

Mẫu nhãn hộp viên nén ZYTOVYRIN S

Tỉ lệ: 100%

Kích thước: 90 x 50 x 25 mm

Minh ĐKT

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 22/ -02- 2018

ZYTOVYRIN S Rx PRESCRIPTION DRUG

Ezetimibe 10 mg
Simvastatin 20 mg

Tablet

Box of 30 Tabs. (3 Blisters x 10 Tablets)

ZYTOVYRIN S Tablet
Ezetimibe 10 mg
Simvastatin 20 mg

[COMPOSITION] Each tablet contains:
 Ezetimibe-----10 mg
 Simvastatin-----20 mg

[DESCRIPTION] White, oval tablets, engraved with "UNITED" on one side and breaking line on the other side.

[INDICATIONS, DOSAGE & ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS, ADVERSE EFFECTS]
 Refer prescribing information enclosed.

[SPECIFICATION] In-house specification.

[STORAGE] Preserve in tight container and avoid moisture. Store at room temperature not exceeding 30°C.

[PACKAGE] 10 Tablets/ Blister x 3 Blisters/ Box.

For full prescribing information, please see enclosed leaflet.

Manufactured by
KOREA UNITED PHARM. INT'L JSC
No. 2A, Dai Lu Tu Do, Khu CN Viet Nam-Singapore Industrial Park, Thuan An, Binh Duong, Vietnam.

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

ZYTOVYRIN S Viên nén

Ezetimib 10 mg
Simvastatin 20 mg

Hộp 30 viên (3 vỉ x 10 Viên nén)

"ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG"
"ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM"

ĐƯỢC SẢN XUẤT TẠI
CÔNG TY CP KOREA UNITED PHARM. INT'L
THUẬN AN, BÌNH DƯƠNG, VIỆT NAM

[BẢO QUẢN] Trong bao bì kín, tránh ẩm. Ở nhiệt độ phòng không quá 30°C.

[ĐÓNG GÓI] 10 Viên nén/Vỉ x 3 Vỉ/ Hộp.

Các thông tin khác, xin xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.

Được sản xuất tại
CÔNG TY CP KOREA UNITED PHARM. INT'L
Số 2A, Đại Lộ Tự Do, Khu CN Việt Nam-Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.

Số lô SX/Lot No.:
NSX/ Mfg. date:
HĐ/ Exp. Date:
SBX/ Reg. No.:

[THÀNH PHẦN] Mỗi viên nén chứa:
 Ezetimib-----10 mg
 Simvastatin-----20 mg

[MÔ TẢ] Viên nén màu trắng, hình bầu dục, một mặt có khắc "UNITED", mặt kia có vạch kẻ ngang.

[CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG & CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, TÁC DỤNG PHỤ]
 Xin đọc kỹ hướng dẫn sử dụng.
ĐIỀU CHUẨN TCCS.



Công ty Cổ Phần Korea United Pharm. Int'l
Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.

Kwon, Young Sam
Deputy General Director

Mẫu nhãn vỉ viên nén ZYTOVYRIN S

Tỉ lệ: 100%



Kim, Young Sam
Deputy General Director

Công ty Cổ Phần Korea United Pharm. Int'l
Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO BỆNH NHÂN

ZYTOVYRIN S - Viên nén

Ezetimib 10 mg, Simvastatin 20 mg



Đề xa tâm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén chứa:

Ezetimib 10 mg

Simvastatin..... 20 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, Cellulose vi tinh thể PH 101, Hydroxypropyl methylcellulose 2910, Natri croscarmellose, Acid citric khan, Butylated hydroxyanisol, Propyl gallat, Magnesi stearat.

MÔ TẢ

Viên nén màu trắng, hình bầu dục, một mặt có khắc “UNITED”, mặt kia có vạch bẻ ngang.

ĐÓNG GÓI

10 Viên nén/ Vi x 3 Vi/ Hộp.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ?

ZYTOVYRIN S được chỉ định kết hợp cùng chế độ ăn kiêng cho bệnh nhân tăng cholesterol máu để:

- Giảm lượng cholesterol “xấu” (LDL)
- Tăng lượng cholesterol “tốt” (HDL)
- Giảm mỡ máu (triglycerid)

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG

Khi dùng ZYTOVYRIN S, phải tuân thủ chính xác hướng dẫn của bác sĩ. Bệnh nhân không được tự ý thay đổi liều hoặc ngưng sử dụng thuốc đột ngột mà không thông báo với bác sĩ của mình.

Bệnh nhân nên theo một chế độ ăn ít cholesterol kết hợp với việc tập thể dục thể thao khi bắt đầu sử dụng thuốc và tiếp tục theo chế độ ăn uống, tập luyện này trong suốt thời gian điều trị.

Liều dùng thông thường là 1 viên/ ngày, uống một lần duy nhất vào buổi tối.

Kết hợp với các thuốc khác

Nên dùng ZYTOVYRIN S trước ≥ 2 giờ hoặc sau ≥ 4 giờ sau khi dùng thuốc hấp thụ acid mật.

Ở bệnh nhân đang dùng amiodaron hoặc amlodipin, liều ZYTOVYRIN S không nên quá 1 viên/ ngày.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DỪNG THUỐC NÀY?

Không uống ZYTOVYRIN S nếu bệnh nhân đang dùng các thuốc sau:

- Thuốc kháng nấm: itraconazol, ketoconazol, posaconazol
- Thuốc ức chế HIV protease: indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir hoặc atazanavir
- Thuốc ức chế protease của virus viêm gan C: boceprevir, telaprevir
- Các kháng sinh: erythromycin, clarithromycin, telithromycin
- Các thuốc thuộc nhóm acid fibric có tác dụng giảm cholesterol: gemfibrozil, bezafibrat
- Các thuốc điều trị cao huyết áp, đau thắt ngực và các bệnh khác liên quan đến tim: verapamil, diltiazem và dronedaron
- Một số thuốc khác như cyclosporin (thường dùng để phòng sự thải loại mảnh ghép trong cơ thể), nefazodon (thuốc điều trị trầm cảm), danazol (thường dùng điều trị triệu trứng cho những trường hợp lạc nội mạc tử cung, điều trị dự phòng cho các thể phù mạch do di truyền)

Nếu bạn không chắc những thuốc mình đang sử dụng có thuộc danh sách các thuốc không nên dùng hay không, tham khảo ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ để được hướng dẫn chi tiết.

Không uống ZYTOVYRIN S nếu bệnh nhân:

- Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Có vấn đề về gan.
- Là phụ nữ có thai hoặc chuẩn bị mang thai. Nếu bạn đang ở độ tuổi có khả năng mang thai, nên sử dụng các biện pháp tránh thai trong thời gian dùng thuốc. Nếu bạn mang thai khi đang điều trị bằng ZYTOVYRIN S, phải ngưng dùng thuốc và gặp bác sĩ để được tư vấn.
- Là phụ nữ đang cho con bú. Không biết được rằng ZYTOVYRIN S có qua sữa mẹ hay không, bạn nên thảo luận với bác sĩ để tìm cách tốt nhất cho cả người mẹ và đứa trẻ.
- Bị bệnh cơ thứ phát do dùng các thuốc hạ lipid khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Nhìn chung ZYTOVYRIN S được dung nạp tốt, đối với đa số bệnh nhân, các tác dụng không mong muốn thường nhẹ và thoáng qua.

Các phản ứng không mong muốn thường gặp khi sử dụng ZYTOVYRIN S bao gồm: đau đầu, tăng men gan, đau cơ, viêm đường hô hấp trên, tiêu chảy.

Nhận trợ giúp y tế khẩn cấp nếu bạn có bất cứ dấu hiệu của một phản ứng dị ứng: nổi mề đay, khó thở, sưng mặt, môi, lưỡi, hoặc họng.

Vấn đề về cơ: Thuốc thuộc nhóm statin có nguy cơ gây ra các phản ứng có hại đối với hệ cơ như teo cơ, viêm cơ, đặc biệt đối với các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ như bệnh nhân trên 65 tuổi, nữ giới, thiếu năng tuyến giáp không được kiểm soát và suy thận. Cần theo dõi chặt chẽ các phản ứng có hại trong quá trình dùng thuốc. Thông báo với bác sĩ ngay lập tức nếu bạn gặp các triệu chứng về cơ như: đau cơ không rõ nguyên nhân, yếu cơ, đặc biệt khi bạn bị sốt hay mệt mỏi sau khi uống ZYTOVYRIN S.

Vấn đề về gan: Bác sĩ sẽ tiến hành kiểm tra chức năng gan của bạn trước khi bắt đầu sử dụng thuốc hoặc khi bạn có những triệu chứng, vấn đề về gan khi đang uống ZYTOVYRIN S. Thông báo ngay cho bác sĩ nếu xuất hiện các dấu hiệu sau: ăn mất ngon, đau bụng trên, nước tiểu sậm màu, da trở nên vàng, mệt mỏi, yếu ớt.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải trong sử dụng thuốc.

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC VÀ THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY?

Khi đang sử dụng thuốc ZYTOVYRIN S, tránh dùng các loại thuốc sau:

- Thuốc kháng nấm: itraconazol, ketoconazol, posaconazol
- Thuốc ức chế HIV protease: indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir hoặc atazanavir
- Thuốc ức chế protease của virus viêm gan C: boceprevir, telaprevir
- Các kháng sinh: erythromycin, clarithromycin, telithromycin
- Các thuốc thuộc nhóm acid fibric có tác dụng giảm cholesterol: gemfibrozil, bezafibrat
- Các thuốc điều trị cao huyết áp, đau thắt ngực và các bệnh khác liên quan đến tim: verapamil, diltiazem và dronedaron
- Một số thuốc khác như cyclosporin (thường dùng để phòng sự thải loại mảnh ghép trong cơ thể), nefazodon (thuốc điều trị trầm cảm), danazol (thường dùng điều trị triệu trứng cho những trường hợp lạc nội mạc tử cung, điều trị dự phòng cho các thể phù mạch do di truyền)

Nhiều loại thuốc có thể tương tác với ZYTOVYRIN S. Cho bác sĩ biết nếu bạn đang sử dụng: amiodaron, các fibrat (fenofibrat, gemfibrozil), cholestyramin, thuốc chẹn kênh calci (verapamil, diltiazem, hoặc amlodipin), acid fusidic, thuốc chống đông (coumarin), colchicin, niacin. Danh sách này không đầy đủ và có nhiều loại thuốc khác có thể làm tăng nguy cơ của các vấn đề y tế nghiêm trọng nếu bạn dùng chúng cùng với ZYTOVYRIN S. Cho bác sĩ của bạn biết về tất cả các loại thuốc bạn sử dụng, bao gồm thuốc kê đơn và không kê đơn, vitamin và các sản phẩm thảo dược. Đừng bắt đầu một loại thuốc mới mà không thông báo với bác sĩ của bạn.

Khi đang sử dụng thuốc ZYTOVYRIN S, tránh dùng các loại thực phẩm sau:

Tránh ăn thực phẩm có nhiều chất béo hoặc cholesterol. ZYTOVYRIN S sẽ không có hiệu quả trong việc giảm cholesterol của bạn nếu bạn không tuân theo một chế độ ăn uống giảm cholesterol.

Tránh uống rượu. Nó có thể làm tăng nồng độ chất béo trung tính và có thể làm tăng nguy cơ tổn thương gan.

Tránh dùng lượng lớn nước bưởi ép (grapefruit juice) > 1 lít/ ngày. Bưởi và nước bưởi có thể tương tác với simvastatin và dẫn đến hiệu ứng nguy hiểm tiềm tàng. Thảo luận về việc sử dụng các sản phẩm bưởi với bác sĩ của bạn.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC?

Dùng liều đó ngay khi nhớ ra. Bỏ qua liều đã quên nếu liều tiếp theo của bạn là ít hơn 12 giờ. Không tăng liều để bù lại liều đã quên. Tiếp tục dùng thuốc theo thời gian biểu bình thường của bạn.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO?

Trong bao bì kín, tránh ẩm. Ở nhiệt độ phòng không quá 30°C.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Quá liều ZYTOVYRIN S không gây ra triệu chứng đặc biệt hay đe dọa tính mạng. Mọi bệnh nhân đều hồi phục và không để lại di chứng.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO?

Tìm kiếm sự chăm sóc y tế khẩn cấp.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

Bạn không nên dùng ZYTOVYRIN S nếu bạn bị dị ứng với bất cứ thành phần nào của thuốc, nếu bạn đang mang thai hoặc cho con bú, hoặc nếu bạn có bệnh gan. Ngưng dùng ZYTOVYRIN S và thông báo với bác sĩ ngay nếu bạn có thai.

Trước khi dùng ZYTOVYRIN S, thông báo với bác sĩ của bạn nếu bạn bị rối loạn tuyến giáp, đau cơ hay yếu cơ, có tiền sử bệnh gan hoặc thận, hoặc nếu bạn uống nhiều hơn 2 ly đồ uống có cồn mỗi ngày.

Trong trường hợp hiếm, ZYTOVYRIN S có thể gây ra tình trạng dẫn đến sự phân hủy của các mô cơ-xương, dẫn đến suy thận, thông báo ngay cho bác sĩ nếu bạn đau không rõ nguyên nhân, đau cơ, hoặc yếu cơ, đặc biệt là nếu bạn bị sốt, mệt mỏi bất thường, nước tiểu sẫm màu. Tránh ăn thực phẩm có nhiều chất béo hoặc cholesterol. ZYTOVYRIN S sẽ không có hiệu quả trong việc giảm cholesterol của bạn nếu bạn không tuân thủ chế độ ăn uống giảm cholesterol. Tránh uống rượu. Nó có thể làm tăng nồng độ chất béo trung tính và có thể làm tăng nguy cơ tổn thương gan.

Có rất nhiều loại thuốc khác có thể làm tăng nguy cơ của các vấn đề y tế nghiêm trọng nếu bạn dùng chúng cùng với ZYTOVYRIN S. Cho bác sĩ của bạn biết về tất cả các loại thuốc bạn sử dụng, bao gồm thuốc kê đơn và không kê đơn, vitamin và các sản phẩm thảo dược. Đừng bắt đầu một loại thuốc mới mà không nói với bác sĩ của bạn. Giữ một danh sách của tất cả các loại thuốc bạn đang sử dụng và đưa cho người chăm sóc sức khỏe của bạn.

ZYTOVYRIN S chỉ là một phần của quá trình điều trị bao gồm chế độ ăn uống, tập thể dục, và kiểm soát cân nặng. Kiểm soát chặt chẽ chế độ ăn uống, thuốc sử dụng và thói quen tập thể dục của bạn.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ?

Trước khi dùng ZYTOVYRIN S, nói với bác sĩ của bạn nếu bạn bị rối loạn tuyến giáp, đau cơ hay yếu cơ, có tiền sử bệnh gan hoặc thận, trên 65 tuổi hoặc nếu bạn uống nhiều hơn 2 ly đồ uống có cồn mỗi ngày.

Cho bác sĩ của bạn biết về tất cả các loại thuốc bạn sử dụng, bao gồm thuốc kê đơn và không kê đơn, vitamin và các sản phẩm thảo dược.

Thông báo cho bác sĩ của bạn trước khi bạn bắt đầu sử dụng một loại thuốc mới.

Thông báo với bác sĩ ngay lập tức nếu bạn gặp các triệu chứng về cơ như: đau cơ không rõ nguyên nhân, yếu cơ, đặc biệt khi bạn bị sốt hay mệt mỏi sau khi uống ZYTOVYRIN S.

Thông báo ngay cho bác sĩ nếu xuất hiện các dấu hiệu sau: ăn mất ngon, đau bụng trên, nước tiểu sậm màu, da trở nên vàng, mệt mỏi, yếu ớt.

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

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng ghi trên hộp.

Sản xuất tại

CÔNG TY CỔ PHẦN KOREA UNITED PHARM INT'L

Số 2A, Đại lộ Tự Do, Khu công nghiệp Việt Nam – Singapore,
Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.

Kwon Phó Tổng Giám Đốc
Cơ sở sản xuất và đăng ký thuốc



Kwon, Young Sam
Deputy General Director

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.

ZYTOVYRIN S - Viên nén

Ezetimib 10 mg, Simvastatin 20 mg



THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén chứa:

Ezetimib 10 mg

Simvastatin..... 20 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, Cellulose vi tinh thể PH 101, Hydroxypropyl methylcellulose 2910, Natri croscarmellose, Acid citric khan, Butylated hydroxyanisol, Propyl gallat, Magnesi stearat.

MÔ TẢ

Viên nén màu trắng, hình bầu dục, một mặt có khắc "UNITED", mặt kia có vạch bẻ ngang.

ĐƯỢC LỰC HỌC

ZYTOVYRIN S

ZYTOVYRIN S (ezetimib 10 mg/ simvastatin 20 mg) là 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.

Cholesterol huyết tương có hai nguồn gốc: nguồn gốc ngoại sinh (hấp thu từ ruột) và nguồn gốc nội sinh (cơ thể tự tổng hợp). ZYTOVYRIN S là thuốc phối hợp hai chất ezetimib và simvastatin, có tác dụng làm giảm cholesterol huyết tương bằng cả hai cách ức chế sự hấp thu và sự tổng hợp. ZYTOVYRIN S làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol, apo B, triglycerid và non-HDL-cholesterol, đồng thời làm tăng nồng độ HDL-cholesterol thông qua ức chế kép sự hấp thu và tổng hợp cholesterol.

ZYTOVYRIN S tương đương sinh học với việc sử dụng ezetimib và simvastatin cùng lúc.

Ezetimib

Ezetimib khu trú tại bờ bàn chải thành ruột non và ức chế sự 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.

Trong một nghiên cứu lâm sàng kéo dài 2 tuần trên 18 bệnh nhân tăng cholesterol máu, ezetimib ức chế hấp thu cholesterol ở ruột khoảng 54% so với placebo.

Các nghiên cứu tiền lâm sàng đã được thực hiện để xác định sự chọn lọc của ezetimid trong việc ức chế hấp thu cholesterol. Ezetimid ức chế hấp thu cholesterol gắn đồng vị phóng xạ ¹⁴C mà không ảnh hưởng đến sự hấp thu triglycerid, các acid béo, acid mật, progesterol, ethinyl estradiol hoặc các vitamin tan trong mỡ A, D và E.

Simvastatin

Sau khi uống, simvastatin, là một lacton không hoạt tính, bị thủy phân trong gan thành β -hydroxyacid dạng hoạt động tương ứng. β -hydroxyacid làm giảm cholesterol bằng cách ức chế cạnh tranh với HMG-CoA reductase, là enzym xúc tác chuyển đổi HMG-CoA thành acid mevalonic, một tiền thân sớm của cholesterol.

Simvastatin được chứng minh là 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 dị hóa chủ yếu bởi thụ thể LDL ái lực cao. Cơ chế giảm LDL của simvastatin có thể do giảm nồng độ cholesterol VLDL (VLDL-C) và kích ứng thụ thể LDL, dẫn đến giảm sản xuất và tăng dị hóa 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. Kết quả của các thay đổi này là làm giảm tỉ lệ cholesterol toàn phần.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, ezetimib được hấp thu nhanh và liên hợp mạnh thành chất có tác dụng dược học phenolic glucuronid (ezetimib-glucuronid). Nồng độ tối đa trong huyết tương (C_{max}) đạt được khoảng 1 - 2 giờ sau khi uống đối với ezetimib-glucuronid và khoảng 4 - 12 giờ sau khi uống đối với ezetimib. Thức ăn không ảnh hưởng tới sinh khả dụng đường uống của ezetimib.

Sau khi uống, simvastatin được hấp thu nhanh và trải qua bước chuyển hóa lần đầu tại gan mạnh. Sinh khả dụng tuyệt đối của simvastatin dưới 5%.

Khi đói, cả chất ức chế hoạt tính và tổng chất ức chế trong huyết tương không bị ảnh hưởng nếu dùng simvastatin ngay trước bữa ăn.

Phân bố

Ezetimib và ezetimib-glucuronid gắn kết với protein huyết tương người ở tỷ lệ 99,7% và 88 ~ 92%.

Cả simvastatin và β -hydroxyacid gắn kết với protein huyết tương ở tỷ lệ 95%.

Dược động học của simvastatin khi dùng một liều đơn và khi dùng nhiều liều cho thấy thuốc không có tích lũy sau khi uống nhiều liều. Thuốc đạt nồng độ tối đa trong huyết tương sau khi uống 1,3 - 2,4 giờ.

Chuyển hóa

Ezetimib được chuyển hóa chủ yếu ở ruột non và gan thông qua sự liên hợp glucuronid. Cả ezetimib và ezetimib-glucuronid được thải trừ chậm khỏi huyết tương do chu kỳ gan ruột. Thời gian bán hủy của ezetimib và ezetimib-glucuronid là khoảng 22 giờ.

Simvastatin là một lacton không hoạt tính, nhanh chóng được thủy phân *in vivo* thành β -hydroxyacid tương ứng, một chất ức chế mạnh men HMG-CoA reductase. Sự thủy phân diễn ra chủ yếu ở gan; tỉ lệ thủy phân ở huyết tương người rất chậm.

Ở người, simvastatin được hấp thu tốt và chuyển hóa bước đầu mạnh ở gan. Nửa đời thải trừ của chất chuyển hóa β -hydroxyacid sau khi tiêm tĩnh mạch trung bình là 1,9 giờ.

Thải trừ

Sau khi uống ^{14}C -ezetimib (20 mg), khoảng 93% ezetimib hiện diện trong huyết tương. Khoảng 78% và 11% được tìm thấy trong phân và nước tiểu trong vòng 10 ngày. Sau 48 giờ, không còn tìm thấy thuốc hiện diện trong huyết tương.

Ở người, sau khi uống một liều simvastatin đánh dấu phóng xạ, 13% được bài tiết ra nước tiểu và 60% bài tiết ra phân trong vòng 96 giờ. Sau một liều tiêm tĩnh mạch chất chuyển hóa β -hydroxyacid, chỉ có trung bình 0,3% liều tiêm tĩnh mạch được bài tiết vào nước tiểu dưới dạng các chất ức chế.

CHỈ ĐỊNH

Tăng cholesterol máu nguyên phát và rối loạn lipid huyết hỗn hợp

ZYTOVYRIN S được chỉ định như điều trị bổ sung cùng chế độ ăn kiêng để giảm hiện tượng tăng cholesterol toàn phần, cholesterol lipoprotein tỉ trọng thấp (LDL-C), apolipoprotein B (Apo B), triglycerid và cholesterol lipoprotein tỉ trọng không cao (non-HDL-C), và để tăng cholesterol lipoprotein tỉ trọng cao (HDL-C) ở bệnh nhân có tăng cholesterol máu nguyên phát (dị hợp tử có tính chất gia đình và không có tính chất gia đình) hoặc rối loạn lipid huyết hỗn hợp.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Bệnh nhân nên theo một chế độ ăn ít cholesterol khi bắt đầu sử dụng thuốc và tiếp tục theo chế độ ăn uống này trong suốt thời gian điều trị. Liều dùng nên được điều chỉnh theo từng bệnh nhân dựa trên nồng độ LDL-C ban đầu, mục đích điều trị và đáp ứng của bệnh nhân.

Nên 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 ít nhất 4 tuần và phải theo dõi phản ứng có hại của thuốc, đặc biệt là phản ứng có hại đối với hệ cơ.

Liều dùng thông thường là 1 viên/ ngày, uống một lần duy nhất vào buổi tối. Sau 2 tuần, kiểm tra lại nồng độ lipid huyết tương. Nếu cần thiết thì điều chỉnh liều dùng.

Khi dùng phối hợp với amiodaron, không nên dùng quá 20 mg simvastatin/ ngày.

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy gan nhẹ (điểm Child-Pugh 5 đến 6). Không nên dùng ZYTOVYRIN S cho những bệnh nhân suy gan trung bình (điểm Child-Pugh 7 đến 9) hoặc suy gan nặng (điểm Child-Pugh > 9).

Bệnh nhân suy thận

Không cần thiết điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhân suy thận nhẹ hay vừa phải. Tuy nhiên, đối với bệnh nhân suy thận nặng, chỉ có thể dùng thuốc này nếu bệnh nhân có thể dung nạp simvastatin ở liều 5 mg hoặc cao hơn. Nên thận trọng khi dùng thuốc cho những bệnh nhân này và nên theo dõi bệnh nhân cẩn thận.

Sử dụng cho bệnh nhân cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi.

Kết hợp với các thuốc khác

Nên dùng ZYTOVYRIN S trước ≥ 2 giờ hoặc sau ≥ 4 giờ sau khi dùng thuốc hấp thụ acid mật.

Ở bệnh nhân đang dùng amiodaron hoặc amlodipin, liều ZYTOVYRIN S không nên quá 1 viên/ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh gan hoạt tính hoặc tăng transaminase kéo dài không rõ nguyên nhân.

Phụ nữ có thai và cho con bú.

Dùng kết hợp với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (như itraconazol, ketoconazol, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, thuốc ức chế HIV protease, boceprevir, telaprevir, nefazodon, posaconazol, gemfibrozil, cyclosporin và danazol).

Dùng kết hợp với verapamil, diltiazem và dronedaron.

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

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu 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 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.

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 creatin kinase (CK) vượt quá 10 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN). 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. Ở những bệnh nhân bắt đầu dùng ZYTOVYRIN S hoặc bắt đầu tăng liều ZYTOVYRIN S, nên thông báo cho bệnh nhân nguy cơ bệnh lý cơ và khuyên bệnh nhân thông

báo ngay bất kỳ đau cơ, mỏi cơ hoặc yếu cơ không xác định được nguyên nhân. Nên ngừng dùng ZYTOVYRIN S ngay tức thì nếu chẩn đoán hoặc nghi ngờ bệnh lý cơ. Sự xuất hiện các triệu chứng trên và nồng độ CK > 10 lần giới hạn trên của mức bình thường chỉ định bệnh lý cơ. Trong đa phần các trường hợp khi bệnh nhân ngừng ngay simvastatin, các triệu chứng cơ và tăng CK trở về bình thường. Kiểm tra định kỳ CK có thể cần thiết ở những bệnh nhân bắt đầu điều trị với ZYTOVYRIN S hoặc bắt đầu trị liệu.

Nhiều bệnh nhân xuất hiện tiêu cơ vân khi điều trị bằng simvastatin thường có tiền sử y khoa phức tạp, bao gồm suy thận, hậu quả của tiểu đường kéo dài. Những bệnh nhân này cần được theo dõi chặt chẽ khi dùng ZYTOVYRIN S.

Điều trị với ZYTOVYRIN S nên được ngừng tạm thời vài ngày trước khi phẫu thuật lớn có chuẩn bị và khi tiến hành phẫu thuật hoặc thăm khám y khoa lớn.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Tránh dùng lượng lớn nước bưởi ép (grapefruit juice) > 1 lít/ ngày. 5074

Do ZYTOVYRIN S chứa simvastatin, nguy cơ bệnh lý cơ/chứng tiêu cơ vân tăng lên khi dùng ZYTOVYRIN S cùng lúc với các thuốc sau:

Các thuốc chống chỉ định

Thuốc ức chế CYP3A4 mạnh: Chống chỉ định sử dụng kết hợp với các thuốc được cho là có tác dụng ức chế mạnh CYP3A4 tại liều điều trị (như itraconazol, ketoconazol, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, thuốc ức chế HIV protease, boceprevir, telaprevir, nefazodon, posaconazol, gemfibrozil, cyclosporin và danazol).

Verapamil, diltiazem và dronedaron: Chống chỉ định ZYTOVYRIN S dùng cùng những thuốc này.

Tương tác với các thuốc khác

Amiodaron: Ở những bệnh nhân dùng amiodaron đồng thời với ZYTOVYRIN S, không nên dùng quá 20 mg simvastatin/ ngày vì nguy cơ bệnh lý cơ/ tiêu cơ vân gia tăng. Đối với những bệnh nhân phải dùng liều trên 20 mg/ ngày mới có hiệu quả điều trị, bác sĩ có thể lựa chọn thuốc statin khác hoặc chế độ điều trị nền với statin.

Các fibrat: Sử dụng kết hợp với fenofibrat hoặc gemfibrozil làm tăng tổng nồng độ ezetimib khoảng 1,5 - 1,7 lần nhưng không có ý nghĩa lâm sàng. Tính an toàn và hiệu quả của ezetimib kết hợp với các fenofibrat chưa được thiết lập.

Cholestyramin: Dùng đồng thời với cholestyramin làm giảm AUC trung bình của ezetimib toàn phần (ezetimib + ezetimib-glucuronid) khoảng 55%. Mức độ giảm thêm LDL-C nhờ bổ sung ZYTOVYRIN S vào liệu pháp cholestyramin có thể kém hơn do tương tác thuốc này.

Thuốc chẹn kênh calci: Nguy cơ bệnh lý cơ/tiêu cơ vân tăng lên khi kết hợp verapamil, diltiazem, hoặc amlodipin.

Thuốc ức chế CYP3A4 trung bình: Dùng các thuốc khác được cho là ức chế CYP3A4 trung bình kết hợp với ZYTOVYRIN S có thể gây tăng nguy cơ bệnh lý cơ.

Acid fusidic: Nguy cơ bệnh lý cơ có thể gia tăng nhẹ khi dùng đồng thời acid fusidic với ZYTOVYRIN S.

Thuốc chống đông: Simvastatin làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin. Ở bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông coumarin, nên xác định thời gian prothrombin trước và trong khi điều trị bằng simvastatin.

Colchicin, Niacin liều cao (> 1g/ ngày): Khi sử dụng đồng thời statin với các thuốc này sẽ làm tăng nguy cơ tổn thương cơ.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Nhìn chung thuốc được dung nạp tốt, đối với đa số bệnh nhân, các tác dụng không mong muốn thường nhẹ và thoáng qua.

Thường gặp, 1/100 < ADR < 1/10

Xét nghiệm: tăng ALT và/hoặc AST; tăng CK máu, nhưng phần lớn là không có triệu chứng và hồi phục khi ngừng thuốc.

Rối loạn cơ xương khớp: đau cơ, đau khớp.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Xét nghiệm: tăng đường huyết; tăng HbA1c; tăng bilirubin máu; tăng acid uric máu; tăng gammaglutamyltransferase; tăng tỉ lệ bình thường hóa đơn vị quốc tế; có protein trong nước tiểu; giảm cân.

Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt, đau đầu, dị cảm.

Rối loạn hệ máu và bạch huyết: giảm tiểu cầu; thiếu máu.

Rối loạn đường tiêu hóa: đau bụng; khó chịu ở bụng; đau bụng trên; chứng khó tiêu; đầy hơi; buồn nôn; nôn.

Rối loạn da và mô dưới da: rụng tóc; các phản ứng quá mẫn, bao gồm phát ban, mày đay, phản ứng phản vệ, phù mạch; ban đỏ đa hình.

Rối loạn gan mật: viêm gan/vàng da; suy gan gây tử vong và không gây tử vong; sỏi mật; viêm túi mật.

Rối loạn cơ xương khớp: đau khớp; co cơ; yếu cơ; khó chịu cơ vân; đau cổ; đau tứ chi.

Rối loạn toàn thân và tại chỗ: suy nhược; mệt mỏi; phù ngoại biên.

Rối loạn hệ sinh sản và ngực: rối loạn chức năng cương dương.

Rối loạn tâm thần: rối loạn giấc ngủ.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Rối loạn hệ thần kinh: suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn)

Rối loạn cơ xương khớp: viêm cơ, tiêu cơ vân, dẫn đến suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải trong sử dụng thuốc.

SỬ DỤNG THUỐC Ở TRẺ EM

Không dùng ZYTOVYRIN S cho trẻ em.

SỬ DỤNG THUỐC Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Chống chỉ định dùng ZYTOVYRIN S cho phụ nữ có thai, có ý định mang thai hoặc nghi ngờ mang thai. Nên ngừng ZYTOVYRIN S trong khi có thai hoặc cho đến khi xác định là không mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Nghiên cứu trên chuột cho thấy ezetimib được tiết vào sữa. Chưa biết liệu các hoạt chất của ZYTOVYRIN S có được bài tiết vào sữa mẹ hay không, do đó phụ nữ cho con bú không được dùng ZYTOVYRIN S.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa tiến hành nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn của thuốc có thể ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Quá liều

- Ezetimib

Trong các nghiên cứu lâm sàng, ezetimib liều 50 mg/ngày dùng đến 14 ngày ở 15 đối tượng khỏe mạnh hoặc liều 40 mg/ngày dùng đến 56 ngày ở 18 bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát, nói chung, đều được dung nạp tốt. Chỉ có vài báo cáo về trường hợp dùng thuốc quá liều và phần lớn đều không kèm theo tác dụng bất lợi. Các tác dụng bất lợi được báo cáo khi dùng thuốc quá liều đều không nghiêm trọng.

- Simvastatin

Chỉ có vài báo cáo về trường hợp dùng thuốc quá liều; liều tối đa được dùng là 3,6 g. Tất cả bệnh nhân đều bình phục không để lại di chứng.

Xử trí

Không có khuyến cáo về trị liệu đặc hiệu trong trường hợp sử dụng thuốc quá liều. Khi dùng thuốc quá liều, nên điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng ghi trên hộp.

BẢO QUẢN

Trong bao bì kín, tránh ẩm. Ở nhiệt độ phòng không quá 30°C.

ĐÓNG GÓI

10 Viên nén/ Vi x 3 Vi/ Hộp.

TIÊU CHUẨN

TCCS.

Để xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Sản xuất tại

CÔNG TY CỔ PHẦN KOREA UNITED PHARM. INT'L

Số 2A, Đại lộ Tự Do, Khu công nghiệp Việt Nam – Singapore,

Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.



TU QU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy

Kwon Phó Tổng Giám Đốc
cơ sở sản xuất và đăng ký thuốc



Kwon, Young Sam
Deputy General Director