



0653A-VNM-2015-010576
S-WPC-MK0653A-T-072014

Viên nén

VYTORIN® 10 mg/10 mg
(EZETIMIBE 10 MG/SIMVASTATIN 10 MG)

VYTORIN® 10 mg/20 mg
(EZETIMIBE 10 MG/SIMVASTATIN 20 MG)

VYTORIN® 10 mg/40 mg
(EZETIMIBE 10 MG/SIMVASTATIN 40 MG)

Thuốc bán theo đơn.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

NHÓM TRỊ LIỆU

VYTORIN (ezetimibe/simvastatin) là một thuốc giảm lipid máu có tác dụng ức chế chọn lọc sự hấp thu cholesterol và các sterol thực vật liên quan tại ruột và ức chế sự tổng hợp cholesterol nội sinh.

THÀNH PHẦN

Hoạt chất

VYTORIN được cung cấp dưới dạng viên nén dùng đường uống chứa 10 mg ezetimibe, và 10 mg simvastatin (VYTORIN 10/10), 20 mg simvastatin (VYTORIN 10/20), 40 mg simvastatin (VYTORIN 10/40).

Tá dược

Mỗi viên chứa các tá dược sau: butylated hydroxyanisole, acid citric monohydrate, sodium croscarmellose, hydroxypropyl methylcellulose, lactose monohydrate, magnesium stearate, microcrystalline cellulose, và propyl gallate.

CHỈ ĐỊNH

Tăng cholesterol máu nguyên phát

VYTORIN được chỉ định như điều trị bổ sung cùng chế độ ăn kiêng để giảm hiện tượng tăng cholesterol toàn phần (C-toàn phần), cholesterol lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-C), apolipoprotein B (Apo B), triglyceride (TG), và cholesterol lipoprotein tỷ trọng không cao (không-HDL-C), và để tăng cholesterol lipoprotein tỷ trọng cao (HDL-C) ở bệnh nhân có tăng cholesterol máu nguyên phát (đị hợp tử có tính chất gia đình và không có tính chất gia đình) hoặc tăng lipid máu hỗn hợp.

Tăng cholesterol máu đồng hợp tử gia đình (HoFH)

VYTORIN được chỉ định để giảm sự tăng cao của cholesterol toàn phần và LDL-C trên bệnh nhân người lớn có HoFH. VYTORIN nên sử dụng bổ trợ cho các phương pháp điều trị giảm

lipid máu khác (như lọc bỏ LDL) ở những bệnh nhân này hoặc nếu những điều trị này không có sẵn.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

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

Bệnh nhân cần có chế độ ăn kiêng cholesterol trước khi bắt đầu dùng VYTORIN và nên tiếp tục ăn kiêng trong thời gian điều trị với VYTORIN. Liều dùng nên cụ thể hóa cho từng bệnh nhân dựa trên nồng độ LDL-C ban đầu, mục đích điều trị và đáp ứng của bệnh nhân. Nên uống VYTORIN một lần duy nhất vào buổi tối, cùng hoặc không cùng thức ăn.

Khuyến cáo bắt đầu điều trị với liều thấp nhất mà thuốc có tác dụng. Liều VYTORIN mở rộng từ 10/10 mg/ngày đến 10/80 mg/ngày, uống một lần duy nhất vào buổi tối. Có thể điều chỉnh liều theo nhu cầu và đáp ứng của từng người, nếu cần thiết. Khi cần điều chỉnh liều lượng, cần tuân thủ khoảng cách ít nhất 4 tuần, tăng tối đa là 10/80 mg/ngày và uống một lần duy nhất vào buổi tối. VYTORIN liều 10/80 mg chỉ khuyến cáo sử dụng cho những bệnh nhân có nguy cơ cao biến chứng tim mạch, những người không đạt được mục tiêu điều trị với liều thấp hơn và khi lợi ích mong đợi vượt trội nguy cơ (xem THẬN TRỌNG, Bệnh lý cơ/Tiêu cơ vân). Phải theo dõi các phản ứng có hại của thuốc, đặc biệt các phản ứng có hại đối với hệ cơ.

Liều dùng ở bệnh nhân tăng cholesterol máu đồng hợp tử gia đình

Liều đề nghị cho những bệnh nhân tăng cholesterol máu đồng hợp tử gia đình là VYTORIN 10/40 mg/ngày hoặc 10/80 mg/ngày vào buổi tối. Chỉ khuyến cáo dùng liều 10/80 mg khi lợi ích mong đợi vượt trội nguy cơ (xem CHÓNG CHỈ ĐINH, THẬN TRỌNG, Bệnh lý cơ vân/Tiêu cơ vân). VYTORIN nên sử dụng bổ trợ cho các phương pháp điều trị giảm lipid máu khác (như lọc bỏ LDL) ở những bệnh nhân này hoặc nếu những điều trị này không có sẵn.

Ở những bệnh nhân dùng lomitapide đồng thời với VYTORIN, liều VYTORIN không được vượt quá 10/40 mg/ngày (xem THẬN TRỌNG, Bệnh lý cơ/Tiêu cơ vân và TƯƠNG TÁC).

Bệnh nhân suy thận

Không cần chỉnh liều ở những bệnh nhân suy thận mức độ vừa phải. Nếu cần phải dùng thuốc cho những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30 mL/phút), nên theo dõi chặt chẽ nếu dùng liều cao hơn 10/10 mg/ngày (Xem DƯỢC ĐỘNG HỌC, [Nhóm bệnh nhân đặc biệt]).

Nghiên cứu Bảo Vệ Thận và Tim (The Study of Heart and Renal Protection - SHARP) là một nghiên cứu đa trung tâm, mù đôi, đối chứng giả được, chia nhóm ngẫu nhiên tiến hành trên 9438 bệnh nhân bị suy thận mạn, một phần ba số bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo vào thời điểm nghiên cứu. Trong năm thứ nhất, bệnh nhân được chia ngẫu nhiên theo tỉ lệ 4:4:1, lần lượt sử dụng VYTORIN 10/20, giả được, hoặc simvastatin 20 mg mỗi ngày. Nhánh sử dụng simvastatin theo dõi trong 1 năm là nhằm so sánh VYTORIN với simvastatin đơn độc về độ an toàn và hiệu quả trên lipid. Vào thời điểm 1 năm sau, nhánh simvastatin được tái phân bổ ngẫu nhiên theo tỉ lệ 1:1 vào nhóm sử dụng VYTORIN 10/20 hoặc giả được. Tổng cộng 4650 bệnh nhân được chia vào nhóm sử dụng VYTORIN 10/20 và 4620 vào nhóm giả được, thời gian theo dõi trung vị là 4,9 năm. Nhóm bệnh nhân không chạy thận nhân tạo, eGFR trung bình là 26,5 mL/phút/1,73 m². Không có tiêu chuẩn lipid đầu vào. Mức LDL-C trung bình lúc khởi điểm là 108 mg/dL. Sau 1 năm đánh giá, LDL-C giảm 26% so với giả được ở nhóm sử dụng simvastatin 20 mg đơn trị liệu, và 38% ở nhóm VYTORIN 10/20. Vào thời điểm giữa giai đoạn nghiên cứu (2,5 năm) mức giảm LDL-C trung bình so với giả được ở nhánh VYTORIN là 32%. Tất cả các thông số lipid đo được bao gồm cả những bệnh nhân không còn sử dụng thuốc nghiên cứu.

Phân tích tiêu chí gộp kết cuộc chính (Biến cố mạch máu quan trọng MVE, bao gồm nhồi máu cơ tim không từ vong hoặc từ vong do tim mạch, đột quy, hoặc thủ thuật tái thông mạch máu bất kỳ) cho thấy VYTORIN làm giảm có ý nghĩa nguy cơ biến cố mạch máu quan trọng (749 ca

biến cố trong nhóm giả được so với 639 trong nhóm VYTORIN) với nguy cơ tương đối giảm 16% (p=0,001).

Sử dụng cho bệnh nhân cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi. (Xem DƯỢC ĐỘNG HỌC. [Nhóm bệnh nhân đặc biệt]).

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy gan nhẹ (điểm Child-Pugh 5 hoặc 6). Không nên dùng VYTORIN cho những bệnh nhân suy gan vừa (điểm Child-Pugh 7 đến 9) hoặc suy gan nặng (điểm Child-Pugh >9). (Xem THẬN TRỌNG, và DƯỢC ĐỘNG HỌC. [Nhóm bệnh nhân đặc biệt]).

Kết hợp với các thuốc khác:

Nên dùng VYTORIN trước ≥ 2 giờ hoặc sau ≥ 4 giờ sau khi dùng thuốc hấp thụ axit mật.

Sử dụng kết hợp VYTORIN ở những bệnh nhân đang dùng verapamil hoặc diltiazem, liều VYTORIN không được quá 10/10 mg/ngày (xem THẬN TRỌNG, Bệnh lý cơ/Tiêu cơ vân và TƯƠNG TÁC).

Ở những bệnh nhân dùng amiodarone hoặc amlodipine đồng thời với VYTORIN, liều VYTORIN không được vượt quá 10/20 mg/ngày (Xem THẬN TRỌNG, Bệnh lý cơ/Tiêu cơ vân và TƯƠNG TÁC).

Chưa nghiên cứu tính an toàn và hiệu quả sử dụng kết hợp VYTORIN với các fibrate. Do đó tránh dùng VYTORIN kết hợp với các fibrate (xem CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG, Bệnh lý cơ/Tiêu cơ vân và TƯƠNG TÁC THUỐC).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Bệnh gan thể hoạt động hoặc tăng transaminase huyết tương kéo dài không rõ nguyên nhân.
- Thai kỳ và cho con bú (xem THAI KỲ và CHO CON BÚ).
- Dùng kết hợp với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 (như itraconazole, ketoconazole, posaconazole, thuốc ức chế HIV protease, boceprevir, telaprevir, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, nefazodone, và các thuốc có chứa cobicistat) (xem THẬN TRỌNG, Bệnh lý cơ vân/Tiêu cơ vân và TƯƠNG TÁC THUỐC).
- Dùng kết hợp với gemfibrozil, cyclosporine, hoặc danazol (Xem THẬN TRỌNG, Bệnh lý cơ vân/Tiêu cơ vân và TƯƠNG TÁC THUỐC).
- Bệnh cơ thứ phát do dùng các thuốc hạ lipid khác.

THẬN TRỌNG

Bệnh lý cơ/Tiêu cơ vân

Cũng như các thuốc ức chế men khử HMG-CoA khác, simvastatin đôi khi gây bệnh lý cơ biểu hiện bởi đau cơ, căng cơ hoặc yếu cơ với creatine kinase (CK) vượt quá 10 lần giới hạn trên của mức bình thường. Đôi khi bệnh lý cơ thể hiện dưới dạng tiêu cơ vân có hoặc không có suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu, và hiếm khi gây tử vong. Nguy cơ bệnh lý cơ tăng lên khi tăng nồng độ chất ức chế men khử HMG-CoA trong huyết tương. Các yếu tố tiên đoán bệnh lý cơ bao gồm người cao tuổi (≥ 65 tuổi), nữ giới, thiếu năng tuyến giáp không được kiểm soát và suy thận.

Cũng như các thuốc ức chế men khử HMG-CoA khác, nguy cơ bệnh lý cơ/tiêu cơ vân liên quan đến liều simvastatin. Trong một dữ liệu nghiên cứu lâm sàng trên 41.413 bệnh nhân đã được điều trị với simvastatin, 24.747 (khoảng 60%) bệnh nhân tham gia nghiên cứu với thời gian