

GIẢM LDL-C HIỆU QUẢ

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Trong một thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân đái tháo đường bị tăng cholesterol máu đã điều trị statin

VYTORIN® THƯỜNG ĐƯỢC DUNG NẠP TỐT³

VYTORIN (hoặc đồng phối hợp với ezetimibe và simvastatin tương đương với VYTORIN) đã được đánh giá về tính an toàn trên xấp xỉ 12.000 bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng

Các biến cố ngoại ý sau đây được quan sát thấy trên những bệnh nhân điều trị bằng VYTORIN (N=2.404) với tần suất cao hơn giả được (N=1.340):

Phân lớp hệ cơ quan	Biến cố ngoại ý và tần suất
Xét nghiệm	Thường gặp: Tăng ALT và/hoặc AST; tăng CK máu Không phổ biến: Tăng bilirubin máu, tăng axit uric máu, tăng gamma-glutamyltransferase; tăng tỉ số bình thường hóa quốc tế; hiện diện protein niệu; giảm cân
Rối loạn hệ thần kinh	Không phổ biến: chóng mặt, đau đầu
Rối loạn tiêu hóa	Không phổ biến: đau bụng; đầy bụng; đau bụng trên; khó tiêu; đầy hơi; buồn nôn, ợ mửa
Rối loạn da và mô dưới da	Không phổ biến: ngứa; phát ban
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Không phổ biến: đau khớp; vọp bẻ; yếu cơ; đau cơ xương; đau cổ; đau tứ chi
Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc	Không phổ biến: suy nhược mệt mỏi; khó ở; phù ngoại vi
Rối loạn tâm thần	Không phổ biến: rối loạn giấc ngủ

Tần suất: Thường gặp, $\geq 1/100$ đến $< 1/10$; Không phổ biến, $\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$.

Các biến cố ngoại ý sau đây được quan sát thấy trên những bệnh nhân điều trị bằng VYTORIN (n=9.595) với tần suất cao hơn statin đơn độc (n=8.883):

Phân lớp hệ cơ quan	Biến cố ngoại ý và tần suất
Xét nghiệm	Thường gặp: Tăng ALT và/hoặc AST Không phổ biến: Tăng bilirubin máu; tăng CK máu; tăng gamma-glutamyltransferase
Rối loạn hệ thần kinh	Không phổ biến: Đau đầu, dị cảm
Rối loạn tiêu hóa	Không phổ biến: Căng bụng; tiêu chảy; khô miệng; khó tiêu; đầy hơi; bệnh trào ngược dạ dày thực quản; ợ mửa
Rối loạn da và mô dưới da	Không phổ biến: Ngứa; nổi mẩn; mề đay
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Thường gặp: Đau cơ
Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc	Không phổ biến: Đau khớp; đau lưng; vọp bẻ; yếu cơ; đau cơ xương; đau tứ chi
Rối loạn tâm thần	Không phổ biến: Suy nhược; đau ngực; mệt mỏi; phù ngoại vi Không phổ biến: Mất ngủ

Tần suất: Thường gặp, $\geq 1/100$ đến $< 1/10$; Không phổ biến, $\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$.

- Trong các thử nghiệm đồng phối hợp, tần suất của tăng transaminase huyết thanh quan trọng về lâm sàng (ALT và/hoặc AST ≥ 3 GT liên tiếp) là 1,7% đối với bệnh nhân được điều trị bằng VYTORIN. Tăng men gan này xảy ra thường không có triệu chứng, không liên quan với tác dụng, và trở về ban đầu sau khi ngưng điều trị hoặc với điều trị tiếp.
- Tăng CK ≥ 3 GT quan trọng về lâm sàng được quan sát thấy trên 0,2% bệnh nhân đã điều trị với VYTORIN.
- Bệnh cơ và lý giải cơ vân là các phản ứng ngoại ý đã biết đối với thuốc ức chế HMG-CoA Reductase, bao gồm simvastatin. Nguy cơ bệnh cơ/ly giải cơ vân tùy thuộc liều đối với simvastatin. Bệnh nhân nên được khuyến cáo về nguy cơ bệnh cơ và được hướng dẫn báo cáo ngay lập tức bất kỳ đau cơ, nhay cảm hoặc yếu cơ không giải thích được.

THÔNG TIN KÊ TOA

THÀNH PHẦN: Mỗi viên 10/10: Ezetimibe 10 mg, simvastatin 10 mg. Mỗi viên 10/20: Ezetimibe 10 mg, simvastatin 20 mg. Mỗi viên 10/40: Ezetimibe 10 mg, simvastatin 40 mg. **CHỈ ĐỊNH:** Bổ sung chế độ ăn kiêng, điều trị tăng cholesterol máu nguyên phát (dị hợp tử có/không có tính chất gia đình) hoặc tăng lipid máu hỗn hợp. Bổ trợ các liệu pháp giảm lipid máu khác hoặc nếu những liệu pháp này không có sẵn, điều trị tăng cholesterol máu đồng hợp tử gia đình (HoFH).

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG: Tiếp tục ăn kiêng. Liều dùng theo nhu cầu & đáp ứng, bắt đầu liều thấp nhất có tác dụng, chỉnh liều cách nhau ít nhất 4 tuần. **Người lớn: Tăng cholesterol máu đồng hợp tử gia đình** 10/40 mg/ngày hoặc tối đa 10/80 mg/ngày (Chỉ khuyến cáo dùng liều 10/80 mg khi lợi ích mong đợi vượt trội nguy cơ). **Suy thận nặng:** theo dõi chặt chẽ nếu liều $> 10/10$ mg/ngày.

CÁCH SỬ DỤNG: Uống 1 lần duy nhất vào buổi tối, cùng hoặc không cùng thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH: Quá mẫn với thành phần thuốc. Bệnh gan thể hoạt động, tăng transaminase huyết tương kéo dài không rõ nguyên nhân. Thai kỳ & cho con bú. Kết hợp thuốc ức chế men khử HMG-CoA khác, nguy cơ bệnh lý cơ/tiểu cơ vân liên quan đến liều simvastatin. Nguyên nhân bệnh lý cơ cao hơn ở những bệnh nhân dùng simvastatin 80 mg so với các trị liệu cơ bản statin khác với hiệu quả giảm LDL-C tương tự. Do đó, chỉ dùng Vytorin 10/80 mg cho những bệnh nhân có nguy cơ cao biến chứng tim mạch mà không đạt được mục tiêu điều trị với liều thấp hơn và khi lợi ích mong đợi vượt trội nguy cơ. Ở những bệnh nhân dùng Vytorin 10/80 mg mà cần một thuốc có khả năng gây tương tác thì nên dùng Vytorin liều thấp hơn hoặc thay bằng trị liệu statin-ezetimibe ít có khả năng tương tác thuốc-thuốc (xem Liều lượng và Cách dùng, Chống chỉ định).

Ở những bệnh nhân bắt đầu dùng Vytorin hoặc bắt đầu tăng liều Vytorin, nên thông báo cho bệnh nhân nguy cơ bệnh lý cơ và khuyến bệnh nhân thông báo ngay bất kỳ đau cơ, mỏi cơ hoặc yếu cơ không xác định được nguyên nhân. Nên ngừng dùng Vytorin ngay tức thì nếu chẩn đoán hoặc nghi ngờ bệnh lý cơ. Do Vytorin chứa simvastatin, nguy cơ bệnh lý cơ/ chứng tiểu cơ vân tăng lên khi dùng Vytorin cùng lúc với các thuốc sau:

Các thuốc chống chỉ định: Thuốc ức chế men khử HMG-CoA khác: chống chỉ định sử dụng kết hợp với các thuốc được cho là có tác dụng ức chế men khử HMG-CoA tại liều điều trị (như itraconazole, ketoconazole, posaconazole, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, thuốc ức chế protease HIV, boceprevir, telaprevir, hoặc nefazodone; Gemfibrozil, cyclosporine hoặc danazol: chống chỉ định dùng những thuốc này cùng với Vytorin.

Các thuốc khác: 1. Amiodarone: Nguy cơ bệnh lý cơ/chứng tiểu cơ vân tăng lên khi dùng đồng thời amiodarone với Vytorin. Ở những bệnh nhân dùng amlodipine đồng thời với Vytorin, liều Vytorin không được vượt quá 10/20 mg/ngày. **Đối với những bệnh nhân phải dùng liều trên 10/20 mg/ngày mới có hiệu quả điều trị, bác sĩ có thể lựa chọn thuốc statin khác hoặc chế độ điều trị nên với statin (Xem liều lượng và cách sử dụng).** 2. Thuốc chẹn kênh canxi: Verapamil hoặc diltiazem: Những bệnh nhân đang điều trị diltiazem kết hợp với simvastatin 80 mg có nguy cơ cao bệnh lý cơ. **Liều Vytorin không nên quá 10/20 mg mỗi ngày ở những bệnh nhân điều trị kết hợp với verapamil hoặc diltiazem.** (xem Tương tác thuốc, tương tác với các thuốc khác); Amlodipine: Trong 1 nghiên cứu lâm sàng, những bệnh nhân đang điều trị amlodipine kết hợp với simvastatin 80 mg có nguy cơ cao bệnh lý cơ (xem Tương tác thuốc). **Liều Vytorin không nên quá 10/40 mg mỗi ngày ở những bệnh nhân điều trị kết hợp với amlodipine.** 3. Các thuốc ức chế trung bình CYP3A4: Bệnh nhân dùng các thuốc khác được cho là có tác dụng ức chế trung bình CYP3A4 kết hợp với Vytorin, đặc biệt khi dùng Vytorin liều cao, có thể tăng nguy cơ bệnh lý cơ. 4. Niacin (> 1 g/ngày): Đã gặp bệnh lý cơ/tiểu cơ vân khi dùng simvastatin kết hợp với niacin (≥ 1 g/ngày) để điều chỉnh lipid. (xem TƯƠNG TÁC, Các thuốc khác). 5. Thuốc chống đông: Nên theo dõi thích hợp Tỷ lệ Bình Thường hóa Quốc tế (INR) khi bổ sung Vytorin với warfarin, coumarin chống đông khác, hoặc fluindione (xem TƯƠNG TÁC).

Các men gan: Nên kiểm tra các LFT trước khi bắt đầu dùng Vytorin và sau đó nếu có chỉ định lâm sàng. Những bệnh nhân tăng liều đến 10/80 mg cần làm thêm xét nghiệm này trước khi tăng liều, 3 tháng sau khi tăng đến liều 10/80 mg, và định kỳ sau đó (như mỗi 6 tháng) trong năm điều trị đầu tiên. Nên thận trọng đặc biệt ở những bệnh nhân có tăng



Tài liệu tham khảo: 3. Thông tin kê toa đầy đủ, MSD