

130/1611 A13

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu:.....27/03/2018.....

Tên sản phẩm: Hộp GON SA EZETI-10



Tỷ lệ in trên giấy bằng 100% kích thước thật.

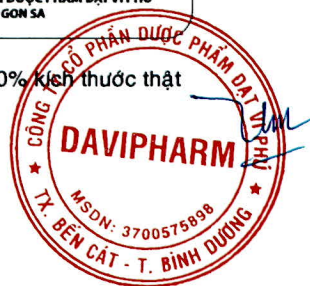


Ds. Nguyễn Tấn Anh Thị

Tên sản phẩm: VI GON SA EZETI-10 (Alu Alu)



Tỷ lệ in trên giấy bằng 100% kích thước thật



Ds. Nguyễn Tâm Anh Chi



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén

GON SA EZETI-10

Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc


PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nén chứa:

Ezetimibe 10 mg

Tá dược: *Cellactose 80, copovidon, natri starch glycolat, magnesi stearat.*

2. **Mô tả sản phẩm:** Viên nén dài, màu trắng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

3. **Quy cách đóng gói:** Hộp 3 vi (Nhôm - Nhôm) x 10 viên.
Hộp 6 vi (Nhôm - Nhôm) x 10 viên.
Hộp 10 vi (Nhôm - Nhôm) x 10 viên.

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Sản phẩm GON SA EZETI-10 chứa thành phần chính có tác dụng dược lý là ezetimibe, một chất ức chế hấp thu cholesterol, là một thuốc hạ lipid huyết có tính chất hóa học và dược lý khác so với những thuốc hạ lipid hiện có. Ezetimibe được sử dụng cho những bệnh nhân không thể kiểm soát được mức cholesterol chỉ bằng chế độ ăn hạn chế cholesterol. Bạn nên duy trì chế độ ăn hạn chế cholesterol.

Ezetimibe dùng hỗ trợ chế độ ăn hạn chế cholesterol nếu bạn bị:

- Tăng cholesterol máu (tăng cholesterol máu nguyên phát (dị hợp tử có tính chất gia đình hoặc không có tính chất gia đình): Dùng phối hợp statin khi không thể kiểm soát tốt mức cholesterol máu chỉ bằng statin, hoặc dùng đơn độc khi điều trị bằng statin không thích hợp hoặc không dung nạp.
- Một căn bệnh di truyền (tăng cholesterol máu thể gia đình đồng hợp tử) làm tăng mức cholesterol trong máu của bạn. Bạn cũng sẽ được chỉ định một statin hoặc một liệu pháp điều trị khác.
- Một căn bệnh di truyền (tăng sitosterol máu đồng hợp tử (Phytosterol máu)) làm tăng mức sterol thực vật trong máu của bạn.

Nếu bạn bị bệnh về tim, ezetimibe được phối hợp với các thuốc hạ cholesterol nhóm statin, làm giảm nguy cơ đau tim, đột quỵ, phẫu thuật tăng dòng máu qua tim, hoặc điều trị cấp cứu do đau tim.

Ezetimibe không giúp bạn giảm cân.

5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Tiếp tục dùng các thuốc giảm cholesterol khác trừ khi bác sỹ bảo ngừng. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

Cách dùng:

Trước khi uống GON SA EZETI-10, bạn nên ăn kiêng để giảm cholesterol trong máu của bạn.

Bạn nên tiếp tục chế độ ăn giảm cholesterol trong khi dùng thuốc.

Thuốc dùng đường uống. Có thể uống liều duy nhất tại bất cứ thời điểm nào trong ngày.

Thuốc có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

Nếu bạn có bất kỳ thắc mắc nào, hãy liên hệ với bác sĩ hoặc dược sĩ để biết thêm thông tin.

Liều dùng: 10 mg/ ngày.

Nếu bác sĩ chỉ định dùng GON SA EZETI-10 cùng với một statin, cả hai thuốc có thể uống vào cùng một thời điểm. Hãy đọc kỹ hướng dẫn sử dụng của những thuốc này.

Nếu bác sĩ chỉ định GON SA EZETI-10 cùng với một thuốc giảm cholesterol khác có chứa hoạt chất là colestyramin hoặc các thuốc khác có chứa chất bắt giữ acid mật, bạn nên uống GON SA EZETI-10 cách ít nhất 2 giờ trước hoặc 4 giờ sau khi uống các chất bắt giữ acid mật.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn quá mẫn với ezetimibe hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc

Không dùng GON SA EZETI-10 nếu bạn:

- Đang có vấn đề về gan.
- Bạn đang mang thai hoặc cho con bú.

Không dùng thuốc nếu bạn gặp phải bất kỳ trường hợp nào ở trên. Tham khảo ý kiến của bác sĩ nếu bạn chưa chắc chắn.

7. Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, GON SA EZETI-10 có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:

Bạn có các triệu chứng phù mạch như ban da, mẩn đỏ, phù (mí mắt, mặt, môi, miệng và lưỡi), khó thở hoặc khó nuốt. Đây là các triệu chứng của phản ứng quá mẫn. Phản ứng quá mẫn cũng có thể gây hạ huyết áp (ngất) và trụy mạch.

Liên hệ ngay với bác sĩ nếu:

Bạn bị đau cơ, mềm cơ hoặc yếu cơ không rõ nguyên nhân. Do trong một số trường hợp hiếm gặp, các vấn đề về cơ, bao gồm hủy cơ dẫn đến tổn thương thận, có thể nghiêm trọng và có thể trở thành một tình trạng có nguy cơ đe dọa tính mạng.

Các tác dụng không mong muốn khác khi chỉ điều trị bằng ezetimibe:

Thường gặp

Đau bụng, tiêu chảy, đầy hơi.

Mệt mỏi.

Ít gặp

ALT và/ hoặc AST tăng, CPK huyết tăng, gamma-glutamyltransferase tăng, xét nghiệm chức năng gan bất thường.

Ho.

Rối loạn tiêu hóa, trào ngược dạ dày - thực quản, buồn nôn.

Đau khớp, co thắt cơ, đau cổ.

Giảm cảm giác thèm ăn.

Đỏ bừng, tăng huyết áp.

Đau ngực, đau.

Ezetimibe phối hợp statin:

Thường gặp

Tăng ALT và/ hoặc AST.

Nhức đầu.

Đau nhức cơ.

Ít gặp

Dị cảm.

Khô miệng, viêm dạ dày.

Ngứa, phát ban, nổi mào đay.

Đau lưng, yếu cơ, đau đầu chi.

Suy nhược, phù ngoại biên.

Tác dụng không mong muốn sau khi ezetimibe ra thị trường

Chưa rõ tần suất

Giảm tiểu cầu.

Chóng mặt, dị cảm.

Khó thở.

Viêm tụy, táo bón.

Hồng ban đa dạng.

Đau nhức cơ, bệnh về cơ/ tiêu cơ vân.

Suy nhược.

Phản ứng quá mẫn, bao gồm phát ban, mày đay, sốc phản vệ và phù mạch.

Viêm gan, sỏi mật, viêm túi mật.

Trầm cảm.

Dùng đồng thời ezetimibe và fenofibrat:

Đau bụng (thường gặp).

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác hoặc các tác dụng không mong muốn trở nên nghiêm trọng hơn, thông báo ngay cho bác sỹ.

8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng hoặc sử dụng gần đây, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ nếu bạn đang sử dụng các thuốc sau:

Thuốc kháng acid.

Cyclosporin (thuốc dùng cho bệnh nhân ghép cơ quan).

Các thuốc nhóm fibrat (hạ cholesterol máu).

Fenofibrat.

Cholestyramin (cũng được dùng để hạ cholesterol máu), thuốc này có thể ảnh hưởng đến cách tác dụng của ezetimibe.

Thuốc chống đông máu (như warfarin, phenprocoumon, acenocoumarol hoặc fluindion).

Các statin.

Nếu bạn gặp bất kỳ trường hợp nào ở trên (hoặc bạn không chắc chắn), hãy thảo luận với bác sỹ trước khi uống GON SA EZETI-10.

Sử dụng GON SA EZETI-10 với thức ăn:

Uống thuốc cùng hoặc không cùng bữa ăn.

9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Nếu bạn quên không dùng 1 liều, uống thuốc ngay khi bạn nhớ ra. Nếu gần tới thời điểm dùng liều tiếp theo, chờ đến lúc đó. Uống liều tiếp theo như lịch trình cũ. Không uống gấp đôi liều.

10. Nếu bạn muốn ngừng thuốc

Tiếp tục sử dụng thuốc cho đến khi bác sỹ bảo bạn ngừng. Không được tự ý ngừng thuốc vì cholesterol có thể tăng trở lại. Luôn làm theo chỉ dẫn của bác sỹ.

Nếu bạn có thắc mắc gì khi sử dụng thuốc này, hãy liên hệ với bác sỹ hoặc dược sỹ.

11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đặt thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em.

Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn in trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều



Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ. Nếu bạn dùng quá liều hoặc trẻ em nuốt phải thuốc, liên hệ ngay với bác sỹ và trung tâm y tế gần nhất.

13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo

Ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất. Không tự lái xe đến bệnh viện, hãy nhờ ai đó đưa bạn đi hoặc gọi ngay cho xe cấp cứu. Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sỹ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

Trước khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sỹ nếu bạn đang có các vấn đề về sức khỏe sau đây:

- Thông báo cho bác sỹ tất cả các tình trạng sức khỏe của bạn, bao gồm dị ứng.
- Bác sỹ có thể cần tiến hành một số xét nghiệm máu trước khi bạn bắt đầu uống ezetimibe với một statin. Xét nghiệm này nhằm kiểm tra chức năng gan của bạn.
- Bác sỹ cũng có thể cần xét nghiệm máu để kiểm tra chức năng gan của bạn sau khi bắt đầu uống ezetimibe với statin.

Không khuyến cáo dùng thuốc nếu bạn bị suy gan trung bình hoặc nặng.

An toàn và hiệu quả của phối hợp ezetimibe và một số thuốc hạ cholesterol, các fibrat chưa được thiết lập.

GON SA EZETI-10 có chứa lactose. Thông báo cho bác sỹ điều trị nếu bạn đã từng được bác sỹ báo rằng bạn không có khả năng dung nạp một loại đường nào.

Nếu bạn gặp phải các trường hợp trên (hoặc nếu bạn không chắc chắn), hãy thảo luận với bác sỹ của bạn trước khi dùng thuốc.

Dùng thuốc cho trẻ em

Không dùng thuốc cho trẻ em và trẻ vị thành niên (6 - 17 tuổi) trừ khi được chỉ định bởi bác sỹ chuyên môn vì thông tin về an toàn và hiệu quả của thuốc trên những bệnh nhân này còn hạn chế.

Không dùng thuốc cho trẻ em < 6 tuổi vì chưa có thông tin về việc dùng thuốc trên những bệnh nhân này.

Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú:

Phụ nữ mang thai:

Không uống ezetimibe cùng statin nếu bạn đang mang thai, cố gắng để mang thai hoặc nghĩ rằng bạn đang mang thai. Nếu bạn mang thai trong khi đang sử dụng ezetimibe cùng với statin, ngưng dùng cả hai thuốc và thông báo cho bác sỹ.

Chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng ezetimibe không phối hợp statin ở phụ nữ mang thai. Tham khảo ý kiến của bác sỹ trước khi dùng thuốc.

Phụ nữ đang trong thời kỳ cho con bú:

Không uống ezetimibe phối hợp statin nếu bạn đang trong thời kỳ cho con bú vì chưa rõ thuốc có đi vào sữa mẹ hay không.

Không nên uống ezetimibe nếu bạn đang cho con bú. Tham khảo ý kiến bác sỹ.

Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Ezetimibe không có ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng rất ít lên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc của bạn. Tuy nhiên, cần lưu ý một số bệnh nhân có thể bị chóng mặt sau khi uống thuốc. Do đó bạn không nên lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi xác định được bạn có bị ảnh hưởng hay không.

15. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ.

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

16. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Các thuốc điều hòa lipid khác. Mã ATC: C10AX09.

Cơ chế tác dụng:

Ezetimibe, một chất ức chế có chọn lọc sự hấp thu ở ruột của cholesterol và các sterol thực vật có liên quan. Ezetimibe dùng đường uống, có cơ chế tác dụng khác với các nhóm thuốc giảm cholesterol khác (như statin, các chất bắt giữ acid mật (các resin), dẫn xuất acid fibric và stanol có nguồn gốc thực vật). Đích tác dụng của ezetimibe là các chất vận chuyển sterol, Niemann - Pick C1 - Like 1 (NPC1L1) (chịu trách nhiệm cho sự hấp thu cholesterol và các phytosterol ở ruột).

Sau khi được hấp thu, thuốc phân bố tại bờ bàn chải của ruột non và ức chế sự hấp thu cholesterol, kết quả làm giảm vận chuyển cholesterol từ ruột tới gan; các statin làm giảm tổng hợp cholesterol ở gan và cùng với các cơ chế khác nhau làm giảm bổ sung cholesterol. Trong một nghiên cứu lâm sàng trong 2 tuần trên 18 bệnh nhân, ezetimibe ức chế hấp thu cholesterol ở ruột khoảng 54% so với giả dược.

Tác dụng dược lý

Một loạt các nghiên cứu tiền lâm sàng được thực hiện để xác định tính chọn lọc của ezetimibe đối với sự ức chế hấp thu cholesterol. Ezetimibe ức chế sự hấp thu của [¹⁴C]-cholesterol mà không ức chế hấp thu triglycerid, acid béo, acid mật, progesteron, ethinyl estradiol hoặc các vitamin A và D tan trong dầu.

Một số nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tỷ lệ mắc bệnh tim mạch và tử vong do tim mạch liên quan trực tiếp đến nồng độ cholesterol toàn phần và LDL-C và tỷ lệ nghịch với nồng độ HDL-C. Sử dụng ezetimibe cùng với một statin làm giảm nguy cơ tai biến tim mạch ở bệnh nhân có bệnh mạch vành và tiền sử mắc hội chứng mạch vành cấp (ACS).

2. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Ezetimibe được hấp thu nhanh và kết hợp thành dạng ezetimibe-glucuronid. Nồng độ tối đa trong huyết tương (C_{max}) đạt được khoảng 1 - 2 giờ sau khi uống đối với ezetimibe-glucuronid và khoảng 4 - 12 giờ sau khi uống đối với ezetimibe. Không thể xác định được sinh khả dụng tuyệt đối của ezetimibe do thành phần này hoàn toàn không tan trong dung môi thích hợp cho đường tiêm.

Thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của ezetimibe.

Phân bố:

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

Chuyển hóa:

Ezetimibe được chuyển hóa chủ yếu ở ruột non và gan bằng liên hợp glucuronid và được thải trừ qua mật. Chuyển hóa oxy hóa tối thiểu đã được báo cáo ở tất cả các loài được đánh giá. Ezetimibe và ezetimibe-glucuronid là những dẫn xuất chính của thuốc được tìm thấy trong huyết tương, chiếm tương ứng khoảng 10 - 20 % và 80 - 90% tổng nồng độ thuốc trong huyết tương. Cả ezetimibe và ezetimibe-glucuronid được thải trừ chậm khỏi huyết tương với vai trò đáng kể của chu trình gan - ruột. Thời gian bán thải của ezetimibe và ezetimibe-glucuronid khoảng 22 giờ.

Thải trừ:

Sau khi uống, khoảng 93% ezetimibe có trong huyết tương và không hiện diện sau 48 giờ. Khoảng 78% và 11% trong phân và nước tiểu trong vòng 10 ngày.

Dược động học trên các đối tượng đặc biệt

Trẻ em:

Dược động học của ezetimibe ở trẻ em ≥ 6 tuổi tương tự như ở người lớn. Chưa có thông tin về dược động học ở trẻ em < 6 tuổi.

Người cao tuổi

Nồng độ huyết tương ezetimibe toàn phần ở người cao tuổi (≥ 65 tuổi) cao gấp 2 lần so với người trẻ tuổi (18 - 45 tuổi). Sự giảm LDL-C và an toàn ở người cao tuổi tương tự người trẻ tuổi khi điều trị bằng ezetimibe. Do đó, không cần chỉnh liều cho người cao tuổi.

Bệnh nhân suy gan

Sau liều duy nhất ezetimibe 10 mg, AUC ezetimibe toàn phần tăng xấp xỉ 1,7 lần ở bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh 5 hoặc 6) so với người khỏe mạnh. Trong một nghiên cứu 14 ngày với liều lặp lại (10 mg/ ngày) ở bệnh nhân suy gan trung bình (Child-Pugh 7 - 9), AUC trung bình của ezetimibe toàn phần tăng gấp 4 lần trong ngày thứ nhất và ngày thứ 14 so với người khỏe mạnh. Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ. Do chưa rõ ảnh hưởng của việc tăng nồng độ ezetimibe ở bệnh nhân suy gan trung bình và nặng, không khuyến cáo sử dụng ezetimibe cho những bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy thận

Sau khi dùng liều duy nhất 10 mg ezetimibe ở bệnh nhân suy thận nặng ($n = 8$, $Cl_{cr} \leq 30$ ml/ phút/ $1,73$ m²), AUC tổng ezetimibe tăng xấp xỉ 1,5 lần so với người khỏe mạnh ($n = 9$). Sự tăng lên này không gây ảnh hưởng có ý nghĩa trên lâm sàng, do đó, không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nặng.

Một bệnh nhân khác trong nghiên cứu này (sau ghép thận và dùng nhiều thuốc, kể cả cyclosporin) đã tăng nồng độ ezetimibe toàn phần gấp 12 lần.

Giới tính

Nồng độ huyết tương tổng ezetimibe tăng nhẹ (xấp xỉ 20%) ở phụ nữ so với nam giới. Thông tin an toàn và sự giảm LDL-C khi điều trị với ezetimibe ở phụ nữ và nam giới tương tự. Do đó, không cần chỉnh liều theo giới tính.

3. CHỈ ĐỊNH:

Tăng cholesterol huyết nguyên phát:

Ezetimibe phối hợp với một thuốc ức chế HMG-CoA (statin) được chỉ định điều trị hỗ trợ chế độ ăn kiêng ở bệnh nhân tăng cholesterol huyết nguyên phát (dị hợp tử có tính chất gia đình hoặc không có tính chất gia đình) không được kiểm soát đầy đủ khi chỉ dùng statin.

Ezetimibe đơn trị được chỉ định điều trị hỗ trợ chế độ ăn kiêng ở bệnh nhân tăng cholesterol huyết nguyên phát (dị hợp tử có tính chất gia đình hoặc không có tính chất gia đình) khi sử dụng statin là không thích hợp hoặc không dung nạp.

Dự phòng các biến cố tim mạch

Ezetimibe được chỉ định làm giảm nguy cơ xảy ra các biến cố tim mạch ở bệnh nhân có bệnh mạch vành (CHD) và tiền sử ACS khi thêm vào liệu pháp statin liên tục hoặc bắt đầu dùng đồng thời với một statin.

Tăng cholesterol huyết đồng hợp tử có tính chất gia đình (HoFH)

Ezetimibe phối hợp với một statin được chỉ định điều trị hỗ trợ chế độ ăn kiêng ở bệnh nhân HoFH. Bệnh nhân cũng có thể dùng các điều trị hỗ trợ khác (như LDL apheresis).

Tăng sitosterol huyết đồng hợp tử (phytosterol huyết)

Ezetimibe được chỉ định điều trị hỗ trợ chế độ ăn kiêng ở bệnh nhân tăng sitosterol huyết đồng hợp tử.

4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Cách dùng:

Bệnh nhân cần thực hiện chế độ ăn giảm lipid thích hợp và tiếp tục chế độ ăn này trong suốt quá trình điều trị với ezetimibe.

Thuốc dùng đường uống. Có thể uống liều duy nhất tại bất cứ thời điểm nào trong ngày.

Thuốc có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

Liều dùng:

Liều khuyến cáo là 10 mg/ ngày.

Khi thêm ezetimibe vào liệu pháp statin, nên tiếp tục với liều khởi đầu thông thường được chỉ định của statin đó hoặc liều statin cao hơn đã được thiết lập. Trong trường hợp này, các hướng dẫn liều cho statin đó cần được tư vấn.

Dùng thuốc ở bệnh nhân bệnh mạch vành hoặc có tiền sử mắc ACS

Để giảm sự gia tăng các tai biến tim mạch ở bệnh nhân bệnh mạch vành hoặc có tiền sử mắc ACS, ezetimibe có thể được chỉ định phối hợp một statin với lợi ích tim mạch đã được chứng minh.

Dùng đồng thời với các chất bắt giữ acid mật

Uống ezetimibe 2 giờ trước hoặc 4 giờ sau khi uống chất bắt giữ acid mật.

Người cao tuổi: Không cần chỉnh liều.

Trẻ em:

Khởi đầu điều trị phải được thực hiện dưới sự giám sát của bác sĩ chuyên môn.

Trẻ em và trẻ vị thành niên ≥ 6 tuổi: An toàn và hiệu quả của ezetimibe ở trẻ từ 6 - 17 tuổi chưa được thiết lập. Do đó, không khuyến cáo sử dụng.

Khi chỉ định dùng phối hợp với một statin, các hướng dẫn liều statin cho trẻ em cần được tư vấn.

Trẻ em < 6 tuổi: An toàn và hiệu quả của ezetimibe ở trẻ em dưới 6 tuổi chưa được thiết lập. Do đó, không khuyến cáo sử dụng.

Suy gan: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ (điểm Child-Pugh 5 đến 6). Không khuyến cáo dùng ezetimibe cho bệnh nhân suy gan trung bình (điểm Child-Pugh 7 đến 9) hoặc suy gan nặng (điểm Child-Pugh > 9).

Suy thận: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với ezetimibe hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Khi dùng đồng thời ezetimibe với một statin, hãy tham khảo các khuyến cáo của statin đó.

Chống chỉ định dùng liều pháp phối hợp ezetimibe với một statin cho phụ nữ mang thai và cho con bú.

Chống chỉ định phối hợp ezetimibe với một statin ở bệnh nhân có bệnh gan tiến triển hoặc tăng transaminase huyết thanh kéo dài không rõ nguyên nhân.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG THUỐC:

Khi kết hợp ezetimibe với statin nên tuân theo những khuyến cáo của statin.

Phản ứng quá mẫn

Đã có báo cáo sốc phản vệ, phù mạch, phát ban, nổi mẩn.

Enzym gan

Trong những thử nghiệm có kiểm soát ở những bệnh nhân dùng ezetimibe với một statin, đã thấy tăng liên tục transaminase (≥ 3 lần giới hạn trên của mức bình thường [ULN]). Khi kết hợp ezetimibe với một statin, nên đánh giá chức năng gan khi bắt đầu điều trị và tuân theo những khuyến cáo của statin.

Cơ xương khớp

Trong những thử nghiệm lâm sàng, đau cơ hoặc tiêu cơ vân liên quan đến ezetimibe không nhiều hơn so với đối chứng (placebo hoặc một mình statin). Tuy nhiên, bệnh cơ, đau cơ và tiêu cơ là phản ứng không mong muốn của statin và các thuốc giảm lipid khác.

Tất cả bệnh nhân bắt đầu dùng ezetimibe nên được thông báo về nguy cơ bệnh cơ, và phải báo cáo ngay khi có bất kỳ bất thường nào như đau cơ, khó chịu hoặc yếu cơ. Nên ngừng ngay ezetimibe và các thuốc giảm lipid huyết dùng kết hợp khi bệnh nhân được chẩn đoán hoặc nghi ngờ bệnh cơ.

Suy gan

Do chưa biết ảnh hưởng của việc tăng nồng độ ezetimibe ở bệnh nhân suy gan vừa hoặc nặng nên không khuyến cáo dùng ezetimibe cho những bệnh nhân này.

Fibrat

An toàn và hiệu quả của ezetimibe phối hợp với các fibrat chưa được thiết lập.

Nếu nghi ngờ sỏi mật ở bệnh nhân đang sử dụng ezetimibe và fenofibrat, cần khảo sát túi mật và ngưng điều trị với liệu pháp này.

Ciclosporin

Thận trọng khi khởi đầu điều trị bằng ezetimibe ở bệnh nhân đang dùng ciclosporin. Theo dõi nồng độ ciclosporin ở bệnh nhân đang dùng ezetimibe và ciclosporin.

Thuốc chống đông

Theo dõi INR ở những bệnh nhân được thêm ezetimibe vào điều trị cùng với warfarin, thuốc kháng đông nhóm coumarin khác hoặc fluindion.

Cảnh báo liên quan tá dược

GON SA EZETI-10 có chứa lactose. Bệnh nhân bị bệnh di truyền hiếm gặp kém dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng.

Trẻ em

An toàn và hiệu quả của ezetimibe ở trẻ em dưới 6 tuổi chưa được nghiên cứu. Do đó, không dùng thuốc cho những bệnh nhân này.

An toàn và hiệu quả của ezetimibe ở bệnh nhân 6 - 17 tuổi chưa được nghiên cứu đầy đủ, do đó, không khuyến cáo sử dụng trừ khi được chỉ định và theo dõi bởi bác sĩ chuyên môn.

Đề xa tâm tay trẻ em.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Chưa có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng thuốc trong thai kỳ. Nghiên cứu trên động vật sử dụng ezetimibe đơn trị không thấy có bằng chứng về nguy cơ gây hại trực tiếp hoặc gián tiếp lên phụ nữ mang thai, sự phát triển của thai nhi, trẻ sơ sinh hoặc sự phát triển của trẻ sau sinh. Không nên dùng thuốc trừ khi lợi ích mang lại cho người mẹ vượt qua nguy cơ cho thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Nghiên cứu trên động vật cho thấy ezetimibe đi vào được sữa mẹ. Chưa biết thuốc đi vào được sữa ở người hay không. Không nên dùng thuốc trừ khi lợi ích mang lại cho người mẹ vượt qua nguy cơ cho trẻ đang bú.

Khả năng sinh sản

Chưa có thông tin thử nghiệm trên lâm sàng về tác dụng của ezetimibe đối với khả năng sinh sản ở người. Ezetimibe không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của chuột đực và chuột cái.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Thuốc có thể gây chóng mặt, mệt mỏi, đau đầu, đau lưng... ở một số bệnh nhân. Do đó nên thận trọng với người phải lái xe và vận hành máy móc.

7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy, ezetimibe không được chuyển hóa bởi cytochrom P450. Không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng nào được báo cáo giữa ezetimibe với các thuốc được chuyển hóa bởi cytochrom P450 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 và 3A4 hoặc N-acetyltransferase.

Các nghiên cứu tương tác trên lâm sàng cho thấy, ezetimibe không ảnh hưởng đến dược động học của dapson, dextromethorphan, digoxin, thuốc tránh thai đường uống (ethinyl estradiol và levonorgestrel), glypizid, tolbutamid hoặc midazolam khi dùng đồng thời. Dùng đồng thời cimetidin và ezetimibe không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của ezetimibe.

Thuốc kháng acid: Dùng đồng thời với các thuốc kháng acid làm giảm tỷ lệ hấp thu của ezetimibe nhưng không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của ezetimibe. Sự giảm tỷ lệ hấp thu này không có ý nghĩa lâm sàng đáng kể.

Cyclosporin: Dùng đồng thời ezetimibe với cyclosporin, làm tăng nồng độ trong máu của cả hai thuốc đặc biệt ở bệnh nhân suy thận nặng. Nên thận trọng khi bắt đầu dùng ezetimibe cho bệnh nhân đang dùng cyclosporin.

Các thuốc nhóm fibrat: Chưa nghiên cứu sử dụng kết hợp ezetimibe với các fibrat khác ngoài fenofibrat. Do đó không nên dùng kết hợp ezetimibe với các fibrat (ngoại trừ fenofibrat).

Nếu nghi ngờ bệnh sỏi mật ở bệnh nhân dùng ezetimibe và fenofibrat thì nên kiểm tra túi mật và cân nhắc điều trị với thuốc hạ lipid thích hợp khác.

Cholestyramin: Dùng đồng thời ezetimibe với cholestyramin làm giảm AUC của tổng ezetimibe (ezetimibe và ezetimibe glucuronid) khoảng 55%. Do đó có thể gây giảm hiệu quả điều trị.

Thuốc chống đông: Cần theo dõi INR của bệnh nhân khi dùng đồng thời với warfarin, thuốc chống đông coumarin.

Các statin: Không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng nào xảy ra khi dùng đồng thời ezetimibe với atorvastatin, simvastatin, pravastatin, lovastatin, fluvastatin hoặc rosuvastatin.

Trẻ em: Chưa có nghiên cứu tương tác trên trẻ em.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Ezetimibe đơn trị:

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Tiêu hóa: Đau bụng, tiêu chảy, đầy hơi.

Toàn thân: Mệt mỏi.

Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$

Xét nghiệm: ALT và/ hoặc AST tăng, CPK huyết tăng, gamma-glutamyltransferase tăng, xét nghiệm chức năng gan bất thường.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Ho.

Tiêu hóa: Rối loạn tiêu hóa, trào ngược dạ dày - thực quản, buồn nôn.

Cơ - xương và mô liên kết: Đau khớp, co thắt cơ, đau cổ.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Giảm cảm giác thèm ăn.

Mạch máu: Đò bùng, tăng huyết áp.

Toàn thân: Đau ngực, đau.

Ezetimibe phối hợp statin:

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Xét nghiệm: Tăng ALT và/ hoặc AST.

Thần kinh: Nhức đầu.

Cơ - xương và mô liên kết: Đau nhức cơ.

Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$

Thần kinh: Dị cảm.

Tiêu hóa: Khô miệng, viêm dạ dày.

Da và mô dưới da: Ngứa, phát ban, nổi mào ngứa.

Cơ - xương và mô liên kết: Đau lưng, yếu cơ, đau đầu chi.

Toàn thân: Suy nhược, phù ngoại biên.

Tác dụng không mong muốn sau khi ezetimibe ra thị trường (có hoặc không dùng đồng thời với một statin)

Chưa rõ tần suất

Huyết học: Giảm tiểu cầu.

Thần kinh: Chóng mặt, dị cảm.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Khó thở.

Tiêu hóa: Viêm tụy, táo bón.

Da và mô dưới da: Hồng ban đa dạng.

Cơ - xương và mô liên kết: Đau nhức cơ, bệnh về cơ/ tiêu cơ vân.

Toàn thân: Suy nhược.

Miễn dịch: Phản ứng quá mẫn, bao gồm phát ban, mào ngứa, sốc phản vệ và phù mạch.

Gan - mật: Viêm gan, sỏi mật, viêm túi mật.

Tâm thần: Trầm cảm.

Dùng đồng thời ezetimibe và fenofibrat:

Tiêu hóa: Đau bụng (thường gặp).

Một nghiên cứu ở bệnh nhân tăng lipid huyết hỗn hợp, tỷ lệ tăng transaminase huyết thanh ở bệnh nhân dùng fenofibrat đơn trị (4,5%) cao hơn so với dùng fenofibrat phối hợp ezetimibe (2,7%) và tỷ lệ cắt bỏ túi mật ở bệnh nhân dùng phối hợp fenofibrat và ezetimibe (1,7%) cao hơn so với dùng fenofibrat đơn trị (0,6%).

Các thử nghiệm này không phù hợp để so sánh các tác dụng không mong muốn hiếm gặp.

Trẻ em 6 - 17 tuổi

Trong một nghiên cứu ở trẻ em (6 - 10 tuổi) tăng cholesterol huyết dị hợp tử có tính gia đình hoặc không có tính gia đình: Đã có báo cáo tăng ALT và/ hoặc AST 1,1% so với 0% ở nhóm giả dược, không tăng CPK, không có trường hợp mắc bệnh về cơ được báo cáo.

Trong một nghiên cứu ở trẻ vị thành niên (10 - 17 tuổi) bị tăng cholesterol huyết dị hợp tử có tính gia đình: Tăng ALT và/ hoặc AST đã được báo cáo ở 3% bệnh nhân dùng ezetimibe/ simvastatin so với bệnh nhân dùng simvastatin đơn trị (2%), tăng CPK tương ứng là 2% và 0%. Không có trường hợp mắc bệnh về cơ được báo cáo.

Các thử nghiệm này không phù hợp để so sánh các tác dụng không mong muốn hiếm gặp.

Bệnh nhân có bệnh mạch vành và tiền sử mắc ACS

Trong một nghiên cứu cho bệnh nhân điều trị với ezetimibe/ simvastatin và simvastatin cho thấy: Tỷ lệ ngừng thuốc do tác dụng không mong muốn, mắc bệnh về cơ, tăng transaminase huyết thanh cao hơn ở bệnh nhân dùng phối hợp so với đơn trị; Tỷ lệ tiêu cơ vân, các tác dụng không mong muốn liên quan túi mật và ung thư cao hơn ở nhóm bệnh nhân dùng simvastatin đơn trị. Tỷ lệ bệnh nhân nhập viện cắt bỏ túi mật tương tự ở cả hai nhóm.

Bệnh nhân bệnh thận mạn:

Một nghiên cứu dùng phối hợp ezetimibe và simvastatin so với giả dược: Tỷ lệ bệnh nhân ngừng thuốc do tác dụng không mong muốn, mắc bệnh về cơ/ tiêu cơ vân, tăng transaminase khi dùng phối hợp cao hơn so với nhóm giả dược. Không thấy có sự khác biệt đáng kể về các tác dụng không mong muốn đã được xác định từ trước như ung thư, viêm gan, cắt bỏ túi mật hoặc các biến chứng sỏi mật hoặc viêm tụy.

Các chỉ số cân lâm sàng

Những thử nghiệm đơn trị liệu có kiểm soát trên lâm sàng cho thấy tỷ lệ tăng transaminase huyết thanh tương tự giữa nhóm bệnh nhân dùng ezetimibe và giả dược. Trong những thử nghiệm dùng phối hợp, tỷ lệ này cao hơn ở bệnh nhân dùng phối hợp ezetimibe với một statin so với khi chỉ dùng statin. Sự tăng lên này thường không có triệu chứng, không liên quan ứ mật và trở lại bình thường khi ngưng điều trị hoặc tiếp tục điều trị.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Cần theo dõi chặt chẽ và khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Trong các nghiên cứu lâm sàng, dùng ezetimibe liều 50 mg/ ngày cho 15 người khỏe mạnh đến 14 ngày hoặc 40 mg/ ngày cho 18 bệnh nhân bị tăng cholesterol huyết đến 56 ngày, thuốc được dung nạp tốt. Ở động vật, không có độc tính được báo cáo sau khi cho uống liều duy nhất 5000 mg/ kg ezetimibe ở chuột cống và chuột nhắt và 3000 mg/ kg ở chó.

Một số trường hợp quá liều ezetimibe đã được báo cáo, hầu hết không liên quan đến các tác dụng không mong muốn. Các tác dụng không mong muốn được báo cáo là không nghiêm trọng. Không có phương pháp điều trị đặc hiệu khi dùng thuốc quá liều. Khi quá liều, bệnh nhân nên được điều trị triệu chứng và áp dụng các biện pháp hỗ trợ khi cần thiết. Nên theo dõi chức năng gan và nồng độ CK. Việc thăm phân máu có thể không có lợi.

10. **CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:** Không dùng quá liều chỉ định.
Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.
Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

11. **TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT**

Sản xuất tại:

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát,
Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688

Phân phối bởi:

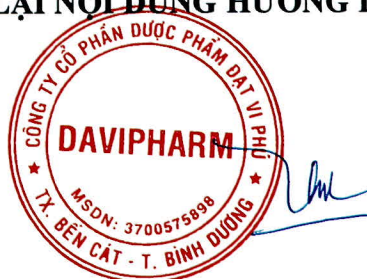
CÔNG TY CỔ PHẦN GON SA

88 Đường 152 Cao Lỗ, Phường 4, Quận 8, Thành phố Hồ Chí Minh.

Tel: 028.3850.6868

Fax: 028.3852.3989

12. **NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:**



Ds. Nguyễn Tấn Anh Chi



TRƯỞNG CỤC TRƯỞNG
TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng