

RxDoLOTIN 20 mg

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**
- Độc kỷ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- Đề xạ tằm tay trẻ em.**
- Tờ hướng dẫn sử dụng nêu tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc.**

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nén chứa:

Thành phần được chất: Lovastatin 20 mg
Thành phần tá được: Lactose monohydrat, Starch 1500, Hydroxypropyl methylcellulose 15cP, Natri starch glycolat, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxide A200.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén.

Mô tả đặc điểm bên ngoài của thuốc: Viên nén, hình tam giác, màu trắng, hai mặt lõ, trên một mặt viên có khắc số 4618, cạnh và thành viên lạnh lặn.

CHỈ ĐỊNH:

Lovastatin được dùng bổ trợ chế độ ăn uống hạn chế chất béo hòa và cholesterol để làm giảm cholesterol toàn phần và LDL-C đến mục tiêu điều trị khi bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ với chế độ ăn uống và các biện pháp không dùng thuốc khác.

***Dự phòng tiên phát bệnh mạch vành:**

Ở những bệnh nhân tăng cholesterol toàn phần và LDL-C mức độ nhẹ đến vừa, HDL-C dưới mức trung bình mà chưa có triệu chứng bệnh tim mạch, lovastatin được chỉ định để làm giảm nguy cơ:

- Nhồi máu cơ tim.

- Đau thắt ngực không ổn định.

- Phải làm thủ thuật tái tạo mạch vành.

*** Bệnh mạch vành:**

Lovastatin được chỉ định để làm chậm sự tiến triển của xơ vữa động mạch vành ở bệnh nhân bị bệnh mạch vành như là một phần của chiến lược điều trị để giảm cholesterol toàn phần và LDL-C đến mục tiêu điều trị.

*** Tăng cholesterol huyết:**

Lovastatin được chỉ định bổ trợ cho chế độ ăn uống để giảm cholesterol toàn phần và LDL-C ở bệnh nhân tăng cholesterol huyết tiên phát (loại Ila và IIb2), khi không đáp ứng đầy đủ với chế độ ăn uống hạn chế chất béo hòa và cholesterol và các biện pháp không dùng thuốc khác.

*** Bệnh nhân vị thành niên tăng cholesterol huyết có tính chất gia đình dị hợp tử:**

Lovastatin được chỉ định bổ trợ cho chế độ ăn uống để giảm cholesterol toàn phần, LDL-C và apolipoprotein B ở bé trai vị thành niên và bé gái từ 10 - 17 tuổi có kinh nguyệt ít nhất một năm, tăng cholesterol huyết có tính chất gia đình dị hợp tử, nếu sau một thử nghiệm đầy đủ về chế độ ăn uống cho kết quả sau đây:

- LDL-C vẫn > 189 mg/dL hoặc
- LDL-C vẫn > 160 mg/dL và

+ Có tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm hoặc

+ Bệnh nhân có hai hay nhiều yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch khác.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Luôn dùng thuốc đúng liều lượng trong đơn thuốc.

Bệnh nhân nên thực hiện chế độ ăn ít cholesterol trước khi sử dụng lovastatin và nên tiếp tục chế độ ăn đó trong suốt quá trình điều trị với lovastatin.

- **Người lớn:** Liều bắt đầu được khuyến cáo là 20 mg/lần/ngày vào bữa ăn tối. Khoảng liều được khuyến cáo là 10 - 80 mg/ngày, 1 lần hoặc chia làm 2 lần, liều tối đa được khuyến cáo là 80 mg/ngày. Liều dùng nên được điều chỉnh tùy theo mục tiêu điều trị khuyến cáo.

Các bệnh nhân cần giảm LDL-C từ 20 % trở lên nên bắt đầu với 20 mg/ngày để đạt mục tiêu điều trị. Liều 10 mg lovastatin khởi đầu nên được xem xét cho những bệnh nhân cần giảm cholesterol ít hơn. Điều chỉnh liều có thể thực hiện mỗi 4 tuần hoặc hơn.

Mức cholesterol nên được theo dõi định kỳ và xem xét giảm liều lovastatin nếu mức cholesterol giảm xuống dưới mức mục tiêu một cách đáng kể.

- **Liều dùng ở bệnh nhân sử dụng danazol, diltiazem, dronedaron hoặc verapamil:** Ở bệnh nhân sử dụng danazol, diltiazem, dronedaron hoặc verapamil đồng thời với lovastatin, nên bắt đầu với 10 mg lovastatin và không nên sử dụng quá 20 mg/ngày.

- **Liều dùng ở bệnh nhân sử dụng amiodaron:** Ở bệnh nhân sử dụng amiodaron đồng thời với lovastatin, không nên dùng quá 40 mg/ngày.

- **Thiếu niên (10 - 17 tuổi) tăng cholesterol huyết gia đình kiểu dị hợp tử:** Khoảng liều lovastatin khuyến cáo 10 - 40 mg/ngày, liều tối đa là 40 mg/ngày. Liều dùng nên được điều chỉnh tùy theo mục tiêu điều trị. Bệnh nhân cần giảm LDL-C từ 20 % trở lên nên bắt đầu với 20 mg/ngày để đạt mục tiêu điều trị. Liều 10 mg lovastatin khởi đầu nên được xem xét cho những bệnh nhân cần giảm ít hơn. Điều chỉnh liều có thể thực hiện mỗi 4 tuần hoặc hơn.

- **Liệu pháp giảm lipid đồng thời:** Lovastatin có hiệu quả khi sử dụng một mình hoặc dùng đồng thời với các chất có lập acid mật.

- **Liều dùng ở bệnh nhân suy thận:** Ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút), liều dùng tăng trên 20 mg/ngày nên được cân nhắc và nếu thực sự cần thiết, sử dụng một cách thận trọng.

- **Sử dụng thuốc cho trẻ em:** Lovastatin vẫn chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân được cấy thí hay bệnh nhân dưới 10 tuổi.

- **Sử dụng cho bệnh nhân cao tuổi:** Người cao tuổi (≥ 65 tuổi) là một yếu tố dẫn đến bệnh cơ, bao gồm tiêu cơ vân, lovastatin nên được dùng thận trọng trên người cao tuổi.

*** Khuyến cáo:**

Trước khi bắt đầu điều trị với lovastatin, nên loại trừ các nguyên nhân gây tăng cholesterol huyết (như kiểm soát kém đái tháo đường, suy giáp, hội chứng thận hư, rối loạn protein huyết, bệnh gan tắc nghẽn, điều trị bằng thuốc khác, nghiện rượu) và lập một hồ sơ theo dõi lipid để đo lường cholesterol toàn phần, HDL-C và triglycerid.

Cách dùng: Dùng uống. Lovastatin nên được dùng trong bữa ăn.

Trường hợp quên uống một liều dùng: Hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.

Trường hợp uống quá nhiều viên thuốc: Hãy gặp ngay bác sỹ hoặc thí khoa Hối sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Bệnh gan hoạt động hoặc tăng transaminaseliên tục không giải thích được.

- Sử dụng đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 (như itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, các chất ức chế HIV protease, bocceprevir, telaprevir, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, nefazodon và các sản phẩm chứa cobicistat).

- Tránh kết hợp giữa lovastatin với cyclosporin hoặc gemfibrozil.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- *Bệnh cơ/Tiêu cơ vân:* Lovastatin, cũng giống như các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác, đôi khi gây bệnh cơ rõ ràng như đau cơ, yếu cơ với creatin kinase (CK) cao hơn 10 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN). Bệnh cơ thỉnh thoảng là dạng tiêu cơ vân kèm hoặc không kèm theo suy thận cấp tính phát do myoglobin niệu và các ảnh hưởng có hại khác đã xảy ra. Nguy cơ bệnh cơ tăng khi mức hoạt lực ức chế HMG-CoA reductase trong huyết tương cao.

- *Nguy cơ bệnh cơ/tiêu cơ vân có liên quan đến liều dùng:*

+ Có một số báo cáo hiếm về bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch (IMNM), một loại bệnh cơ tự miễn, có liên quan đến việc sử dụng statin.IMNM được đặc trưng bởi sự tăng cơ và tăng creatin kinase huyết tương, ngay cả khi ngừng sử dụng statin. Sinh thiết cơ cho thấy bệnh cơ hoại tử không có tình trạng viêm, tình trạng này được cải thiện bằng các tác nhân ức chế miễn dịch.

+ Tất cả các bệnh nhân bắt đầu điều trị với lovastatin hoặc những bệnh nhân được tăng liều lovastatin, nên được khuyến cáo về nguy cơ bệnh cơ và yêu cầu báo cáo ngay khi bị đau cơ không giải thích được, yếu cơ đặc biệt khi nếu có kèm theo khó chịu hoặc sốt hoặc nổi các triệu chứng và dấu hiệu còn kéo dài sau khi đã ngừng sử dụng lovastatin. Nên ngừng sử dụng lovastatin ngay lập tức nếu phát hiện hoặc nghi ngờ bị bệnh cơ. Trong hầu hết các trường hợp, các triệu chứng trên cơ và tình trạng tăng CK đều được giải quyết khi ngừng điều trị. Thực hiện xét nghiệm CK định kỳ ở các bệnh nhân bắt đầu điều trị với lovastatin hoặc các bệnh nhân được tăng liều, tuy nhiên không thể đảm bảo việc theo dõi này sẽ ngăn chặn hoàn toàn bệnh cơ.

+ Nhiều bệnh nhân bị tiêu cơ vân trong khi điều trị với lovastatin đã có bệnh sử phức tạp trước đó, bao gồm suy thận do hậu quả của bệnh tiểu đường. Những bệnh nhân này cần được theo dõi chặt chẽ. Nên ngừng điều trị bằng lovastatin nếu mức CPK tăng rõ rệt hoặc nghi ngờ hay chẩn đoán bị bệnh cơ. Nên tạm thời ngừng điều trị bằng lovastatin cho bất cứ bệnh nhân nào gặp tình trạng cấp hay nghiêm trọng đến đến phát triển suy thận cấp tính phát do tiêu cơ vân như nhiễm trùng huyết, hạ huyết áp, phẫu thuật xâm lấn, chấn thương, rối loạn nội tiết, chuyển hóa, hoặc điện giải nghiêm trọng, động kinh không kiểm soát.

- *Nguy cơ bệnh cơ/tiêu cơ vân tăng khi sử dụng đồng thời lovastatin với các thuốc sau:*

+ **Các thuốc ức chế mạnh CYP3A4:** Giống như các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác lovastatin là cơ chất của cytochrome P450 3A4 (CYP3A4). Các thuốc ức chế con đường chuyển hóa này có thể làm tăng nồng độ lovastatin trong huyết tương và làm tăng nguy cơ bệnh cơ. Các thuốc này bao gồm itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, các kháng sinh nhóm macrolid như erythromycin và clarithromycin, telithromycin, các thuốc ức chế HIV protease, bocceprevir, telaprevir, thuốc chống trầm cảm như nefazodon hoặc các sản phẩm có chứa cobicistat. Chống chỉ định kết hợp các thuốc này với lovastatin. Nếu điều trị ngắn hạn với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 là không tránh khỏi, nên hoãn việc điều trị với lovastatin trong suốt quá trình điều trị bằng các thuốc đó.

+ **Gemfibrozil:** Nên tránh kết hợp lovastatin với gemfibrozil.

+ **Các thuốc làm giảm lipid khác (các fibrat hoặc niacin ≥ 1 g/ngày):** Nên thận trọng khi sử dụng các fibrat hoặc liều có tác dụng làm giảm lipid của niacin (≥ 1 g/ngày) với lovastatin, vì các thuốc này đã có thể gây bệnh cơ khi sử dụng một mình. Lợi ích của sự thay đổi mức lipid khi kết hợp lovastatin với các fibrat hoặc niacin nên được cân nhắc cẩn thận với các nguy cơ từ những sự kết hợp này.

+ **Cyclosporin:** Nên tránh dùng chung lovastatin với cyclosporin.

+ **Danazol, diltiazem, dronedaron hoặc verapamil với liều cao lovastatin:** Không nên sử dụng liều quá 20 mg/ngày ở bệnh nhân đang điều trị bằng các thuốc danazol, diltiazem, dronedaron hoặc verapamil. Lợi ích của việc sử dụng lovastatin ở bệnh nhân đang sử dụng danazol, diltiazem, dronedaron hoặc verapamil nên được cân nhắc cẩn thận với các nguy cơ từ những sự kết hợp này.

+ **Amiodaron:** Không nên sử dụng lovastatin với liều quá 40 mg/ngày ở các bệnh nhân đang sử dụng amiodaron. Nên tránh kết hợp lovastatin với liều cao hơn 40 mg/ngày đồng thời với amiodaron trừ khi có lợi ích làm sáng lớn hơn tăng nguy cơ bệnh cơ. Nguy cơ bệnh cơ/tiêu cơ vân tăng khi sử dụng amiodaron đồng thời với liều cao của các thuốc trong nhóm ức chế HMG-CoA reductase.

+ **Colchicin:** Các trường hợp bệnh cơ, bao gồm tiêu cơ vân, đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời lovastatin với colchicin và nên thận trọng khi kê đơn lovastatin với colchicin.

+ **Ranolazin:** Nguy cơ bệnh cơ, bao gồm tiêu cơ vân, có thể tăng khi sử dụng đồng thời với ranolazin. Việc điều chỉnh liều lovastatin có thể được cân nhắc trong suốt quá trình điều trị đồng thời với ranolazin.

- *Rối loạn chức năng gan:*

+ Sự gia tăng liên tục (đến hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường) của các transaminase huyết tương xảy ra ở 1,9 % bệnh nhân trưởng thành được cho dùng lovastatin ít nhất 1 năm trong các thí nghiệm lâm sàng sớm. Khi dùng thuốc không liên tục hoặc ngừng sử dụng thuốc trên những bệnh nhân này, mức transaminase huyết giảm chậm về mức trước khi điều trị. Sự gia tăng này thường xuất hiện từ 3 - 12 tháng sau khi bắt đầu điều trị bằng lovastatin và không liên quan đến vàng da hay các triệu chứng hoặc dấu hiệu lâm sàng khác.

+ Khuyến cáo kiểm tra các enzym gan trước khi bắt đầu điều trị và khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng của tổn thương gan xảy ra. Tất cả các bệnh nhân được điều trị bằng lovastatin cần được tu vẫn để báo cáo kịp thời các triệu chứng có thể cho biết bị tổn thương gan, bao gồm mệt mỏi, chán ăn, khó chịu vùng bụng trên bên phải, nước tiểu sẫm màu hoặc vàng da. Nên tái kiểm tra theo như chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó.

+ Có một vài báo cáo hiếm về tình trạng suy gan nguy kịch và không nguy kịch ở bệnh nhân sử dụng statin, bao gồm lovastatin. Nếu tổn thương gan nghiêm trọng với các triệu chứng lâm sàng và/hoặc bilirubin máu cao hoặc vàng da xuất hiện trong suốt quá trình điều trị bằng lovastatin, lập tức ngừng quá trình điều trị. Nếu không tìm được nguyên nhân khác thì không sử dụng lại lovastatin.

+ Thuốc này nên được sử dụng thận trọng trên bệnh nhân uống nhiều rượu và/hoặc có tiền sử bệnh gan. Chống chỉ định lovastatin trong trường hợp bệnh gan hoạt động hoặc tình trạng tăng transaminase không giải thích được.

+ **Tình trạng tăng transaminase huyết tương trong bình (ít hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường)** đã được báo cáo sau khi điều trị với lovastatin. Những thay đổi này xuất hiện sớm sau khi bắt đầu điều trị với lovastatin, thường là tạm thời, không có bất kỳ triệu chứng nào và không cần ngừng quá trình điều trị.

+ Lovastatin có thể làm tăng creatin phosphokinase. Điều này nên được xem xét trong chẩn đoán phân biệt đau ngực ở bệnh nhân đang điều trị với lovastatin.

- *Tăng cholesterol huyết có tính chất gia đình đồng hợp tử:* Lovastatin ít hiệu quả ở bệnh nhân có tăng cholesterol huyết có tính gia đình đồng hợp tử hiếm gặp, có thể là do những bệnh nhân này không có các thụ thể LDL chức năng. Lovastatin có thể làm tăng transaminase huyết tương (*xem Tác dụng không mong muốn*) ở những bệnh nhân này.

- **Thuốc có chứa tá được lactose,** bệnh nhân có vấn đề về dung nạp galactose, bệnh nhân thiếu hụt enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

- **Thời kỳ mang thai:** Tính an toàn trên phụ nữ mang thai chưa được thiết lập. Đã ghi nhận được các báo cáo làm sàng hiểm về dị tật bẩm sinh sau khi phơi nhiễm với các thuốc ức chế HMG-CoA reductase từ trong bào thai. Tuy nhiên, trong một phân tích trên hơn 200 trường hợp mang thai phơi nhiễm với lovastatin hoặc thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác trong 3 tháng đầu thai kỳ, tỷ lệ dị tật bẩm sinh có thể so sánh với tỷ lệ trong dân số chung. Những trường hợp mang thai này đủ để loại trừ sự tăng gấp 3 lần hoặc hơn trong dị tật bẩm sinh trên tỷ lệ nền.

Điều trị với lovastatin trên phụ nữ mang thai có thể làm giảm mức mevalonat, tiền chất của cholesterol trong sinh tổng hợp của bào thai. Xơ vữa động mạch là quá trình mạn tính và việc ngừng thuốc làm giảm lipid huyết trong suốt thai kỳ thường ít có ảnh hưởng đến nguy cơ lâu dài liên quan đến tăng cholesterol nguyên phát. Vì những lý do này, không nên dùng lovastatin cho phụ nữ đang mang thai hoặc có thể mang thai.

- **Thời kỳ cho con bú:** Chưa biết lovastatin có được bài tiết qua sữa người hay không. Vì lượng nhỏ của một thuốc trong nhóm này được bài tiết qua sữa và nguy cơ của các phản ứng không mong muốn nghiêm trọng trên trẻ sơ sinh, trong thời gian dùng lovastatin không nên cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Thuốc có thể gây tác dụng không mong muốn như hoa mắt, chóng mặt, dị cảm, rối loạn tâm thần, lo lắng, mất ngủ, trầm cảm. Cần thận trọng khi dùng cho người đang lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

- **Thuốc ức chế CYP3A4:** Lovastatin được chuyển hóa bởi CYP3A4 nhưng không có hoạt tính ức chế CYP3A4 do đó nó có thể sẽ không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương của các thuốc khác chuyển hóa qua CYP3A4. Các chất ức chế mạnh CYP3A4 (như itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, clarithromycin, telithromycin, thuốc ức chế HIV protease, bocceprevir, telaprevir, nefazodon, erythromycin và các thuốc có chứa cobicistat) và nước ép bưởi làm tăng nguy cơ bệnh cơ bằng cách giảm sự thải trừ của lovastatin.

- **Các thuốc hạ lipid huyết có thể gây ra bệnh cơ khi dùng một mình:** Nguy cơ bệnh cơ cũng được tăng lên bởi các loại thuốc hạ lipid huyết như gemfibrozil, các fibrat khác, niacin (acid nicotinic) (≥ 1 g/ngày), các thuốc này không phải là các chất ức chế CYP3A4 mạnh, nhưng có thể gây ra bệnh cơ khi dùng một mình.

- **Các tương tác thuốc khác:** Tránh sử dụng đồng thời và giới hạn liều dùng lovastatin khi sử dụng đồng thời với một số thuốc có khả năng làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thậm hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong:

+ **Cyclosporin:** Tăng nguy cơ bệnh cơ/tiêu cơ vân khi sử dụng đồng thời với cyclosporin. Chống chỉ định khi phối hợp.

+ **Danazol, Diltiazem, dronedaron hoặc Verapamil:** Nguy cơ của bệnh cơ/tiêu cơ vân tăng khi dùng đồng thời với danazol, diltiazem, dronedaron hoặc verapamil đặc biệt với liều cao của lovastatin.

+ **Amiodaron:** Nguy cơ của bệnh cơ/tiêu cơ vân tăng lên khi amiodaron được sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế HMG-CoA reductase.

+ **Thuốc chống đông máu coumarin:** Trong một thử nghiệm lâm sàng nhỏ trong đó lovastatin được dùng cho bệnh nhân điều trị với warfarin, không thấy có ảnh hưởng đến thời gian prothrombin. Tuy nhiên, một thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác đã được tìm thấy làm tăng ít hơn hai giây thời gian prothrombin ở người tình nguyện khỏe mạnh dùng liều thấp của warfarin. Ngoài ra, chảy máu và/hoặc tăng thời gian prothrombin đã được báo cáo ở một số ít bệnh nhân dùng thuốc chống đông coumarin đồng thời với lovastatin. Khuyến cáo những bệnh nhân dùng thuốc chống đông, xác định thời gian prothrombin trước khi bắt đầu dùng lovastatin và thường xuyên trong thời gian đầu điều trị để bảo đảm rằng không có thay đổi đáng kể thời gian prothrombin. Khi thời gian prothrombin đã ổn định, có thể theo dõi thời gian prothrombin tại các khoảng thường được khuyến cáo cho bệnh nhân dùng thuốc chống đông coumarin. Nếu thay đổi liều lovastatin, quá trình tương tự được lặp lại. Điều trị với lovastatin không liên quan với chảy máu hoặc với những thay đổi trong thời gian prothrombin ở những bệnh nhân không dùng thuốc chống đông.

+ **Colchicin:** Các trường hợp bệnh cơ bao gồm tiêu cơ vân, đã được báo cáo khi dùng lovastatin với colchicin.

+ **Ranolazin:** Nguy cơ bệnh cơ bao gồm tiêu cơ vân có thể tăng khi dùng đồng thời với ranolazin.

- **Chức năng nội tiết:**

+ **Tăng nồng độ HbA1c và đường huyết** lúc đói đã được báo cáo với các thuốc ức chế HMG-CoA reductase bao gồm lovastatin.

+ **Thận trọng nếu một thuốc ức chế HMG-CoA reductase hay thuốc khác được sử dụng để làm giảm nồng độ cholesterol ở bệnh nhân cũng đang dùng các loại thuốc khác (như spironolacton, cimetidin) mà có thể làm giảm nồng độ hoặc hoạt tính của các hormon steroid nội sinh.**

Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc dùng đường uống, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các ảnh hưởng sau được báo cáo với các thuốc nằm trong nhóm statin bao gồm lovastatin:

Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Các phản ứng không mong muốn
<i>Xương</i>	Vỏ bọc, đau cơ, bệnh cơ, tiêu cơ vân, đau khớp. Có các báo cáo hiếm về bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch liên quan đến việc sử dụng statin.
<i>Hệ thần kinh</i>	Rối loạn chức năng thần kinh sọ (bao gồm thay đổi vị giác, giảm cử động cơ ngoại mắt, liệt cơ mặt), run, hoa mắt, chóng mặt, dị cảm, bệnh thần kinh ngoại biên, liệt thần kinh ngoại biên, rối loạn tâm thần, lo lắng, mất ngủ, trầm cảm. Có các báo cáo hiếm về suy giảm nhận thức (ví dụ mất trí nhớ, hay quên, quên, suy giảm trí nhớ, nhầm lẫn) liên quan đến việc sử dụng statin. Những vấn đề về nhận thức này được báo cáo đối với tất cả các statin. Các báo cáo thường không nghiêm trọng, có thể phục hồi khi ngừng sử dụng statin.
<i>Phản ứng quá mẫn</i>	Một hội chứng quá mẫn đã đợc báo cáo với 1 hoặc nhiều điểm sau: Quá mẫn, phù, hội chứng giống lupus ban đỏ, đau cơ dạng thấp, viêm da cơ, viêm mạch, ban xuất huyết, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu tan huyết, kháng thể kháng nhân dương tính, tốc độ máu lắng tăng, tăng bạch cầu ưa eosin, viêm khớp, đau khớp, mày đay, suy nhược, nhạy cảm với ánh sáng, sốt, ớn lạnh, khó chịu, khó thở, đỏ bừng, hoại tử thượng bì nhiễm độc, hồng ban da dạng bong bóng hội chứng Stevens-Johnson.
<i>Hệ tiêu hóa</i>	Viêm tụy, viêm gan bao gồm viêm gan thể hoạt động mạn tính, vàng da tắc mật, thay đổi chất béo trong gan. Hiếm gặp xư gan, hoại tử gan cấp, u gan; biếng ăn, nôn, suy gan nguy kịch và không nguy kịch.

<i>Da</i>	Rụng tóc, ngứa. Sự thay đổi da đa dạng (ví dụ u cục, biến màu, khô da/nhiễm mạt, thay đổi tóc/móng) đã được báo cáo.
<i>Hệ sinh sản</i>	To vú, giảm ham muốn tình dục, rối loạn chức năng cương dương.
<i>Mắt</i>	Tiến triển đục thủy tinh thể, liệt cơ mắt.
<i>Các ảnh hưởng khác</i>	Tăng transaminase, phosphatase kiềm, γ-glutamyl transeptidase và bilirubin; bất thường chức năng tuyến giáp. Tăng nồng độ HbA1 c và đường huyết.

QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:

- Sau khi cho chuyển uống lovastatin, liều chết trung bình ghi nhận được là> 15 g/m².

- Ở 5 người tình nguyện khỏe mạnh sử dụng một liều 200 mg lovastatin không gặp phải phản ứng không mong muốn đáng kể trên lâm sàng. Một vài trường hợp quá liều được báo cáo, không có bệnh nhân nào có bất cứ triệu chứng cụ thể nào và tất cả bệnh nhân đều không có di chứng. Liều tối đa ghi nhận do quá liều là 5 - 6 g.

Cho đến khi ghi nhận được những phản ứng không mong muốn khác, không nên sử dụng quá liều lovastatin.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

- Xử trí quá liều cần xem xét đến khả năng quá liều của nhiều loại thuốc, tương tác thuốc và được động học bất thường ở người bệnh.

- Khả năng thẩm phân của lovastatin và các chất chuyển hóa của nó ở người hiện vẫn chưa được biết.

- Tịch cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỢI HỌC:

Nhóm được lợi: Chống tăng lipid huyết (nhóm chất ức chế HMG-CoA reductase, nhóm statin).

Mã ATC: C10AA02.

- Lovastatin làm giảm nồng độ LDL-C. LDL được hình thành từ lipoprotein trong lượng phân tử rất thấp (VLDL) và được chuyển hóa chủ yếu bởi thụ thể LDL ái lực cao. Cơ chế tác dụng làm giảm LDL của lovastatin có thể bao gồm giảm nồng độ VLDL-C và cảm ứng thụ thể LDL dẫn đến giảm sản xuất và/hoặc tăng chuyển hóa LDL-C. Apoprotein B cũng giảm trong quá trình điều trị với lovastatin.

- Lovastatin ức chế riêng biệt HMG-CoA reductase, một loại enzym xúc tác quá trình chuyển hóa HMG-CoA thành mevalonat. Sự chuyển hóa HMG-CoA thành mevalonat là bước đầu tiên trong con đường sinh tổng hợp cholesterol của cơ thể.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Lovastatin là một lacton dễ bị thủy phân trong cơ thể tạo thành β-hydroxyacid tương ứng, một chất ức chế mạnh HMG-CoA reductase. Sự ức chế HMG-CoA reductase là cơ sở để định lượng của các chất chuyển hóa β-hydroxyacid (chất ức chế có hoạt tính) trong các nghiên cứu được động học và thủy phân base sau đó, các chất ức chế hoạt động và tiềm ẩn (toàn bộ các chất ức chế) trong huyết tương sau khi uống lovastatin.

- Sau khi uống 1 liều lovastatin gần kết với C14 ở người, 10 % liều được bài tiết qua nước tiểu và 83 % bài tiết qua phân. Đường bài tiết thứ hai cho thấy thuốc được hấp thu tương đương với bài tiết qua mật, giống như bất kỳ thuốc không được hấp thu nào. Nồng độ huyết tương của chất phóng xạ (các chất chuyển hóa của lovastatin gắn kết với C14) đạt nồng độ đỉnh sau 2 giờ và giảm nhanh về 10 % nồng độ đỉnh sau 24 giờ. Sự hấp thu lovastatin trong bình khoảng 30 % liều uống được ước tính tương ứng với liều tiềm tàng đối chiếu, ở mỗi 4 loài động vật thí nghiệm. Trong các nghiên cứu trên động vật, sau khi uống, lovastatin có tính chọn lọc cao đối với gan, nơi đạt được nồng độ cao hơn đáng kể so với các mô không phải đích tác dụng. Lovastatin phân lớn được thải trừ lần đầu tại gan, nơi tác dụng chủ yếu của lovastatin, sau đó được bài tiết qua mật. Do phần lớn được thải trừ lần đầu tại gan, nồng độ lovastatin dạng có hoạt tính trong tuần hoàn cũng tăng và dao động. Trong một nghiên cứu đo liều trên 4 bệnh nhân tăng cholesterol máu, nồng độ lovastatin ở dạng có hoạt tính trong tuần hoàn chung ít hơn 5 % liều. Sau khi uống viên nén lovastatin, hệ số biến đổi, dựa trên sự biến đổi giữa các cá thể, xấp xỉ 40 % đối với diện tích dưới đường cong (AUC) của hoạt lực ức chế toàn phần trong tuần hoàn chung.

- Lovastatin và chất chuyển hóa β-hydroxyacid của nó đều liên kết mạnh với protein huyết tương được người (> 95 %). Các nghiên cứu trên động vật cho thấy lovastatin có thể qua được hàng rào máu não và nhau thai.

- Các chất chuyển hóa chính có hoạt tính của lovastatin hiện diện trong huyết tương ở người là β-hydroxyacid, dẫn chất 6'- hydroxy và hai chất chuyển hóa khác. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của tất cả các chất ức chế và chất ức chế có hoạt tính đều đạt được trong 2 - 4 giờ sau khi sử dụng thuốc. Trong khi liều điều trị khuyến cáo là 10 - 80 mg/ngày, tính tuyến tính của hoạt lực ức chế trong hệ tuần hoàn chung được xây dựng trên một nghiên cứu đơn liều sử dụng viên nén lovastatin từ 60 mg đến liều cao 120 mg. Với chế độ liều 1 lần/ngày, nồng độ của toàn bộ chất ức chế trong huyết tương sau 1 khoảng cách liều đạt được trạng thái ổn định vào giữa ngày thứ 2 và thứ 3 của quá trình điều trị và gặp khoảng 1,5 lần nồng độ sau một liều đơn. Khi sử dụng lovastatin lúc đói, nồng độ của toàn bộ chất ức chế trong huyết tương bằng trung bình khoảng 2/3 nồng độ đạt được khi sử dụng lovastatin sau một bữa ăn chuẩn.

- Trong một nghiên cứu trên những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin 10 - 30 mL/phút), nồng độ của tất cả các chất ức chế trong huyết tương của những bệnh nhân này sau khi sử dụng một liều đơn lovastatin cao hơn gần 2 lần so với nhóm tình nguyện khỏe mạnh.

- Mặc dù cơ chế chưa đầy đủ, cyclosporin cho thấy làm tăng AUC của các chất ức chế HMG-CoA reductase. Sử dụng AUC của lovastatin và lovastatin dạng acid có thể là do sự ức chế CYP3A4.

QUY CÁCH ĐỒNG GÓI:

Hộp 1 vỉ x 10 viên, hộp 10 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản ở: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.

Bảo quản trong bao bì gốc của thuốc.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng đã ghi trên nhãn.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCSCS.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO
Địa chỉ: Số 346 đường Nguyễn Huệ, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp
Điện thoại: 1800.969.660



DOMESCO