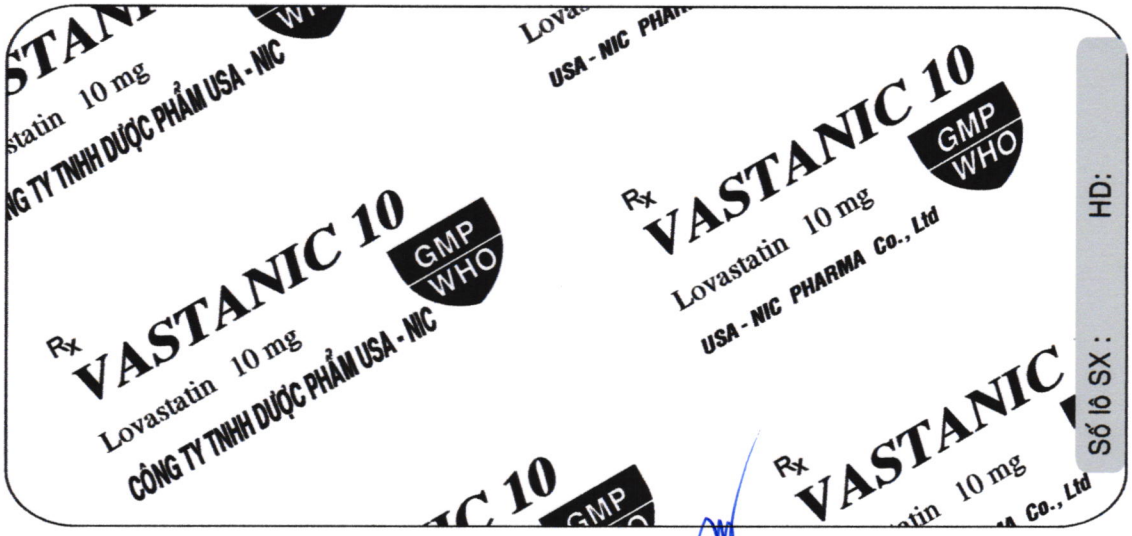
501/161

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

1- MẪU NHÃN VỈ VASTANIC 10 (1 vỉ x 10 viên nén)



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

Tp.HCM, Ngày 29 tháng 11 năm 2017

KT.Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN DƯỢC PHẨM USA-NIC

DS. Trần Minh Anh

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

2- MẪU NHÃN CHAI VASTANIC 10 (Chai 100 viên nén)

CÔNG THỨC:
Lovastatin .....10 mg
Tá dược ... vừa đủ ..... 1 viên

ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
BẢO QUẢN NƠI KHÔ MÁT, NHIỆT ĐỘ DƯỚI 30°C, TRÁNH ÁNH SÁNG.

Sản xuất tại:
CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC
Lô 11D, Đường C, KCN Tân Tạo, Q. Bình Tân, TP.HCM

Rx Thuốc bán theo đơn

VASTANIC 10

Lovastatin 10 mg

GMP WHO

Chai 100 viên nén

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, THẬN TRỌNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: TCCS
SĐK/VISA: .....

Mã Vạch

Số lô SX (Lot. No) :
Ngày SX (Mfg. Date) :
Hạn dùng (Exp. Date) :

Manufactured by: **USA - NIC PHARMA Co., Ltd**
Block 11D, Road C, Tan Tao IP, Binh Tan Dist., HCMC

Tp.HCM, Ngày 29 tháng 11 năm 2017

KT.Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN DƯỢC PHẨM USA-NIC

DS. Trần Minh Anh

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

3- MẪU HỘP VASTANIC 10 (Hộp 3 vỉ x 10 viên nén)

Tp.HCM, Ngày 29 tháng 11 năm 2017

KT.Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN DƯỢC PHẨM USA-NIC

DS. Trần Minh Anh

VASTANIC 10

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

4- MẪU HỘP VASTANIC 10 (Hộp 10 vỉ x 10 viên nén)

Tp.HCM, Ngày 29 tháng 11 năm 2017

KT.Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN DƯỢC PHẨM USA-NIC

DS. Trần Minh Anh

VASTANIC 10

VASTANIC 10

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
Viên nén VASTANIC 10
(Thuốc bán theo đơn)

VASTANIC 10 - Viên nén

♦ **Công thức:** (cho một viên)

- Lovastatin..... 10 mg
- Tá dược .....vừa đủ ..... 1 viên

(Tinh bột sắn, lactose, avicel 102, DST (Natri starch glycolat), magnesi stearat, PVP K30 (Polyvinylpyrrolidon), bột talc).

♦ **Tác dụng dược lý:**

Các đặc tính dược lực học

- Lovastatin thuộc nhóm statin, là những chất ức chế cạnh tranh với hydroxymethylglutaryl coenzym (HMG-CoA) reductase, làm ngăn cản chuyển HMG-CoA thành mevalonat, tiền chất của cholesterol. Các statin ức chế sinh tổng hợp cholesterol, làm giảm cholesterol trong tế bào gan, kích thích tổng hợp thụ thể LDL (lipoprotein tỷ trọng thấp), và qua đó làm tăng vận chuyển LDL từ máu. Kết quả cuối cùng của những quá trình hóa sinh này là giảm nồng độ cholesterol trong huyết tương. Ở liều bình thường, HMG-CoA reductase không bị ức chế hoàn toàn, do đó vẫn có đủ acid mevalonic cho nhiều quá trình chuyển hóa.

Các đặc tính dược động học

- Hấp thu:
  + Lovastatin hấp thu nhanh và chuyển hóa mạnh bước đầu ở gan. Sinh khả dụng tuyệt đối thấp (5%).
  + Thức ăn làm thay đổi sinh khả dụng toàn thân của lovastatin sau khi uống. Thức ăn làm giảm tốc độ và/hoặc mức độ hấp thu, nhưng do giảm ít nên không làm thay đổi quan trọng về lâm sàng tác dụng điều hòa lipid huyết. Thuốc sẽ thủy phân thành các chất chuyển hóa có hoạt tính.
  + Nồng độ thuốc trong huyết tương sau khi uống có thể liên quan đến nhịp ngày đêm.
  + Sau khi uống, thời gian đạt nồng độ đỉnh 2-4 giờ. Thuốc thường cho kết quả điều trị rõ trong vòng 1-2 tuần sau khi bắt đầu điều trị, và làm thay đổi tối đa nồng độ lipoprotein và apolipoprotein trong vòng 4-6 tuần.
  + Đối với người cao tuổi, 70-78 tuổi, liều 80 mg/ngày, nồng độ trong huyết tương có thể cao hơn khoảng 45% so với người trẻ tuổi 18-30 tuổi nhưng không làm thay đổi tác dụng điều hòa lipid huyết.
  + Đối với người suy thận nhẹ (hệ số thanh thải creatinin 61-90 ml/phút): Dược động học không thay đổi nhiều. Tuy nhiên, nếu suy thận nặng (hệ số thanh thải creatinin 10-30 ml/phút) nồng độ trong huyết tương tăng lên khoảng 2 lần so với người khỏe mạnh.
- Phân bố: Lovastatin được phân bố chủ yếu vào gan và các mô ngoài gan (lách, thận, tuyến thượng thận).
  + Thuốc liên kết 88-99% với protein huyết tương, chủ yếu là albumin.
  + Lovastatin có thể qua nhau thai và phân bố vào sữa mẹ. Ngoài ra, thuốc còn qua hàng rào máu-não.
- Đào thải:
  + Thuốc chuyển hóa mạnh ở gan do hệ enzym microsom cytochrom P450 (CYP), chủ yếu do isoenzym 3A4 (CYP 3A4). Lovastatin có chất chuyển hóa có hoạt tính. Thời gian bán thải trong huyết tương ngắn (0,5-3 giờ). Mặc dù vậy, không có mối tương quan giữa

thông số dược động học với thời gian tác dụng điều trị (ít nhất 24 giờ).

+ Chưa có dấu hiệu nào chứng tỏ thuốc tích lũy trong cơ thể khi dùng liều lặp lại nhiều lần.
+ Thuốc được đào thải qua nước tiểu (2-20% liều) và phân (60-90% liều)

♦ **Chỉ định điều trị:**

- Tăng cholesterol máu: Các chất ức chế HMG-CoA reductase được chỉ định bổ trợ cho liệu pháp ăn uống để giảm nồng độ cholesterol toàn phần và cholesterol LDL ở người bệnh tăng cholesterol máu tiên phát (typ IIa và IIb).
- Dự phòng tiên phát (cấp 1) biến cố mạch vành: Ở người tăng cholesterol máu mà không có biểu hiện lâm sàng rõ rệt về mạch vành, chỉ định các chất ức chế HMG-CoA reductase nhằm:
  + Giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim.
  + Giảm nguy cơ phải làm các thủ thuật tái tạo mạch vành tim.
  + Giảm nguy cơ đau thắt ngực không ổn định.
- Dự phòng thứ phát biến cố mạch vành.
- Xơ vữa động mạch: ở người bệnh tăng cholesterol máu có biểu hiện lâm sàng về bệnh mạch vành, kể cả nhồi máu cơ tim trước đó, chỉ định các chất ức chế HMG-CoA reductase nhằm:
  + Làm chậm tiến triển vữa xơ mạch vành.
  + Giảm nguy cơ biến cố mạch vành cấp.

♦ **Liều dùng, cách dùng:**

- Người bệnh cần theo chế độ ăn chuẩn, ít cholesterol trước khi uống thuốc này và phải tiếp tục duy trì chế độ ăn này trong suốt thời gian điều trị.
- Điều chỉnh liều lượng lovastatin theo nhu cầu và đáp ứng của từng người bằng cách tăng liều từng đợt cách nhau không dưới 4 tuần, cho tới khi đạt nồng độ cholesterol LDL mong muốn, hoặc khi đạt liều tối đa.
- Vì tổng hợp cholesterol ở gan xảy ra chủ yếu ban đêm, dùng thuốc vào bữa ăn tối sẽ làm tăng hiệu lực thuốc.
- Liều khởi đầu 20 mg và liều duy trì hàng ngày 20-80 mg.
- Không dùng quá 20 mg lovastatin/ngày khi sử dụng đồng thời với danazol, diltiazem hoặc verapamil.
- Không dùng quá 40 mg lovastatin/ngày khi sử dụng với amiodaron.
- Bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử 10-17 tuổi được khuyến cáo phạm vi liều dùng lovastatin là 10-40 mg/ngày; liều tối đa là 40 mg/ngày.
- Thuốc có hiệu quả khi dùng kết hợp với sequestrants acid mật.
- Bệnh nhân suy thận nặng (hệ số thanh thải creatinin <30 ml/phút) tránh tăng liều lên quá 20 mg/ngày.

♦ **Chống chỉ định:**

- Quá mẫn với các chất ức chế HMG-CoA reductase hoặc với bất kỳ thành phần nào của chế phẩm.
- Bệnh gan hoạt động hoặc transaminase huyết thanh tăng dai dẳng mà không giải thích được.
- Thời kỳ mang thai hoặc cho con bú.
- Chống chỉ định dùng lovastatin phối hợp với các thuốc ức chế CYP 3A4 mạnh (như: itraconazol, ketoconazol, posaconazol, erythromycin, clarithromycin, telithromycin); Các thuốc ức chế protease của HIV (như: boceprevir, telaprevir, nefazodon).
- Tránh sử dụng đồng thời lovastatin với: Cyclosporin, gemfibrozil.
- Tránh dùng lượng lớn nước ép bưởi (Grapefruit juice) (>1 lít/ ngày)

- Không dùng quá 20 mg lovastatin/ ngày khi dùng đồng thời với: Danazol, diltiazem, verapamil.
- Không dùng quá 40 mg lovastatin/ ngày khi sử dụng với amiodaron.
- Không dùng lovastatin phối hợp với các thuốc có chứa cobicistat.

♦ **Tác dụng không mong muốn:**

- Lovastatin dung nạp tốt, tỷ lệ phải ngừng thuốc thấp hơn so với các thuốc hạ lipid khác:
- Thường gặp, ADR>1/100:
  + Tiêu hóa: Ỉa chảy, táo bón, đầy hơi, đau bụng và buồn nôn, gặp ở khoảng 5% bệnh nhân.
  + Thần kinh trung ương: Đau đầu (4-9%), chóng mặt (3-5%), nhìn mờ (1-2%), mất ngủ, suy nhược.
  + Thần kinh cơ và xương: Đau cơ, đau khớp.
  + Gan: Các kết quả thử nghiệm chức năng gan tăng hơn 3 lần giới hạn trên của bình thường, ở 2% người bệnh, nhưng phần lớn là không có triệu chứng và hồi phục khi ngừng thuốc.
- Ít gặp, 1/1000<ADR<1/100:
  + Thần kinh-cơ và xương: Bệnh cơ (kết hợp yếu cơ và tăng hàm lượng creatin phosphokinase huyết tương (CPK).
  + Da: Ban da.
  + Hô hấp: Viêm mũi, viêm xoang, viêm họng, ho.
- Hiếm gặp, ADR<1/1000:
  + Thần kinh-cơ và xương: Viêm cơ, tiêu cơ vân, dẫn đến suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu.
- Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn….)
- Tăng đường huyết.
- Tăng HbA1c.

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

♦ **Thận trọng khi dùng thuốc:**

- Cần phải loại trừ các nguyên nhân gây tăng cholesterol máu (thí dụ đái tháo đường kém kiểm soát, thiểu năng giáp, hội chứng thận hư, rối loạn protein máu, bệnh gan tắc mật, do dùng một số thuốc khác, nghiện rượu) và cần định lượng cholesterol toàn phần, cholesterol LDL, cholesterol HDL và triglycerid. Mục tiêu điều trị là giảm cholesterol LDL vì vậy phải sử dụng nồng độ cholesterol LDL để bắt đầu điều trị và đánh giá đáp ứng điều trị. Chỉ khi không xét nghiệm được cholestrol LDL, mới sử dụng cholesterol toàn phần để theo dõi điều trị.
- Trong các thử nghiệm lâm sàng, một số ít người bệnh trưởng thành uống lovastatin thấy tăng rõ rệt transaminase huyết thanh (>3 lần giới hạn bình thường). Khi ngừng thuốc ở những người bệnh này, nồng độ transaminase thường hạ từ từ trở về mức trước điều trị. Một vài người trong số người bệnh này trước khi điều trị với statin đã có những kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường và/hoặc uống nhiều rượu. Vì vậy cần tiến hành các xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó. Cần sử dụng thuốc thận trọng ở người bệnh uống nhiều rượu và/hoặc có tiền sử bệnh gan.
- Liệu pháp lovastatin phải tạm ngừng hoặc thôi hẳn ở bất cứ người bệnh nào có biểu hiện bị bệnh cơ cấp và nặng hoặc có yếu tố nguy cơ dễ bị suy thận cấp do tiêu cơ vân, thí dụ như nhiễm khuẩn cấp nặng, hạ huyết áp, phẫu thuật và chấn thương lớn, bất thường về chuyển hóa, nội tiết, điện giải hoặc co giật không kiểm soát được.
- Chỉ dùng lovastatin cho phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ khi họ chắc chắn không mang thai và chỉ trong trường hợp tăng cholesterol máu rất cao mà không đáp ứng với các thuốc khác.

- Cân nhắc theo dõi creatin linase (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 đối tượng 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 lovastatin. Nếu kết quả xét nghiệm CK >5 lần giới hạn trên của mức bình thường, không nên bắt đầu điều trị bằng lovastatin.
  + Trong quá trình điều trị bằng lovastatin, 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.
- Việc sử dụng các thuốc statin có thể dẫn đến nguy cơ tăng đường huyết và khả năng bệnh tiểu đường ở những bệnh nhân có sẵn các yếu tố nguy cơ như: nồng độ glucose hoặc tryglycerid cao, béo phì hoặc cao huyết áp.
- **Lovastatin có thể làm tăng nồng độ phosphokinase creatine và transaminase. Điều này nên được xem xét trong chẩn đoán phân biệt đau ngực ở bệnh nhân đang điều trị với lovastatin.**
- **Thuốc có ít hiệu quả ở bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp và có nhiều khả năng làm tăng transaminase huyết thanh.**
- **Cần kiểm tra các enzym gan trước khi bắt đầu điều trị, nếu có dấu hiệu hoặc triệu chứng của tổn thương gan xảy ra bao gồm mệt mỏi, biếng ăn, khó chịu vùng bụng trên, nước tiểu sẫm màu hoặc vàng da, bệnh nhân cần liên hệ ngay với bác sĩ.**
- **Chức năng nội tiết: Tăng nồng độ HbA1c và đường huyết lúc đói đã được báo cáo với các thuốc ức chế men khử HMG-CoA, bao gồm cả lovastatin.**
- Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp *Galatose*, chứng thiếu hụt *Lactase* Lapp hoặc rối loạn hấp thu *Glucose-Galatose* không nên sử dụng thuốc này.

♦ **Tương tác với thuốc khác:**

- Lovastatin có thể làm tăng tác dụng của warfarin. Phải xác định thời gian prothrombin trước khi bắt đầu dùng lovastatin và theo dõi thường xuyên trong giai đoạn đầu điều trị để bảo đảm không có thay đổi nhiều về thời gian prothrombin.
- Các nhựa gắn acid mật có thể làm giảm rõ rệt khả dụng sinh học của lovastatin khi uống cùng. Vì vậy thời gian dùng 2 thuốc này phải cách xa nhau.
- Mặc dù không tiến hành các nghiên cứu về tương tác thuốc trong lâm sàng, nhưng không thấy có biểu hiện tương tác có hại có ý nghĩa lâm sàng khi dùng lovastatin cùng với các thuốc chẹn beta, chẹn kênh calci, thuốc lợi tiểu và thuốc chống viêm phi steroid.
- Các nghiên cứu gần đây cho thấy điều trị kết hợp ACEI và nhóm statin có thể giúp ngăn ngừa các biến chứng liên quan đến tim ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim hoặc bị bệnh tiểu đường từ 55 tuổi trở lên. Ngoài ra việc kết hợp này còn có thể là 1 lựa chọn điều trị khác cho bệnh nhân bị bệnh thận tiến triển mà chỉ ACEI không làm giảm đáng kể protein niệu và các thương tổn.
- Lovastatin, như một số chất ức chế khác của HMG-CoA reductase, là một chất nền của cytochrom P450 3A4 (CYP3A4). Một số loại thuốc ức chế con đường trao đổi chất này có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của lovastatin và làm tăng nguy cơ bệnh cơ. Chúng bao gồm itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, các kháng sinh macrolid là erythromycin và clarithromycin, kháng sinh ketolid là telithromycin, thuốc ức chế protease HIV, boceprevir, telaprevir, chống trầm cảm là nefazodon, hoặc các thuốc chứa cobicistat. Sự kết hợp của các loại thuốc này với lovastatin được chống chỉ định. Nếu điều trị ngắn hạn với các chất ức chế CYP3A4 mạnh là không thể tránh khỏi, nên ngưng sử dụng lovastatin trong quá trình điều trị.

- Tăng nguy cơ gây tổn thương cơ khi sử dụng đồng thời với các thuốc sau:
  + Gemfibrozil.
  + Các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác.
  + Niacin liều cao (>1g/ ngày).
  + Colchicin.
- Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid máu lovastatin với với các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu C (HCV) có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thận hư dẫn đến suy thận có thể gây tử vong.
- Cyclosporin, amiodaron, colchicin, ranolazin: Nguy cơ bị bệnh cơ/tiêu cơ vân khi sử dụng đồng thời với lovastatin.
- Danazol, diltiazem, verapamil: Nguy cơ bị bệnh cơ/tiêu cơ vân khi sử dụng đồng thời với lovastatin.
- Propranolol: Ở người bình thường, không có ý nghĩa lâm sàng dược hoặc tương tác dược động học khi dùng đồng thời liều duy nhất của lovastatin và với liều cao propranolol.
- Digoxin: Ở những bệnh nhân tăng cholesterol máu, dùng đồng thời lovastatin và digoxin không ảnh hưởng đến nồng độ digoxin trong huyết tương.
- Acid fusidic: Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ do nguy cơ bệnh cơ có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời acid fusidic và lovastatin, có thể xem xét ngưng dùng tạm thời lovastatin.
- Hạ đường huyết: Trong các nghiên cứu dược động học của lovastatin ở bệnh nhân đái tháo đường không phụ thuộc insulin có tăng cholesterol trong máu, không có tương tác giữa lovastatin với glipizid hoặc chlorpropamid.
- Các nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra rằng lovastatin không làm giảm nồng độ cortisol nền trong huyết tương hoặc dự trữ thượng thận và không làm giảm nồng độ testosteron nền trong huyết tương. Ngoài ra bệnh nhân nam mức testosteron trung bình do HCG giảm nhẹ nhưng không đáng kể sau khi điều trị với lovastatin 40 mg mỗi ngày trong 16 tuần. Những ảnh hưởng của các thuốc ức chế men khử HMG-CoA đến khả năng sinh sản ở nam giới đã không được nghiên cứu trên số lượng thích hợp. Những ảnh hưởng, nếu có, trên trục tuyến yên-tuyến sinh dục ở phụ nữ tiền mãn kinh là chưa được nghiên cứu. Bệnh nhân được điều trị với lovastatin khi có các bằng chứng lâm sàng của rối loạn chức năng nội tiết cần được đánh giá một cách thích hợp. Thận trọng khi dùng các thuốc ức chế men khử HMG-CoA để làm giảm nồng độ cholesterol cho bệnh nhân đang sử dụng các loại thuốc khác (ví dụ, spironolacton, cimetidin) mà có thể làm giảm nồng độ hoặc hoạt động của các hormon steroid nội sinh.
- Tránh sử dụng đồng thời lovastatin với: Cyclosporin, gemfibrozil.
- Tránh dùng lượng lớn nước ép bưởi (Grapefruit juice) (>1 lít/ ngày)
- Không dùng quá 20 mg lovastatin/ ngày khi dùng đồng thời với: Danazol, diltiazem, verapamil.
- Không dùng quá 40 mg lovastatin/ ngày khi sử dụng với amiodaron.

♦ **Sử dụng cho người lái xe và vận hành máy móc:**

- Thuốc có thể gây chóng mặt, nhìn mờ nên thận trọng cho người lái xe và vận hành máy móc

♦ **Sử dụng cho phụ nữ mang thai và cho con bú:**

- Thuốc làm giảm tổng hợp cholesterol và có thể cả nhiều chất khác có hoạt tính sinh học dẫn xuất từ cholesterol, nên thuốc có thể gây hại cho thai nhi nếu dùng cho người mang thai. Vì vậy chống chỉ định dùng lovastatin trong thời kỳ mang thai
- Thuốc phân bố vào sữa. Do tiềm năng có tác dụng không mong muốn nghiêm trọng cho trẻ nhỏ đang bú sữa mẹ, nên chống chỉ định dùng lovastatin ở người cho con bú.

♦ **Quá liều và cách xử trí:**

- Có thông báo về một vài ca quá liều lovastatin. Không người bệnh nào có triệu chứng đặc biệt và mọi người bệnh đều hồi phục không để lại di chứng.
- Nếu xảy ra quá liều, cần điều trị triệu chứng và hỗ trợ khi cần thiết. Do thuốc gắn kết mạnh với protein huyết tương, thẩm tách máu không hy vọng làm tăng đáng kể thanh thải lovastatin.

♦ **Trình bày:**

- Hộp 3 vỉ x 10 viên.
- Hộp 10 vỉ x 10 viên.
- Chai 100 viên.

♦ **Hạn dùng:**

- 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

♦ **Bảo quản:**

- Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng

♦ **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 CỦA THẦY THUỐC

KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC (USA - NIC PHARMA)
Lô 11D đường C – KCN Tân Tạo – Q.Bình Tân – TP.HCM
ĐT : (08) 37.541.999 - Fax : (08) 37.543.999

TP.HCM, ngày 29 tháng 11 năm 2017
Phó Tổng Giám Đốc Chất Lượng

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN DƯỢC PHẨM USA-NIC

DS. TRẦN MINH ANH

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO BỆNH NHÂN

1. **Tên thuốc: VASTANIC 10**
2. **Khuyến cáo:**

   Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

   Để xa tầm tay trẻ em

   Thuốc bán theo đơn

   Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
3. **Thành phần, hàm lượng của thuốc:**

- Hoạt chất: Lovastatin ..... 10 mg
- Tá dược: Tinh bột sắn, lactose, avicel 102, DST (Natri starch glycolat), magnesi stearat, PVP K30 (Polyvinylpyrrolidon), bột talc.

4. **Mô tả sản phẩm**: Viên nén tròn màu trắng, một mặt viên nhẵn, một mặt có khắc chữ N, cạnh và thành viên lành lặn.
5. **Quy cách đóng gói:** Hộp 3 vỉ, 10 vỉ x 10 viên; Chai 100 viên.
6. **Thuốc dùng cho bệnh gì:**

- Tăng cholesterol máu: Các chất ức chế HMG-CoA reductase được chỉ định bổ trợ cho liệu pháp ăn uống để giảm nồng độ cholesterol toàn phần và cholesterol LDL ở người bệnh tăng cholesterol máu tiên phát (typ IIa và IIb).
- Dự phòng tiên phát (cấp 1) biến cố mạch vành: Ở người tăng cholesterol máu mà không có biểu hiện lâm sàng rõ rệt về mạch vành, chỉ định các chất ức chế HMG-CoA reductase nhằm:
  + Giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim.
  + Giảm nguy cơ phải làm các thủ thuật tái tạo mạch vành tim.
  + Giảm nguy cơ đau thắt ngực không ổn định.
- Dự phòng thứ phát biến cố mạch vành.
- Xơ vữa động mạch: ở người bệnh tăng cholesterol máu có biểu hiện lâm sàng về bệnh mạch vành, kể cả nhồi máu cơ tim trước đó, chỉ định các chất ức chế HMG-CoA reductase nhằm:
  + Làm chậm tiến triển vữa xơ mạch vành.
  + Giảm nguy cơ biến cố mạch vành cấp.

7. **Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:**

- Người bệnh cần theo chế độ ăn chuẩn, ít cholesterol trước khi uống thuốc này và phải tiếp tục duy trì chế độ ăn này trong suốt thời gian điều trị.
- Điều chỉnh liều lượng lovastatin theo nhu cầu và đáp ứng của từng người bằng cách tăng liều từng đợt cách nhau không dưới 4 tuần, cho tới khi đạt nồng độ cholesterol LDL mong muốn, hoặc khi đạt liều tối đa.
- Vì tổng hợp cholesterol ở gan xảy ra chủ yếu ban đêm, dùng thuốc vào bữa ăn tối sẽ làm tăng hiệu lực thuốc.
- Liều khởi đầu 20 mg và liều duy trì hàng ngày 20-80 mg.
- Không dùng quá 20 mg lovastatin/ngày khi sử dụng đồng thời với danazol, diltiazem hoặc verapamil.
- Không dùng quá 40 mg lovastatin/ngày khi sử dụng với amiodaron.
- Bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử 10-17 tuổi được khuyến cáo phạm vi liều dùng lovastatin là 10-40 mg/ngày; liều tối đa là 40 mg/ngày.
- Thuốc có hiệu quả khi dùng kết hợp với sequestrants acid mật.

- Bệnh nhân suy thận nặng (hệ số thanh thải creatinin <30 ml/phút) tránh tăng liều lên quá 20 mg/ngày.

8. Khi nào không nên dùng thuốc này:

- Quá mẫn với các chất ức chế HMG-CoA reductase hoặc với bất kỳ thành phần nào của chế phẩm.
- Bệnh gan hoạt động hoặc transaminase huyết thanh tăng dai dẳng mà không giải thích được.
- Thời kỳ mang thai hoặc cho con bú.
- Chống chỉ định dùng lovastatin phối hợp với các thuốc ức chế CYP 3A4 mạnh (như: itraconazol, ketoconazol, posaconazol, erythromycin, clarithromycin, telithromycin); Các thuốc ức chế protease của HIV (như: boceprevir, telaprevir, nefazodon).
- Tránh sử dụng đồng thời lovastatin với: Cyclosporin, gemfibrozil.
- Tránh dùng lượng lớn nước ép bưởi (Grapefruit juice) (>1 lít/ ngày)
- Không dùng quá 20 mg lovastatin/ ngày khi dùng đồng thời với: Danazol, diltiazem, verapamil.
- Không dùng quá 40 mg lovastatin/ ngày khi sử dụng với amiodaron.
- Không dùng lovastatin phối hợp với các thuốc có chứa cobicistat.

9. Tác dụng không mong muốn:

- Lovastatin dung nạp tốt, tỷ lệ phải ngừng thuốc thấp hơn so với các thuốc hạ lipid khác:
- Thường gặp, ADR>1/100:
  + Tiêu hóa: Ỉa chảy, táo bón, đầy hơi, đau bụng và buồn nôn, gặp ở khoảng 5% bệnh nhân.
  + Thần kinh trung ương: Đau đầu (4-9%), chóng mặt (3-5%), nhìn mờ (1-2%), mất ngủ, suy nhược.
  + Thần kinh cơ và xương: Đau cơ, đau khớp.
  + Gan: Các kết quả thử nghiệm chức năng gan tăng hơn 3 lần giới hạn trên của bình thường, ở 2% người bệnh, nhưng phần lớn là không có triệu chứng và hồi phục khi ngừng thuốc.
- Ít gặp, 1/1000<ADR<1/100:
  + Thần kinh-cơ và xương: Bệnh cơ (kết hợp yếu cơ và tăng hàm lượng creatin phosphokinase huyết tương (CPK).
  + Da: Ban da.
  + Hô hấp: Viêm mũi, viêm xoang, viêm họng, ho.
- Hiếm gặp, ADR<1/1000:
  + Thần kinh-cơ và xương: Viêm cơ, tiêu cơ vân, dẫn đến suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu.
- Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn….)
- Tăng đường huyết.
- Tăng HbA1c.

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

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

- Lovastatin có thể làm tăng tác dụng của warfarin. Phải xác định thời gian prothrombin trước khi bắt đầu dùng lovastatin và theo dõi thường xuyên trong giai đoạn đầu điều trị để bảo đảm không có thay đổi nhiều về thời gian prothrombin.
- Các nhựa gắn acid mật có thể làm giảm rõ rệt khả dụng sinh học của lovastatin khi uống cùng. Vì vậy thời gian dùng 2 thuốc này phải cách xa nhau.
- Mặc dù không tiến hành các nghiên cứu về tương tác thuốc trong lâm sàng, nhưng không thấy có biểu hiện tương tác có hại có ý nghĩa lâm sàng khi dùng lovastatin cùng với các thuốc chẹn beta, chẹn kênh calci, thuốc lợi tiểu và thuốc chống viêm phi steroid.

- Các nghiên cứu gần đây cho thấy điều trị kết hợp ACEI và nhóm statin có thể giúp ngăn ngừa các biến chứng liên quan đến tim ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim hoặc bị bệnh tiểu đường từ 55 tuổi trở lên. Ngoài ra việc kết hợp này còn có thể là 1 lựa chọn điều trị khác cho bệnh nhân bị bệnh thận tiến triển mà chỉ ACEI không làm giảm đáng kể protein niệu và các thương tổn.
- Lovastatin, như một số chất ức chế khác của HMG-CoA reductase, là một chất nền của cytochrom P450 3A4 (CYP3A4). Một số loại thuốc ức chế con đường trao đổi chất này có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của lovastatin và làm tăng nguy cơ bệnh cơ. Chúng bao gồm itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, các kháng sinh macrolid là erythromycin và clarithromycin, kháng sinh ketolid là telithromycin, thuốc ức chế protease HIV, boceprevir, telaprevir, chống trầm cảm là nefazodon, hoặc các thuốc chứa cobicistat. Sự kết hợp của các loại thuốc này với lovastatin được chống chỉ định. Nếu điều trị ngắn hạn với các chất ức chế CYP3A4 mạnh là không thể tránh khỏi, nên ngưng sử dụng lovastatin trong quá trình điều trị.
- Tăng nguy cơ gây tổn thương cơ khi sử dụng đồng thời với các thuốc sau:
  + Gemfibrozil.
  + Các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác.
  + Niacin liều cao (>1g/ ngày).
  + Colchicin.
- Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid máu lovastatin với với các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu C (HCV) có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thận hư dẫn đến suy thận có thể gây tử vong.
- Cyclosporin, amiodaron, colchicin, ranolazin: Nguy cơ bị bệnh cơ/tiêu cơ vân khi sử dụng đồng thời với lovastatin.
- Danazol, diltiazem, verapamil: Nguy cơ bị bệnh cơ/tiêu cơ vân khi sử dụng đồng thời với lovastatin.
- Propranolol: Ở người bình thường, không có ý nghĩa lâm sàng dược hoặc tương tác dược động học khi dùng đồng thời liều duy nhất của lovastatin và với liều cao propranolol.
- Digoxin: Ở những bệnh nhân tăng cholesterol máu, dùng đồng thời lovastatin và digoxin không ảnh hưởng đến nồng độ digoxin trong huyết tương.
- Acid fusidic: Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ do nguy cơ bệnh cơ có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời acid fusidic và lovastatin, có thể xem xét ngưng dùng tạm thời lovastatin.
- Hạ đường huyết: Trong các nghiên cứu dược động học của lovastatin ở bệnh nhân đái tháo đường không phụ thuộc insulin có tăng cholesterol trong máu, không có tương tác giữa lovastatin với glipizid hoặc chlorpropamid.
- Các nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra rằng lovastatin không làm giảm nồng độ cortisol nền trong huyết tương hoặc dự trữ thượng thận và không làm giảm nồng độ testosteron nền trong huyết tương. Ngoài ra bệnh nhân nam mức testosteron trung bình do HCG giảm nhẹ nhưng không đáng kể sau khi điều trị với lovastatin 40 mg mỗi ngày trong 16 tuần. Những ảnh hưởng của các thuốc ức chế men khử HMG-CoA đến khả năng sinh sản ở nam giới đã không được nghiên cứu trên số lượng thích hợp. Những ảnh hưởng, nếu có, trên trục tuyến yên-tuyến sinh dục ở phụ nữ tiền mãn kinh là chưa được nghiên cứu. Bệnh nhân được điều trị với lovastatin khi có các bằng chứng lâm sàng của rối loạn chức năng nội tiết cần được đánh giá một cách thích hợp. Thận trọng khi dùng các thuốc ức chế men khử HMG-CoA để làm giảm nồng độ cholesterol cho bệnh nhân đang sử dụng các loại thuốc khác (ví dụ, spironolacton, cimetidin) mà có thể làm giảm nồng độ hoặc hoạt động của các hormon steroid nội sinh.
- Tránh sử dụng đồng thời lovastatin với: Cyclosporin, gemfibrozil.
- Tránh dùng lượng lớn nước ép bưởi (Grapefruit juice) (>1 lít/ ngày)

- Không dùng quá 20 mg lovastatin/ ngày khi dùng đồng thời với: Danazol, diltiazem, verapamil.
- Không dùng quá 40 mg lovastatin/ ngày khi sử dụng với amiodaron.

11. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc:

- Tiếp tục dùng thuốc theo hướng dẫn.

12. Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

- Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

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

- Có thông báo về một vài ca quá liều lovastatin. Không người bệnh nào có triệu chứng đặc biệt và mọi người bệnh đều hồi phục không để lại di chứng.

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

- Nếu xảy ra quá liều, cần điều trị triệu chứng và hỗ trợ khi cần thiết. Do thuốc gắn kết mạnh với protein huyết tương, thẩm tách máu không hy vọng làm tăng đáng kể thanh thải lovastatin.

15. Những Điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

- Cần phải loại trừ các nguyên nhân gây tăng cholesterol máu (thí dụ đái tháo đường kém kiểm soát, thiểu năng giáp, hội chứng thận hư, rối loạn protein máu, bệnh gan tắc mật, do dùng một số thuốc khác, nghiện rượu) và cần định lượng cholesterol toàn phần, cholesterol LDL, cholesterol HDL và triglycerid. Mục tiêu điều trị là giảm cholesterol LDL vì vậy phải sử dụng nồng độ cholesterol LDL để bắt đầu điều trị và đánh giá đáp ứng điều trị. Chỉ khi không xét nghiệm được cholestrol LDL, mới sử dụng cholesterol toàn phần để theo dõi điều trị.
- Trong các thử nghiệm lâm sàng, một số ít người bệnh trưởng thành uống lovastatin thấy tăng rõ rệt transaminase huyết thanh (>3 lần giới hạn bình thường). Khi ngừng thuốc ở những người bệnh này, nồng độ transaminase thường hạ từ từ trở về mức trước điều trị. Một vài người trong số người bệnh này trước khi điều trị với statin đã có những kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường và/hoặc uống nhiều rượu. Vì vậy cần tiến hành các xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó. Cần sử dụng thuốc thận trọng ở người bệnh uống nhiều rượu và/hoặc có tiền sử bệnh gan.
- Liệu pháp lovastatin phải tạm ngừng hoặc thôi hẳn ở bất cứ người bệnh nào có biểu hiện bị bệnh cơ cấp và nặng hoặc có yếu tố nguy cơ dễ bị suy thận cấp do tiêu cơ vân, thí dụ như nhiễm khuẩn cấp nặng, hạ huyết áp, phẫu thuật và chấn thương lớn, bất thường về chuyển hóa, nội tiết, điện giải hoặc co giật không kiểm soát được.
- Chỉ dùng lovastatin cho phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ khi họ chắc chắn không mang thai và chỉ trong trường hợp tăng cholesterol máu rất cao mà không đáp ứng với các thuốc khác.
- Cân nhắc theo dõi creatin linase (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 đối tượng 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 lovastatin. Nếu kết quả xét nghiệm CK >5 lần giới hạn trên của mức bình thường, không nên bắt đầu điều trị bằng lovastatin.
  + Trong quá trình điều trị bằng lovastatin, 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.

- Việc sử dụng các thuốc statin có thể dẫn đến nguy cơ tăng đường huyết và khả năng bệnh tiểu đường ở những bệnh nhân có sẵn các yếu tố nguy cơ như: nồng độ glucose hoặc tryglycerid cao, béo phì hoặc cao huyết áp.
- **Lovastatin có thể làm tăng nồng độ phosphokinase creatine và transaminase. Điều này nên được xem xét trong chẩn đoán phân biệt đau ngực ở bệnh nhân đang điều trị với lovastatin.**
- **Thuốc có ít hiệu quả ở bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp và có nhiều khả năng làm tăng transaminase huyết thanh.**
- **Cần kiểm tra các enzym gan trước khi bắt đầu điều trị, nếu có dấu hiệu hoặc triệu chứng của tổn thương gan xảy ra bao gồm mệt mỏi, biếng ăn, khó chịu vùng bụng trên, nước tiểu sẫm màu hoặc vàng da, bệnh nhân cần liên hệ ngay với bác sĩ.**
- **Chức năng nội tiết: Tăng nồng độ HbA1c và đường huyết lúc đói đã được báo cáo với các thuốc ức chế men khử HMG-CoA, bao gồm cả lovastatin.**
- Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp *Galatose*, chứng thiếu hụt *Lactase* Lapp hoặc rối loạn hấp thu *Glucose-Galatose* không nên sử dụng thuốc này.
- Sử dụng cho người lái xe và vận hành máy móc: Thuốc có thể gây chóng mặt, nhìn mờ nên thận trọng cho người lái xe và vận hành máy móc.
- Sử dụng cho phụ nữ mang thai và cho con bú: Thuốc làm giảm tổng hợp cholesterol và có thể cả nhiều chất khác có hoạt tính sinh học dẫn xuất từ cholesterol, nên thuốc có thể gây hại cho thai nhi nếu dùng cho người mang thai. Vì vậy chống chỉ định dùng lovastatin trong thời kỳ mang thai

  Thuốc phân bố vào sữa. Do tiềm năng có tác dụng không mong muốn nghiêm trọng cho trẻ nhỏ đang bú sữa mẹ, nên chống chỉ định dùng lovastatin ở người cho con bú.

16. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ:

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

17. Hạn dùng của thuốc:

- 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. Tên, địa chỉ, biểu tượng (nếu có) của cơ sở sản xuất.

- Tên nhà sản xuất: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC (USA - NIC PHARMA)
- Địa chỉ: Lô 11D, đường C, KCN Tân Tạo, Q. Bình Tân, Tp.HCM.
- Điện thoại: (08) 37.541.999 – Fax: (08) 37.543.999

19. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 29/11/2017

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh