nhiều lần. Không có thông tin về ảnh hưởng của bệnh lý ở gan đối với được đồng hợp của simvastatin. Ở những bệnh nhân mang gen SLC01B1 đã thể có nguy cơ gia tăng sự phơi nhiễm với axit simvastatin, dẫn đến tăng nguy cơ tiêu cơ vân.

CHỈ ĐỊNH

A. Tăng lipid máu

Làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần, LDL-C, apolipoprotein B và triglyceride trong điều trị tăng cholesterol máu nguyên phát (quan hệ gia đình di hợp tử và không có quan hệ gia đình), tăng cholesterol máu có quan hệ gia đình đồng hợp tử và rối loạn lipid máu hỗn hợp.

B. Bệnh lý mạch vành

Ở những bệnh nhân với bệnh lý mạch vành và tăng cholesterol máu, VIDA-UP[®] được chỉ định nhằm:

- Giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim,
 - Giảm nguy cơ phải phẫu thuật tái tạo mạch máu nuôi cơ tim (phẫu thuật bắc cầu động mạch vành và tạo hình mạch vành),
 - Giảm nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch.
- Làm chậm tiến triển của xơ vữa động mạch vành,
- Giảm biến cố mạch vành cấp (cơn thiếu máu và/hoặc nhồi máu cơ tim).

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Liều khuyến cáo

Liều dùng thông thường trong khoảng từ 5 đến 40 mg/ngày. Bệnh nhân có bệnh mạch vành hay có nguy cơ cao bệnh mạch vành nên kết hợp chế độ ăn kiêng khi bắt đầu điều trị với VIDA-UP[®]. Liều khởi đầu khuyến cáo từ 10 đến 20 mg ngày một lần vào buổi tối. Với các bệnh nhân có nguy cơ biến cố bệnh mạch vành như bệnh mạch vành đã chẩn đoán, đau thắt ngực, bệnh mạch máu ngoại biên, có tiền sử đột quỵ hay các bệnh mạch máu não thì liều khởi đầu khuyến cáo là 40 mg/ngày. Việc điều chỉnh liều dùng nên được thực hiện sau mỗi 4 tuần.

Người có nguy cơ cao bệnh mạch vành hoặc đang có bệnh mạch vành:

Liều khởi đầu thông thường là mỗi ngày 10 mg, uống một lần vào buổi tối ở người có nguy cơ cao bệnh mạch vành (có hoặc không có tăng lipid máu), như ở người tiểu đường, người có tiền sử đột quỵ hoặc bệnh khác về mạch máu não, bệnh mạch ngoại biên hoặc đang có bệnh mạch vành. Văn bản theo chế độ dinh dưỡng và tập luyện thể lực khi dùng thuốc.

Người có tăng lipid máu (những không thuộc loại về nguy cơ nêu trên):

Nên cho người bệnh dùng chế độ dinh dưỡng giảm lipid máu giảm cholesterol trước khi dùng VIDA-UP[®] và tuân thủ theo chế độ dinh dưỡng này trong suốt quá trình dùng VIDA-UP[®].

Liều khởi đầu thông thường là mỗi ngày 20 mg, uống một lần vào buổi tối. Người cần giảm mạnh LDL-C (>45%) có thể khởi đầu bằng mỗi ngày 40 mg, uống một lần vào buổi tối. Người chỉ cần giảm cholesterol mức từ trung bình đến nặng thì liều khởi đầu khuyến cáo là 40 mg/ngày. Việc điều chỉnh liều dùng nên được thực hiện sau mỗi 4 tuần.

Người bệnh tăng cholesterol-máu có tình gia đình tăng đồng hợp tử:

Nên dùng liều từ 40 mg của chế biến phân hệ lipid khác (ví dụ: gan tụy, LDL).

Dựa vào kết quả thu được trong nghiên cứu lâm sàng có thể dùng, liều lượng khuyến cáo cho người tăng cholesterol máu có tình gia đình tăng đồng hợp tử là mỗi ngày 40 mg, uống một lần vào buổi tối hoặc mỗi ngày 80 mg, chia làm 2 lần, lần đầu 20 mg, lần sau 20 mg vào buổi tối uống 40mg.

Khi dùng phối hợp với lomitapid thì liều dùng simvastatin không được quá 40mg/ngày. Bệnh nhân tuổi từ 10 đến 17 tuổi tăng cholesterol máu có quan hệ huyết thống di hợp tử: Liều khởi đầu khuyến cáo là 10 mg/ngày vào buổi tối. Giảm liều khuyến cáo trong khoảng 10 - 40 mg/ngày, liều tối đa là 40 mg/ngày. Chính liều nên dựa vào mức lipid điều trị và thực hiện sau ít nhất mỗi 4 tuần.

Giới hạn liều 80 mg

Chỉ nên dùng liều 80 mg cho những bệnh nhân tăng cholesterol nặng, có nguy cơ tim mạch cao (đặc biệt bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình), không đạt mục tiêu điều trị ở liều thấp hơn và lợi ích vượt trội hơn nguy cơ của thuốc.

Dùng chung với các thuốc khác

Verapamil, diltiazem, dronedarone: liều VIDA-UP[®] không quá 10 mg/ngày. Amlodipine, amlodipine, ranolazine: liều VIDA-UP[®] không quá 10 mg/ngày.

Bệnh nhân suy thận

VIDA-UP[®] không thay đổi đáng kể quá trình thận nên không cần chỉnh liều đối với những bệnh nhân suy thận nhẹ và trung bình. Tuy nhiên cần thận trọng với các bệnh nhân suy thận nặng và liều khởi đầu là 5 mg cùng với chế độ theo dõi chặt chẽ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn cảm với simvastatin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Dùng chung với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (như iminotriazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole); thuốc ức chế protease của HIV, bocoprevir, telaprevir, arylthymine, clarythromycin, telithromycin, nefazodone);
- Dùng chung với gemfibrozil, cyclosporine, danazol.
- Phối hợp với verapamil, diltiazem, dronedarone với chế phẩm có hàm lượng simvastatin ≥ 20mg
- Bệnh gan hoạt động hoặc lượng transaminase trong huyết thanh tăng cao đáng kể không rõ nguyên nhân.
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin.
- Phụ nữ mang thai và cho con bú.
- Phụ nữ có khả năng mang thai nếu không được bảo vệ tốt bằng biện pháp ngừa thai hiệu quả.

THẬN TRỌNG

Bệnh có / liều có vấn đề

Simvastatin, giống như các thuốc ức chế men HMG-CoA reductase khác, đôi khi gây bệnh cơ biểu hiện như đau cơ, ngay cả sau khi dùng thuốc với liều thấp hoặc không có kèm theo tăng creatine kinase (CK) qua mức giới hạn ghi nhận trong mức bình thường. Bệnh cơ có thể biểu hiện bằng đau cơ cơ bắp hoặc không có sự tăng cao đáng kể phospho creatin kinase (CPK) qua mức giới hạn ghi nhận khi xảy ra. Nguy cơ biến chứng tăng khi kết hợp simvastatin với các thuốc khác.

Giảm chức năng của protein vận chuyển

Giảm chức năng protein vận chuyển OATP tại gan có thể làm tăng sự phơi nhiễm axit simvastatin và làm tăng nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân. Giảm chức năng protein vận chuyển có thể xảy ra do sự ức chế của các loại thuốc đồng thời (cyclosporin) hoặc ở những bệnh nhân mang kiểu gen SLC01B1 c.521T> C.

Bệnh nhân mang gen SLC01B1 (c.521T> C) mà họ mã hóa protein OATP1B1 có nguy cơ tăng sự phơi nhiễm với axit simvastatin và tăng nguy cơ bệnh cơ.

Đo nồng độ Creatine Kinase

Không nên đo nồng độ CK sau khi vận động gắng sức hoặc khi có sự hiện diện nào đó làm tăng CK vì điều này có thể làm sai lệch kết quả. Nếu nồng độ CK tăng cao đáng kể trước khi điều trị (lớn hơn 5 lần giá trị bình thường) thì không nên dùng thuốc. Chỉ nên tiến hành xét nghiệm để xác định khi trong vòng 5-7 ngày.

Thuốc khi điều trị

Tất cả các bệnh nhân bắt đầu điều trị với simvastatin, hoặc chỉ định tăng liều simvastatin, nên được thông báo về nguy cơ bệnh cơ và phải báo cáo kịp thời các trường hợp không gặp triệu chứng đau cơ, nhức đầu hay yếu cơ. Cần thận trọng ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ của tiêu cơ vân. Nồng độ CK nên được đo trước khi bắt đầu điều trị trong các trường hợp sau đây:

Người cao tuổi (tuổi ≥ 65 tuổi)

Giới nữ

Suy thận

Không kiểm soát được bệnh lý suy gan

Tiền sử bản thân hoặc gia đình có các rối loạn về cơ do di truyền

Tiền sử nhiễm độc do do statin hoặc fibrat

Lạm dụng rượu

Ở những bệnh nhân này nên cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích đồng thời phải theo dõi sát lâm sàng. Nếu nồng độ CK tăng cao đáng kể trước khi điều trị (lớn hơn 5 lần giá trị bình thường) thì không nên dùng thuốc.

Trong khi điều trị

Nếu xảy ra đau cơ, yếu hoặc vọp bẻ khi bệnh nhân đang được điều trị với statin, nên đo nồng độ CK. Nếu nồng độ tăng lên đáng kể (lớn hơn 5 lần giá trị bình thường), trong trường hợp không vận động gắng sức thì nên ngưng điều trị. Nếu các triệu chứng về bệnh cơ nghiêm trọng và gây khó chịu hàng ngày, ngay cả khi mức CK nhỏ hơn 5 lần giá trị bình thường, nên ngưng điều trị. Nếu nghi ngờ bệnh cơ với bất kỳ lý do nào khác, nên ngưng thuốc.

Đã có báo cáo rất hiếm về bệnh cơ có hệ thống qua trung gian miễn dịch (IMNM) trong hoặc sau khi điều trị statin. IMNM bao gồm các đặc điểm lâm sàng là yếu cơ kéo dài và creatine kinase huyết thanh tăng đáng kể mặc dù đã ngưng điều trị statin.

Nếu các triệu chứng đã được kiểm soát và nồng độ CK trở về bình thường, sau đó lại có chỉ định dùng statin thì nên xem xét ở liều thấp nhất và theo dõi chặt chẽ.

Tỷ lệ bệnh cơ có các triệu chứng lâm sàng và/hoặc CK tăng cao đáng kể ở những bệnh nhân tăng liều đến 80 mg, nên khuyến cáo đo nồng độ CK định kỳ. Tuy nhiên, không đảm bảo là theo dõi như vậy sẽ ngăn chặn được bệnh cơ.

Tác dụng trên gan

Trong các nghiên cứu lâm sàng, transaminase huyết thanh tăng đáng kể (lớn hơn 3 lần giới hạn trên mức bình thường) đã xảy ra ở một số bệnh nhân dùng simvastatin. Khi simvastatin bị gián đoạn hoặc ngưng, transaminase thường giảm dần về nồng độ ban đầu trước khi điều trị.

Các xét nghiệm chức năng gan nên được thực hiện trước khi bắt đầu điều trị và sau khi có chỉ định lâm sàng. Bệnh nhân tăng liều đến 80 mg nên được xét nghiệm chức năng gan trước khi bắt đầu chỉnh liều liều, 3 tháng sau khi tăng liều lên 80 mg, và

sau đó thử định kỳ đều đặn (ví dụ, nửa năm) trong năm đầu điều trị. Đặc biệt chú ý ở những bệnh nhân có nồng độ transaminase huyết thanh tăng cao, và ở những bệnh nhân này, xét nghiệm men gan phải được lặp đi lặp lại liên tục và sau đó thường xuyên hơn. Nếu nồng độ transaminase tăng liên tục 3 lần giới hạn trên mức bình thường và/hoặc tăng gấp 2 lần ngưỡng chẩn đoán, nên ngưng điều trị với simvastatin. Nếu tổn thương gan nghiêm trọng kèm theo các triệu chứng lâm sàng và/hoặc tăng bilirubin máu hoặc vàng da xảy ra trong khi điều trị với simvastatin, nên ngưng điều trị ngay.

VIDA-UP[®] nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân uống quá nhiều rượu.

Bài thảo luận

Một vấn đề chung cho thấy statin gây tăng đường huyết ở một số bệnh nhân, nguy cơ cao bệnh đái tháo đường sau này. Tuy nhiên, bệnh nhân tăng huyết áp giảm nguy cơ tim mạch và đây không phải là lý do ngưng điều trị statin. Bệnh nhân có nguy cơ (đường huyết lúc đói 5,6-6,9 mmol/L, chỉ số BMI > 30 kg/m², tăng triglyceride, tăng huyết áp) nên được theo dõi cả về lâm sàng và sinh hóa theo thời điểm điều trị.

Bệnh phôi ke

Các trường hợp bệnh phôi ke đã được báo cáo với một số statin, bao gồm simvastatin, đặc biệt là điều trị trong thời gian dài, triệu chứng bao gồm khó thở, ho khan và ảnh hưởng toàn thân (mệt mỏi, sụt cân và sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân có bệnh phôi ke, nên ngưng điều trị với statin.

Nhi khoa

Trẻ em < 18 tuổi, hiệu quả và an toàn của thuốc chưa được nghiên cứu trong thời gian điều trị kéo dài > 48 tuần và ảnh hưởng dài hạn đến sự phát triển thể chất, trí tuệ, sức khỏe tinh thần và của được biết đến. Simvastatin đã có nghiên cứu trên bệnh nhân trẻ hơn 10 tuổi.

Thuốc có chứa tá dược lactose: viên nén Vida Up[®] có chứa lactose nên không chỉ định thuốc này cho các bệnh nhân không dung nạp galactose, bệnh nhân thiếu hụt enzyme lactase hoặc bệnh nhân không dung nạp glucose-galactose.

Thời kỳ mang thai

Mặc dù chưa rõ tỷ lệ các dị tật bẩm sinh ở trẻ mới sinh từ các bà mẹ dùng simvastatin hoặc các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác trong dân số nói chung, nhưng mẹ dùng simvastatin có thể làm giảm nồng độ mevalonate của thai, là tiền chất trong sinh tổng hợp cholesterol. Xc và dùng thuốc là quá trình mang thai, nên thông thường nên ngưng thuốc khi bà mẹ mang thai hoặc có kế hoạch mang thai để tránh ảnh hưởng đến sự phát triển của thai. Nếu đã dùng cholesterol máu nguyên phát. Vì vậy, việc sử dụng thuốc không được cho phụ nữ có thai, muốn có thai hoặc nghi ngờ đang mang thai.

Thời kỳ cho con bú: Chưa rõ simvastatin và các chất chuyển hóa có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Vì có nhiều thuốc thải được qua sữa mẹ và có thể gây những phản ứng có hại nghiêm trọng, cho nên người mẹ không nên cho con bú trong khi đang dùng simvastatin.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc: simvastatin không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, khi lái xe hoặc vận hành máy nên lưu ý là không mất quá nhiều thời gian để điều chỉnh điều trị.

TÁC DỤNG PHỤ

Tần suất các tác dụng phụ được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (> 1/10), Thường gặp (> 1/100, <1/10), ít gặp (> 1/1000, <1/100), Hiếm (> 1 / 10.000, <1/1000), Rất hiếm (< 1 / 10.000), không thường gặp (không thể ước tính được từ các dữ liệu có sẵn).

Rối loạn về mắt và hệ bạch huyết:

Hiếm gặp: thiếu máu

Rối loạn tâm thần:

Rất hiếm: mất ngủ

Không thường gặp: trầm cảm

Rối loạn hệ thần kinh:

Hiếm gặp: nhức đầu, ã cảm, chóng mặt, đau thần kinh ngoại biên

Rối loạn về mắt và hệ bạch huyết:

Hiếm gặp: suy giảm trí nhớ

Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất:

Không thường gặp: bệnh phổi ke

Rối loạn tiêu hóa:

Hiếm gặp: táo bón, đau bụng, đầy hơi, khó tiêu, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, viêm tụy

Rối loạn gan mật:

Hiếm gặp: viêm gan / vàng da

Rất hiếm: suy gan không gây tử vong và tử vong

Rối loạn về da và mô dưới da:

Hiếm gặp: phát ban, ngứa, rụng tóc

Rối loạn cơ xương và mô liên kết:

Hiếm gặp: bệnh cơ (bao gồm viêm cơ), liều cao và/hoặc không có suy thận cấp, đau cơ, chuột rút

Không thường gặp: tổn thương gan cơ, bệnh cơ hoại tử do miễn dịch (IMNM)

Rối loạn hệ sinh sản và ngực:

Không thường gặp: rối loạn cương dương

Các rối loạn chung:

Hiếm gặp: suy nhược

Hội chứng quá mẫn hiếm gặp đã được báo cáo bao gồm: phù mạch, hội chứng giống lupus, đau da cơ do thấp khớp, viêm da cơ, viêm mạch máu, giảm tiểu cầu, bạch cầu ưa eosin, ESR tăng, viêm khớp và đau khớp, nổi mề đay, ngứa, cảm ánh sáng, sốt, đau bụng, khó thở và khó chịu.

Khảo sát nghiên cứu

Hiếm gặp: tăng transaminase huyết thanh (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, γ-glutamyl transpeptidase), phosphatase kiềm cao; tăng nồng độ CK huyết thanh

Tăng nồng độ men gan và đường huyết lúc đói đã được báo cáo với statin.

Đã có báo cáo hiếm gặp về suy giảm nhận thức (giảm trí nhớ, hay quên, mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ, lú lẫn). Các báo cáo thường không nghiêm trọng, và hồi phục khi ngưng statin.

Các tác dụng phụ bổ sung sau đây đã được báo cáo với một số statin:

- Rối loạn tiêu hóa: táo bón, đầy hơi, khó tiêu, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, viêm tụy
- Rối loạn cơ xương và mô liên kết: bệnh cơ (bao gồm viêm cơ), liều cao và/hoặc không có suy thận cấp, đau cơ, chuột rút
- Bệnh phôi ke: khó thở, ho khan và ảnh hưởng toàn thân (mệt mỏi, sụt cân và sốt).

QUA LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Một vài trường hợp quá liều đã được báo cáo. Liều dùng tối đa là 3,6 g. Tất cả các bệnh nhân dùng hồi phục mà không cần điều trị. Không có điều trị cụ thể trong trường hợp quá liều. Do đó, các biện pháp điều trị triệu chứng và hỗ trợ cần thiết.

TUẦN TÁC THUỐC

Đảm bảo tuân thủ

Simvastatin làm tăng tác động kháng đông của warfarin (thay đổi thời gian prothrombin trung bình ít hơn 2 giây) ở những bệnh nhân nghiên cứu bệnh nhân được cho sử dụng thuốc kháng đông liều thấp. Y nghĩa lâm sàng của những phát hiện này đối với những bệnh nhân sử dụng thuốc kháng đông liều dùng thời với simvastatin trong thời gian dài thì chưa rõ. Ở những bệnh nhân sử dụng thuốc kháng đông, thời gian prothrombin nên được xác định trước khi bắt đầu điều trị.

Simvastatin không thay đổi đáng kể quá trình thận nên không cần chỉnh liều đối với những bệnh nhân suy thận nhẹ và trung bình. Tuy nhiên cần thận trọng với các bệnh nhân suy thận nặng và liều khởi đầu là 5 mg cùng với chế độ theo dõi chặt chẽ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn cảm với simvastatin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Dùng chung với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (như iminotriazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole); thuốc ức chế protease của HIV, bocoprevir, telaprevir, arylthymine, clarythromycin, telithromycin, nefazodone);
- Dùng chung với gemfibrozil, cyclosporine, danazol.
- Phối hợp với verapamil, diltiazem, dronedarone với chế phẩm có hàm lượng simvastatin ≥ 20mg
- Bệnh gan hoạt động hoặc lượng transaminase trong huyết thanh tăng cao đáng kể không rõ nguyên nhân.
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin.
- Phụ nữ mang thai và cho con bú.
- Phụ nữ có khả năng mang thai nếu không được bảo vệ tốt bằng biện pháp ngừa thai hiệu quả.

THẬN TRỌNG

Bệnh có / liều có vấn đề

Simvastatin, giống như các thuốc ức chế men HMG-CoA reductase khác, đôi khi gây bệnh cơ biểu hiện như đau cơ, ngay cả sau khi dùng thuốc với liều thấp hoặc không có kèm theo tăng creatine kinase (CK) qua mức giới hạn ghi nhận trong mức bình thường. Bệnh cơ có thể biểu hiện bằng đau cơ cơ bắp hoặc không có sự tăng cao đáng kể phospho creatin kinase (CPK) qua mức giới hạn ghi nhận khi xảy ra. Nguy cơ biến chứng tăng khi kết hợp simvastatin với các thuốc khác.

Giảm chức năng của protein vận chuyển

Giảm chức năng protein vận chuyển OATP tại gan có thể làm tăng sự phơi nhiễm axit simvastatin và làm tăng nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân. Giảm chức năng protein vận chuyển có thể xảy ra do sự ức chế của các loại thuốc đồng thời (cyclosporin) hoặc ở những bệnh nhân mang kiểu gen SLC01B1 c.521T> C.

Bệnh nhân mang gen SLC01B1 (c.521T> C) mà họ mã hóa protein OATP1B1 có nguy cơ tăng sự phơi nhiễm với axit simvastatin và tăng nguy cơ bệnh cơ.

Đo nồng độ Creatine Kinase

Không nên đo nồng độ CK sau khi vận động gắng sức hoặc khi có sự hiện diện nào đó làm tăng CK vì điều này có thể làm sai lệch kết quả. Nếu nồng độ CK tăng cao đáng kể trước khi điều trị (lớn hơn 5 lần giá trị bình thường) thì không nên dùng thuốc. Chỉ nên tiến hành xét nghiệm để xác định khi trong vòng 5-7 ngày.

Thuốc khi điều trị

Tất cả các bệnh nhân bắt đầu điều trị với simvastatin, hoặc chỉ định tăng liều simvastatin, nên được thông báo về nguy cơ bệnh cơ và phải báo cáo kịp thời các trường hợp không gặp triệu chứng đau cơ, nhức đầu hay yếu cơ. Cần thận trọng ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ của tiêu cơ vân. Nồng độ CK nên được đo trước khi bắt đầu điều trị trong các trường hợp sau đây:

Người cao tuổi (tuổi ≥ 65 tuổi)

Giới nữ

Suy thận

Không kiểm soát được bệnh lý suy gan

Tiền sử bản thân hoặc gia đình có các rối loạn về cơ do di truyền

Tiền sử nhiễm độc do do statin hoặc fibrat

Lạm dụng rượu

Ở những bệnh nhân này nên cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích đồng thời phải theo dõi sát lâm sàng. Nếu nồng độ CK tăng cao đáng kể trước khi điều trị (lớn hơn 5 lần giá trị bình thường) thì không nên dùng thuốc.

Trong khi điều trị

Nếu xảy ra đau cơ, yếu hoặc vọp bẻ khi bệnh nhân đang được điều trị với statin, nên đo nồng độ CK. Nếu nồng độ tăng lên đáng kể (lớn hơn 5 lần giá trị bình thường), trong trường hợp không vận động gắng sức thì nên ngưng điều trị. Nếu các triệu chứng về bệnh cơ nghiêm trọng và gây khó chịu hàng ngày, ngay cả khi mức CK nhỏ hơn 5 lần giá trị bình thường, nên ngưng điều trị. Nếu nghi ngờ bệnh cơ với bất kỳ lý do nào khác, nên ngưng thuốc.

Đã có báo cáo rất hiếm về bệnh cơ có hệ thống qua trung gian miễn dịch (IMNM) trong hoặc sau khi điều trị statin. IMNM bao gồm các đặc điểm lâm sàng là yếu cơ kéo dài và creatine kinase huyết thanh tăng đáng kể mặc dù đã ngưng điều trị statin.

Nếu các triệu chứng đã được kiểm soát và nồng độ CK trở về bình thường, sau đó lại có chỉ định dùng statin thì nên xem xét ở liều thấp nhất và theo dõi chặt chẽ.

Tỷ lệ bệnh cơ có các triệu chứng lâm sàng và/hoặc CK tăng cao đáng kể ở những bệnh nhân tăng liều đến 80 mg, nên khuyến cáo đo nồng độ CK định kỳ. Tuy nhiên, không đảm bảo là theo dõi như vậy sẽ ngăn chặn được bệnh cơ.

Tác dụng trên gan

Trong các nghiên cứu lâm sàng, transaminase huyết thanh tăng đáng kể (lớn hơn 3 lần giới hạn trên mức bình thường) đã xảy ra ở một số bệnh nhân dùng simvastatin. Khi simvastatin bị gián đoạn hoặc ngưng, transaminase thường giảm dần về nồng độ ban đầu trước khi điều trị.

Các xét nghiệm chức năng gan nên được thực hiện trước khi bắt đầu điều trị và sau khi có chỉ định lâm sàng. Bệnh nhân tăng liều đến 80 mg nên được xét nghiệm chức năng gan trước khi bắt đầu chỉnh liều liều, 3 tháng sau khi tăng liều lên 80 mg, và

sau đó thử định kỳ đều đặn (ví dụ, nửa năm) trong năm đầu điều trị. Đặc biệt chú ý ở những bệnh nhân có nồng độ transaminase huyết thanh tăng cao, và ở những bệnh nhân này, xét nghiệm men gan phải được lặp đi lặp lại liên tục và sau đó thường xuyên hơn. Nếu nồng độ transaminase tăng liên tục 3 lần giới hạn trên mức bình thường và/hoặc tăng gấp 2 lần ngưỡng chẩn đoán, nên ngưng điều trị với simvastatin. Nếu tổn thương gan nghiêm trọng kèm theo các triệu chứng lâm sàng và/hoặc tăng bilirubin máu hoặc vàng da xảy ra trong khi điều trị với simvastatin, nên ngưng điều trị ngay.

VIDA-UP[®] nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân uống quá nhiều rượu.

Bài thảo luận

Một vấn đề chung cho thấy statin gây tăng đường huyết ở một số bệnh nhân, nguy cơ cao bệnh đái tháo đường sau này. Tuy nhiên, bệnh nhân tăng huyết áp giảm nguy cơ tim mạch và đây không phải là lý do ngưng điều trị statin. Bệnh nhân có nguy cơ (đường huyết lúc đói 5,6-6,9 mmol/L, chỉ số BMI > 30 kg/m², tăng triglyceride, tăng huyết áp) nên được theo dõi cả về lâm sàng và sinh hóa theo thời điểm điều trị.

Bệnh phôi ke

Các trường hợp bệnh phôi ke đã được báo cáo với một số statin, bao gồm simvastatin, đặc biệt là điều trị trong thời gian dài, triệu chứng bao gồm khó thở, ho khan và ảnh hưởng toàn thân (mệt mỏi, sụt cân và sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân có bệnh phôi ke, nên ngưng điều trị với statin.

Nhi khoa

Trẻ em < 18 tuổi, hiệu quả và an toàn của thuốc chưa được nghiên cứu trong thời gian điều trị kéo dài > 48 tuần và ảnh hưởng dài hạn đến sự phát triển thể chất, trí tuệ, sức khỏe tinh thần và của được biết đến. Simvastatin đã có nghiên cứu trên bệnh nhân trẻ hơn 10 tuổi.

Thuốc có chứa tá dược lactose: viên nén Vida Up[®] có chứa lactose nên không chỉ định thuốc này cho các bệnh nhân không dung nạp galactose, bệnh nhân thiếu hụt enzyme lactase hoặc bệnh nhân không dung nạp glucose-galactose.

Thời kỳ mang thai

Mặc dù chưa rõ tỷ lệ các dị tật bẩm sinh ở trẻ mới sinh từ các bà mẹ dùng simvastatin hoặc các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác trong dân số nói chung, nhưng mẹ dùng simvastatin có thể làm giảm nồng độ mevalonate của thai, là tiền chất trong sinh tổng hợp cholesterol. Xc và dùng thuốc là quá trình mang thai, nên thông thường nên ngưng thuốc khi bà mẹ mang thai hoặc có kế hoạch mang thai để tránh ảnh hưởng đến sự phát triển của thai. Nếu đã dùng cholesterol máu nguyên phát. Vì vậy, việc sử dụng thuốc không được cho phụ nữ có thai, muốn có thai hoặc nghi ngờ đang mang thai.

Thời kỳ cho con bú: Chưa rõ simvastatin và các chất chuyển hóa có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Vì có nhiều thuốc thải được qua sữa mẹ và có thể gây những phản ứng có hại nghiêm trọng, cho nên người mẹ không nên cho con bú trong khi đang dùng simvastatin.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc: simvastatin không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, khi lái xe hoặc vận hành máy nên lưu ý là không mất quá nhiều thời gian để điều chỉnh điều trị.

TÁC DỤNG PHỤ

Tần suất các tác dụng phụ được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (> 1/10), Thường gặp (> 1/100, <1/1