BỘ Y TẾ
MINISTRY OF HEALTH
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
DRUG ADMINISTRATION OF VIETNAM
138A Giảng Võ - Hà Nội - Việt Nam
Tel: 84.24.37366483/38464413 - Fax: 84.24.38234758

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
Independence - Freedom - Happiness

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN MỘT THÀNH VIÊN DƯỢC SÀI GÒN

TRƯỞNG PHÒNG KINH DOANH
Trương Quốc Hùng

GIẤY PHÉP LƯU HÀNH SẢN PHẨM
MARKETING AUTHORIZATION

Tên thuốc *Name of Drug:*	:	**Atovze 20/10**
Thành phần chính, hàm lượng *Active Ingredients, Strength:*	:	Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci trihydrat) 20mg ; Ezetimib 10mg
Qui cách đóng gói, bào chế *Packing Size, Dosage form:*	:	Hộp 3 vỉ x 10 viên; Viên nén bao phim
Tiêu chuẩn chất lượng *Quality Specification:*	:	TCCS
Hạn dùng *Shelf- life:*	:	24 tháng
Số giấy phép lưu hành sản phẩm (SĐK): *Marketing Authorization Number:*		**VD-30485-18**
Số quyết định *Approval Decision Number:*	:	442/QĐ-QLD Ngày cấp: 05/07/2018 *Date of Issuance:*
Hiệu lực của giấy phép lưu hành sản phẩm: có giá trị 05 năm kể từ ngày cấp *Expiration Date of this Marketing Authorization:*		
Tên cơ sở đăng ký *Name of Marketing Authorization Holder:*	:	**Công ty cổ phần dược phẩm SaVi**
Địa chỉ *Address:*	:	Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận, phường Tân Thuận Đông, quận 7, Tp. HCM - Việt Nam
Tên cơ sở sản xuất *Name of Manufacturer:*	:	**Công ty cổ phần dược phẩm SaVi**
Địa chỉ *Address:*	:	Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận, phường Tân Thuận Đông, quận 7, Tp. HCM - Việt Nam
Tên cơ sở đóng gói *Name of Assembler*	:	
Địa chỉ *Address:*	:	

Hà Nội, ngày 05 tháng 7 năm 2018.
KT. CỤC TRƯỞNG CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
FOR GENERAL-DIRECTOR OF THE DRUG ADMINISTRATION OF VIETNAM
PHÓ CỤC TRƯỞNG
DEPUTY GENERAL-DIRECTOR

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

NGUYỄN TẤT ĐẠT

Ghi chú: *(Note)*
1- Giấy phép lưu hành sản phẩm này được cấp theo đúng hồ sơ đăng ký thuốc đã được Bộ Y tế phê duyệt.
This marketing authorization has been issued in accordance with the dossier approved by the Vietnam Ministry of Health.
2- Bất cứ sự thay đổi nào về nội dung của giấy phép phải được Cục Quản Lý Dược - Bộ Y tế xác nhận.
Any variations of the contents of the marketing authorization are required to be adopted by the Drug Administration of Vietnam.

Ký bởi: Cục Quản lý Dược
Cơ quan: Bộ Y tế
Ngày ký: 24-07-2023 11:47:13 +07:00

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Số: 528 /QĐ-QLD

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 24 tháng 07 năm 2023

QUYẾT ĐỊNH

Về việc công bố Danh mục thuốc, nguyên liệu làm thuốc có giấy đăng ký lưu hành được tiếp tục sử dụng theo quy định tại khoản 1 Điều 3 Nghị quyết số 80/2023/QH15 ngày 09/01/2023 của Quốc hội (Đợt 6)

CỤC TRƯỞNG CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Căn cứ Nghị quyết số 80/2023/QH15 ngày 09/01/2023 của Quốc hội về việc tiếp tục thực hiện một số chính sách trong phòng, chống dịch COVID-19 và sử dụng giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc hết thời hạn hiệu lực từ ngày 01/01/2023 đến ngày 31/12/2024;

Căn cứ Nghị định số 95/2022/NĐ-CP ngày 15/11/2022 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Căn cứ Quyết định số 1969/QĐ-BYT ngày 26/4/2023 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Cục Quản lý Dược thuộc Bộ Y tế;

Căn cứ Công văn số 429/BYT-QLD ngày 01/02/2023 của Bộ Y tế về việc triển khai thực hiện Điều 3 Nghị quyết số 80/2023/QH15;

Theo đề nghị của Trưởng phòng Đăng ký thuốc, Cục Quản lý Dược.

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Công bố kèm theo Quyết định này Danh mục thuốc, nguyên liệu làm thuốc có giấy đăng ký lưu hành được tiếp tục sử dụng từ ngày hết hiệu lực đến hết ngày 31/12/2024 theo quy định tại khoản 1 Điều 3 Nghị quyết số 80/2023/QH15 ngày 09/01/2023 của Quốc hội (Đợt 6), cụ thể như sau:

1. Danh mục thuốc, nguyên liệu làm thuốc sản xuất trong nước được công bố tại Phụ lục I kèm theo Quyết định này.

2. Danh mục thuốc, nguyên liệu làm thuốc sản xuất tại nước ngoài được công bố tại Phụ lục II kèm theo Quyết định này.

Điều 2. Danh mục thuốc, nguyên liệu làm thuốc được công bố tại Điều 1 được đăng tải trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế tại địa chỉ: https://moh.gov.vn/home, Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược tại địa chỉ: https://dav.gov.vn và được tiếp tục cập nhật, bổ sung tại các đợt công bố tiếp theo.

Thông tin chi tiết của từng thuốc, nguyên liệu làm thuốc được tra cứu theo số đăng ký công bố trên trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược tại địa chỉ https://dichvucong.dav.gov.vn/congbothuoc/index.

Điều 3. Trường hợp thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã thực hiện thay đổi, bổ sung trong quá trình lưu hành hoặc có đính chính, sửa đổi thông tin liên quan đến

giấy đăng ký lưu hành đã được cấp, doanh nghiệp xuất trình văn bản phê duyệt hoặc xác nhận của Cục Quản lý Dược với các cơ quan, đơn vị liên quan để thực hiện các thủ tục theo quy định pháp luật.

Điều 4. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành.

Điều 5. Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, Giám đốc cơ sở sản xuất và cơ sở đăng ký có thuốc, nguyên liệu làm thuốc được công bố tại Điều 1 chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:
- Như Điều 5;
- BT. Đào Hồng Lan (để b/c);
- TT. Đỗ Xuân Tuyên (để b/c);
- Cục trưởng (để b/c);
- Cục Quân y - Bộ Quốc phòng, Cục Y tế - Bộ Công an;
- Cục Y tế GTVT - Bộ Giao thông vận tải;
- Tổng Cục Hải quan - Bộ Tài chính;
- Bảo hiểm xã hội Việt Nam;
- Bộ Y tế: Vụ PC, Cục QLYDCT, Cục QLKCB, Thanh tra Bộ, Văn phòng Bộ;
- Viện KN thuốc TƯ, Viện KN thuốc TP. HCM;
- Tổng Công ty Dược Việt Nam - Công ty CP;
- Các Bệnh viện, Viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế;
- Trung tâm mua sắm tập trung thuốc quốc gia;
- Cục QLD: P.QLKDD, P.QLCLT, P.PCHN, P.QLGT; Website Bộ Y tế; Website Cục Quản lý Dược;
- Lưu: VT, ĐK (TA) (02b).

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Nguyễn Thành Lâm

Phụ lục I

DANH MỤC THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC TRONG NƯỚC CÓ GIẤY ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH ĐƯỢC TIẾP TỤC SỬ DỤNG TỪ NGÀY HẾT HIỆU LỰC ĐẾN HẾT NGÀY 31/12/2024 THEO QUY ĐỊNH TẠI KHOẢN 1 ĐIỀU 3 NGHỊ QUYẾT SỐ 80/2023/QH15 NGÀY 09/01/2023 CỦA QUỐC HỘI (ĐỢT 6)

(Kèm theo Quyết định số 528/QĐ-QLD ngày 24/07/2023 của Cục Quản lý Dược)

(*) Ghi chú: Các thuốc khác đáp ứng yêu cầu tại Nghị quyết 80/2023/QH15 được tiếp tục cập nhật, bổ sung tại các đợt tiếp theo.

STT	Số đăng ký	Tên thuốc	Cơ sở đăng ký	Cơ sở sản xuất
1	VD-30295-18	A.T Teicoplanin 200 inj	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty cổ phần dược phẩm An Thiên
2	VD-30650-18	Abicin 250	Công ty cổ phần Dược-TTBYT Bình Định (Bidiphar)	Công ty cổ phần Dược-TTBYT Bình Định (Bidiphar)
3	VD-30296-18	Acantan 16	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty cổ phần dược phẩm An Thiên
4	VD-30297-18	Acantan 8	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty cổ phần dược phẩm An Thiên
5	VD-30298-18	Acantan HTZ 16-12.5	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty cổ phần dược phẩm An Thiên
6	VD-30299-18	Acantan HTZ 8-12.5	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty cổ phần dược phẩm An Thiên
7	VD-30195-18	Acedanyl	Công ty TNHH MTV Dược phẩm 150 Cophavina	Công ty TNHH MTV Dược phẩm 150 Cophavina
8	VD-30723-18	Acemuc	Công ty Cổ phần Sanofi Việt Nam	Công ty Cổ phần Sanofi Việt Nam
9	VD-30628-18	Acetylcystein	Công ty cổ phần dược S.Pharm	Công ty cổ phần dược S.Pharm
10	VD-30479-18	Acyclovir 200mg	Công ty cổ phần dược phẩm Quảng Bình	Công ty cổ phần dược phẩm Quảng Bình
11	VD-30269-18	Agibeza 200	Công ty cổ phần dược phẩm Agimexpharm	Chi nhánh công ty cổ phần dược phẩm Agimexpharm- Nhà máy sản xuất dược phẩm Agimexpharm
12	VD-30270-18	Agi-Bromhexine 16	Công ty cổ phần dược phẩm Agimexpharm	Chi nhánh công ty cổ phần dược phẩm Agimexpharm- Nhà máy sản xuất dược phẩm Agimexpharm
13	VD-30201-18	Agidopa	Chi nhánh công ty cổ phần dược phẩm Agimexpharm- Nhà máy sản xuất dược phẩm Agimexpharm	Chi nhánh công ty cổ phần dược phẩm Agimexpharm- Nhà máy sản xuất dược phẩm Agimexpharm
14	VD-30271-18	Agimesi 15	Công ty cổ phần dược phẩm Agimexpharm	Chi nhánh công ty cổ phần dược phẩm Agimexpharm- Nhà máy sản xuất dược phẩm Agimexpharm
15	VD-30272-18	Agimidin	Công ty cổ phần dược phẩm Agimexpharm	Chi nhánh công ty cổ phần dược phẩm Agimexpharm- Nhà máy sản xuất dược phẩm Agimexpharm

STT	Số đăng ký	Tên thuốc	Cơ sở đăng ký	Cơ sở sản xuất
39	VD-30219-18	Apival 160	Công ty cổ phần dược Apimed.	Công ty cổ phần dược Apimed
40	VD-30913-18	Apival Plus 160/25	Công ty cổ phần dược Apimed.	Công ty cổ phần dược Apimed
41	VD-30360-18	Ascorbin C 250mg	Công ty cổ phần Euvipharm	Công ty cổ phần Euvipharm
42	VD-30301-18	Aticolcide 4	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty cổ phần dược phẩm An Thiên
43	VD-30302-18	Aticolcide 8	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty cổ phần dược phẩm An Thiên
44	VD-30303-18	Atipiracetam plus	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty cổ phần dược phẩm An Thiên
45	VD-30253-18	Atorvastatin 20	Công ty cổ phần dược phẩm 2/9	Công ty cổ phần dược phẩm 2/9
46	VD-30484-18	Atovze 10/10	Công ty cổ phần dược phẩm SaVi	Công ty cổ phần dược phẩm SaVi
47	VD-30485-18	Atovze 20/10	Công ty cổ phần dược phẩm SaVi	Công ty cổ phần dược phẩm SaVi
48	VD-30486-18	Atovze 80/10	Công ty cổ phần dược phẩm SaVi	Công ty cổ phần dược phẩm SaVi
49	VD-30379-18	Atton	Công ty cổ phần dược phẩm Hà Tây	Công ty cổ phần dược phẩm Hà Tây
50	VD-30276-18	Aucardil 12,5	Công ty cổ phần dược phẩm Agimexpharm	Chi nhánh công ty cổ phần dược phẩm Agimexpharm- Nhà máy sản xuất dược phẩm Agimexpharm
51	VD-30506-18	Auclatyl 500 mg/125mg	Công ty cổ phần dược phẩm Tipharco	Công ty cổ phần dược phẩm Tipharco
52	VD-30557-18	Augxicine 500 mg/62,5 mg	Công ty cổ phần dược phẩm trung ương VIDIPHA	Chi nhánh công ty cổ phần dược phẩm Trung ương Vidipha Bình Dương
53	VD-30766-18	Ausagel 100	Công ty liên doanh dược phẩm Mebiphar-Austrapharm	Công ty liên doanh dược phẩm Mebiphar-Austrapharm
54	VD-30827-18	Avodirat	Công ty TNHH Dược phẩm Y.A.C	Công ty TNHH MTV Dược phẩm 150 Cophavina
55	VD-30665-18	Avoir 250	Công ty cổ phần Gon sa	Công ty cổ phần dược phẩm Me Di Sun
56	VD-30487-18	Bacfenz 10	Công ty cổ phần dược phẩm SaVi	Công ty cổ phần dược phẩm SaVi
57	VD-30488-18	Bacfenz 20	Công ty cổ phần dược phẩm SaVi	Công ty cổ phần dược phẩm SaVi
58	VD-30768-18	Befadol Extra	Công ty Liên doanh Meyer - BPC.	Công ty Liên doanh Meyer - BPC.
59	VD-30584-18	Benzathin benzylpenicilin 2.400.000 IU	Công ty cổ phần dược phẩm VCP	Công ty cổ phần dược phẩm VCP
60	VD-30433-18	Benzathin penicilin G 2.400.000 IU	Công ty cổ phần dược phẩm Minh Dân	Công ty cổ phần dược phẩm Minh Dân
61	VD-30585-18	Benzylpenicilin 500.000 IU	Công ty cổ phần dược phẩm VCP	Công ty cổ phần dược phẩm VCP
62	VD-30414-18	Bepromatol 10	Công ty cổ phần dược phẩm Me Di Sun	Công ty cổ phần dược phẩm Me Di Sun

(/)

TRA CỨU GIÁ THUỐC

TẤT CẢ vd-30485-18

TÌM KIẾM ĐẶT LẠI

NGÀY KÊ KHAI	TRẠNG THÁI	VĂN BẢN KIẾN NGHỊ	TÊN THUỐC	TÊN HC	NĐ/HL	SỐ GPLH/GPNK	DẠNG BÀO CHẾ	QUY CÁCH ĐÓNG GÓI	ĐVT	GIÁ	CƠ SỞ SX	NƯỚC SX	ĐƠN VỊ KK	PHÂN LOẠI
10/07/2018	Đã rà soát, không có văn bản		Atovze 20/10	Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci trihydrat) 20mg ; Ezetimib 10mg	20mg , 10mg	VD-30485-18		Hộp 3 vỉ x 10 viên	Viên	8,500	Công ty cổ phần dược phẩm SaVi	Việt Nam	Công ty cổ phần dược phẩm Sa Vi (SaViPharm)	KK trong nước

1 15 Bản ghi mỗi trang

Hiển thị từ 1 đến 1/1 bản ghi

Mẫu số 06

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
VĂN PHÒNG

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

[Số công văn đến] 5092/QLD
Ngày 10/07/2018

Hà Nội, ngày 10 tháng 07 năm 2018

GIẤY TIẾP NHẬN
HỒ SƠ KÊ KHAI/KÊ KHAI LẠI GIÁ THUỐC / THAY ĐỔI, BỔ SUNG THÔNG TIN

1. Cơ sở kê khai: Công ty Cổ phần Dược Phẩm SaVi
Địa chỉ : Lô Z01-02-03A, KCN trong KCX Tân Thuận, Phường Tân Thuận Đông, Q7, TP.HCM
Điện thoại : 08.3770 0142

2. Loại kê khai giá:	**Lần đầu**	**Kê khai lại**
Thuốc nước ngoài khi nhập khẩu	☐	☐
Thuốc sản xuất trong nước	☐	
Thuốc đề nghị thay đổi/bổ sung thông tin	☐	

3. Số văn bản kê khai/kê khai lại/thay đổi ,bổ sung : 918/CV-2018/SVP **ngày** 9 / 7 /2018

4. Thông tin thuốc kê khai, kê khai lại :

Tên thuốc	Số giấy đăng ký lưu hành/Giấy phép nhập khẩu	Nồng độ, hàm lượng	Qui cách đóng gói	Cơ sở sản xuất-Nước sản xuất
Atovze 20/10	VD-30485-18	20mg; 10mg.	- Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim	

5. Danh mục hồ sơ :

Bảng kê khai/ kê khai lại giá thuốc/Văn bản đề nghị thay đổi, bổ sung thông tin	☐
Tài liệu khác (Ghi rõ): .....không.....	☐ ☐ ☐

Ghi chú:
- Phiếu tiếp nhận này chỉ có giá trị xác nhận cơ sở đã tiến hành thủ tục kê khai giá thuốc theo quy định tại Nghị định số 54/2017/NĐ-CP
- Giá thuốc kê khai, kê khai lại sẽ được công bố trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế theo quy định.
- Đối với các hồ sơ kê khai giá thuốc: Trường hợp giá kê khai chưa hợp lý, cơ sở sẽ nhận được ý kiến bằng văn bản trong thời gian 15 ngày kể từ ngày tiếp nhận hồ sơ theo quy định.
- Đối với các hồ sơ kê khai lại: Trường hợp giá thuốc kê khai lại chưa hợp lý, cơ sở sẽ nhận được ý kiến bằng văn bản trong thời gian 30 ngày kể từ ngày tiếp nhận hồ sơ theo quy định
- Đối với hồ sơ đề nghị thay đổi, bổ sung thông tin chưa đạt yêu cầu theo quy định và hồ sơ kê khai, kê khai lại giảm giá thuốc chưa hợp lý, cơ sở sẽ nhận được ý kiến bằng văn bản trong thời gian 15 ngày kể từ ngày tiếp nhận hồ sơ theo quy định.

NGƯỜI NHẬN HỒ SƠ
(Ký và ghi rõ họ tên)

Trương Bích Anh

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

Số: 979 /CV-2018/SVP

V/v Kê khai giá thuốc

Mẫu số 02

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc Lập - Tự Do - Hạnh Phúc

Tp Hồ Chí Minh, ngày 9 tháng 7 năm 2018

BẢNG KÊ KHAI GIÁ THUỐC SẢN XUẤT TRONG NƯỚC

Kính gửi: Cục Quản Lý Dược

Tên thuốc, dạng bào chế, quy cách đóng gói	Hoạt chất	Nồng độ/ Hàm lượng	Số đăng ký lưu hành	Đơn vị tính	Giá thành	Giá bán buôn dự kiến
Atovze 20/10 - Viên nén bao phim. - Hộp 3 vỉ x 10 viên.	Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci trihydrat) 20mg ; Ezetimib 10mg	20mg; 10mg	VD-30485-18	Viên	6.970	8.500

Các tài liệu khác kèm theo (nếu có):

- .....
- .....

Cơ sở cam kết và chịu trách nhiệm trước pháp luật về tính chính xác của các thông tin đã kê khai.

Ghi chú:

- Đơn vị tính: theo quy cách đóng gói nhỏ nhất.
- Giá bán buôn, bán lẻ dự kiến đã bao gồm thuế GTGT và giá thành tính theo VNĐ.

Giám đốc cơ sở sản xuất thuốc/
hoặc cơ sở đăng ký thuốc được ủy quyền

(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

TTUT. DS.CKII TRẦN TỰU

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

ATOVZE 20/10

Rx Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

A. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC

Atorvastatin calci trihydrat *tương đương*

Atorvastatin ..... 20 mg

Ezetimib ..... 10 mg

Tá dược vừa đủ..... 1 viên

(Cellulose vi tinh thể 101, lactose monohydrat, natri croscarmellose, calci carbonat, hydroxypropylcellulose, polysorbat 80, magnesi stearat, povidon K30, hydroxypropylmethylcellulose 6cps, polyethylen glycol 6000, talc, titan dioxyd)

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén dài bao phim màu trắng, hai mặt khum, một mặt trơn, một mặt có khắc vạch, cạnh và thành viên lành lặn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ × 10 viên.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ

Giảm cholesterol toàn phần, giảm cholesterol xấu (LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol), giảm triglycerid và tăng cholesterol tốt (HDL-C: High density lipoprotein cholesterol). Thuốc dùng trong trường hợp bệnh nhân không thể kiểm soát cholesterol trong máu bằng chế độ ăn kiêng và tập luyện. Trong quá trình sử dụng thuốc, người bệnh nên kết hợp chế độ ăn ít cholesterol.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG

Cách dùng:

Dùng đường uống, nuốt cả viên thuốc với một cốc nước, không nên bẻ, nhai hoặc ngậm viên thuốc.

Có thể uống thuốc trước hoặc sau ăn, nên uống thuốc vào một thời điểm nhất định trong ngày.

Nếu đang dùng colestyramin hoặc colestipol, nên uống ATOVZE 20/10 ít nhất 2 giờ trước hoặc ít nhất 4 giờ sau khi dùng các thuốc này.

Thuốc phải được dùng đúng theo hướng dẫn của bác sĩ.

Liều lượng:

Liều dùng ATOVZE 20/10 phải tuân theo đúng chỉ định của bác sĩ.

Chỉ có bác sĩ mới có thể quyết định việc điều chỉnh liều cũng như khi nào ngưng dùng thuốc.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY

- Người bệnh quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh gan thể hoạt động hoặc tăng transaminase huyết thanh kéo dài không rõ nguyên nhân.
- Phụ nữ có thai hay đang cho con bú.
- Người đang sử dụng acid fusidic.
- Người có bệnh túi mật và đang sử dụng fenofibrat.
- Từng bị đau cơ, yếu cơ do sử dụng các thuốc điều trị cholesterol hay điều trị triglycerid trong máu cao.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng phụ nhẹ:

- Nhức đầu, chóng mặt, tâm trạng phiền muộn.
- Vấn đề với trí nhớ, nhầm lẫn.
- Đau lưng, đau khớp, đau cơ nhẹ.
- Tê hoặc cảm giác ngứa ran.
- Nhịp tim chậm, khó thở.
- Vấn đề với sự cương dương.
- Ngứa, tê ở tay hoặc chân, chuột rút ở chân.
- Tiêu chảy, táo bón, buồn nôn, ợ nóng, khó tiêu, xáo trộn vị giác.
- Mất ngủ.
- Triệu chứng cảm lạnh như nghẹt mũi, hắt hơi, đau họng.

Tác dụng phụ nghiêm trọng:

- Da phát ban, ban đỏ tăng lên có thể kèm theo các nốt tổn thương hình tròn.
- Đau bụng kéo dài kèm theo buồn nôn và ói mửa.
- Chảy máu hoặc bầm tím xảy ra dễ dàng hơn bình thường.
- Đau khớp.
- Vàng da, vàng mắt.
- Nước tiểu màu đậm.
- Các vấn đề về hô hấp bao gồm khó thở, ho dai dẳng và sốt cũng có thể kèm theo tình trạng mệt mỏi hoặc giảm cân không rõ nguyên nhân.

Tác dụng phụ rất nghiêm trọng cần phải nhập viện hay tới trung tâm chăm sóc y tế ngay lập tức:

- Đau cơ và yếu cơ không rõ nguyên nhân, đây là tác dụng phụ rất nghiêm trọng hiếm khi xảy ra, có thể tiến triển thành suy thận.
- Sưng mặt, môi, lưỡi và/hoặc cổ họng có thể gây khó khăn trong hô hấp hoặc nuốt.
- Tức ngực.
- Nhức đầu dữ dội đột ngột, có thể kèm theo buồn nôn, mất cảm giác, ngứa ran trong bất kỳ phần nào của cơ thể hoặc ù tai.
- Chảy máu môi, mắt, miệng, mũi hoặc bộ phận sinh dục.

Trong quá trình sử dụng thuốc có thể xuất hiện các tác dụng phụ khác không được đề cập ở trên. Nếu có bất kỳ thắc mắc nào về các tác dụng phụ, hãy tham khảo ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

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

Trước khi sử dụng ATOVZE 20/10 cần thông báo với bác sĩ nếu đang sử dụng các thuốc sau, do có thể tăng nguy cơ gặp phải các vấn đề về cơ hoặc các tác dụng phụ khác:

- Kháng sinh: erythromycin, clarithromycin, rifampicin hoặc acid fusidic.

- Thuốc hạ cholesterol hoặc triglycerid: colestyramin, gemfibrozil, fenofibrat, vitamin B3 liều cao (> 1g/ngày).
- Thuốc ức chế protease dùng trong điều trị HIV hoặc viêm gan C: fosamprenevir, lopinavir, darunavir, ritonavir, telaprevir, boceprevir.
- Thuốc chống nấm: ketoconazol, itraconazol.
- Thuốc chống động kinh: phenytoin.
- Thuốc tăng cường miễn dịch: cyclosporin.
- Thuốc điều trị suy tim: digoxin.
- Thuốc điều trị huyết áp cao: spironolacton.
- Thuốc điều trị đau thắt ngực: diltiazem.
- Các thuốc tránh thai đường uống.
- Thuốc điều trị gout: colchicin.
- Thuốc chống đông máu: dẫn xuất coumarin.
- Thuốc điều trị trào ngược và loét dạ dày: thuốc kháng acid và cimetidin.

Tránh uống nước ép bưởi số lượng lớn hoặc uống rượu thường xuyên trong khi đang dùng thuốc.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC

Nếu quên không dùng thuốc, uống thuốc ngay khi nhớ ra. Nếu gần với liều kế tiếp hãy bỏ qua liều đã quên và dùng liều kế tiếp theo kế hoạch, không nên uống gấp đôi liều.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Chưa có tài liệu về triệu chứng khi dùng thuốc quá liều.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Trong trường hợp quá liều hoặc nghi ngờ dùng thuốc quá liều, người bệnh cần đến cơ sở y tế gần nhất để được điều trị và hỗ trợ kịp thời.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

Cần thông báo ngay với bác sĩ hay dược sĩ nếu người bệnh mắc phải các tình trạng sau:

- Đang mang thai hay có kế hoạch mang thai.
- Đang cho con bú.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc

Đã có báo cáo về tác động của thuốc trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc nguy hiểm.

Trong quá trình sử dụng thuốc

- Tránh sử dụng đồng thời các thuốc khác được liệt kê ở trên cũng như các thuốc không được liệt kê bao gồm cả vitamin hay thực phẩm bổ sung có nguồn gốc dược liệu do có thể làm tăng tác dụng phụ của ATOVZE 20/10.
- Thận trọng khi dùng ATOVZE 20/10 trong trường hợp: Người bị bệnh tuyến giáp, đái tháo đường, người có vấn đề về chức năng gan, thận, hô hấp, người có tiền sử đau cơ do dùng các thuốc điều trị lipid máu cao thuộc nhóm statin.
- Thông báo cho bác sĩ điều trị khi có các biểu hiện về đau cơ, cứng cơ yếu cơ.
- Tránh uống nhiều rượu do có thể tăng nguy cơ gặp phải các vấn đề về gan.
- Tránh uống quá 1,2 lít nước ép bưởi một ngày do có thể tăng nguy cơ xảy ra tác dụng phụ.
- Chế phẩm thuốc có chứa tá dược lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ

Người bệnh sử dụng thuốc khác bao gồm tất cả các thuốc được liệt kê ở trên và các thuốc không được liệt kê.

Người bị bệnh tuyến giáp, đái tháo đường, có vấn đề về chức năng gan, thận, hô hấp, người sử dụng rượu thường xuyên.

Người bị đau cơ, yếu cơ không rõ nguyên nhân, một số trường hợp nghiêm trọng hiếm gặp bao gồm tiêu cơ là lý do của suy thận và gây ra tử vong.

Người bị đột quỵ xuất huyết hay đột quỵ lỗ khuyết cần thông báo cho bác sỹ vì sử dụng thuốc này có thể làm tăng nguy cơ gây đột quỵ.

Phụ nữ mang thai hoặc có kế hoạch mang thai.

Phụ nữ cho con bú.

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

HẠN DÙNG CỦA THUỐC

24 tháng kể từ ngày sản xuất

SẢN XUẤT TẠI:

TRÁCH NHIỆM TRÒN VẸN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI
(SaVipharm J.S.C)
Lô Z.01-02-03a Khu Công nghiệp trong Khu Chế xuất Tân Thuận, Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh.
Điện thoại: (84.28) 37700142-143-144
Fax: (84.28) 37700145

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

B. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: C10BA05.

Nhóm dược lý: Thuốc hạ lipid máu.

Cholesterol trong huyết tương có nguồn gốc từ sự hấp thu qua đường ruột và tổng hợp nội sinh. ATOVZE 20/10 là thuốc phối hợp hai chất atorvastatin và ezetimib có tác dụng làm giảm cholesterol huyết tương bằng cơ chế kép: vừa ức chế sự hấp thu cholesterol ở ruột, vừa ức chế tổng hợp cholesterol nội sinh.

Atorvastatin: Là một chất hạ lipid tổng hợp, ức chế HMG-CoA reductase, đây là enzym xúc tác sự biến đổi HMG-CoA thành acid mevalonic, là một tiền chất của cholesterol. Ức chế HMG-CoA reductase làm giảm tổng hợp cholesterol ở gan và làm giảm nồng độ cholesterol trong tế bào.

Ezetimib: Khu trú tại bờ bàn chải thành ruột non và ức chế hấp thu cholesterol tại ruột, các phân tử mục tiêu của ezetimib chính là chất vận chuyển sterol, Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1), phân tử này tham gia vào quá trình hấp thu cholesterol tại ruột. Trong nghiên cứu lâm sàng kéo dài 2 tuần trên 18 bệnh nhân cholesterol máu cao, ezetimib ức chế 54% cholesterol hấp thu trong ruột so với giả dược.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

❖ **Atorvastatin**

Hấp thu: Atorvastatin hấp thu nhanh sau khi uống, nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được sau khoảng 1-2 giờ. Mức độ hấp thu atorvastatin tăng tương ứng với liều dùng.

Phân bố: Chủ yếu phân bố vào gan, thể tích phân bố trung bình của atorvastatin là khoảng 400 lít. Trên 98% atorvastatin gắn kết với protein huyết tương. Tỷ lệ hồng cầu/huyết tương khoảng 0,25 cho thấy thuốc ít thấm vào hồng cầu.

Chuyển hóa: Được chuyển hóa rộng rãi thành các dẫn xuất ortho-, parahydroxy- và nhiều sản phẩm oxy hóa. *In vitro*, sự ức chế HMG-CoA reductase bởi các chất chuyển hóa ortho- và parahydroxy- tương đương với atorvastatin. Khoảng 70% hoạt động ức chế HMG-CoA reductase trong hệ tuần hoàn là do các chất chuyển hóa có hoạt tính. Các nghiên cứu *in vitro* chứng minh tầm quan trọng của cytochrom P450 3A4 trong quá trình chuyển hóa atorvastatin, do tăng nồng độ huyết tương của atorvastatin ở người sau khi dùng cùng lúc với erythromycin là chất ức chế enzym này.

Thải trừ: Atorvastatin và chất chuyển hóa của nó được thải trừ chủ yếu vào mật sau quá trình chuyển hóa qua gan và/hoặc ngoài gan. Tuy nhiên, thuốc không đi qua chu trình gan ruột. Nửa đời thải trừ trong huyết tương của atorvastatin ở người khoảng 14 giờ, nhưng nửa đời thải trừ của hoạt động ức chế HMG-CoA reductase khoảng từ 20-30 giờ do các chất chuyển hoá chính của atorvastatin. Dưới 2% atorvastatin uống vào được tìm thấy trong nước tiểu.

❖ **Ezetimib**

Hấp thu: Ezetimib được hấp thu nhanh sau khi uống và kết hợp thành dạng ezetimib-glucuronid. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được sau khoảng 1-2 giờ khi uống đối với ezetimib-glucuronid và khoảng 4-12 giờ sau khi uống đối với ezetimib.

Phân bố: Khoảng 90% ezetimib và ezetimib-glucuronid gắn kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa và thải trừ: Ezetimib được chuyển hóa chủ yếu ở ruột non và gan thông qua sự kết hợp glucuronid (chuyển hóa phase II). Ezetimib và ezetimib-glucuronid là hai dạng chuyển hóa chủ yếu của thuốc được tìm thấy trong huyết tương. Lần lượt là 10-20% và 80-90% trong tổng số thuốc trong huyết tương, cả ezetimib và ezetimib-glucuronid được thải trừ chậm khỏi huyết tương thông qua chu kỳ gan ruột. Nửa đời thải trừ trong huyết tương của ezetimib và ezetimib-glucuronid là khoảng 22 giờ. Sau khi uống ^{14}C-ezetimib với liều 20 mg, khoảng 93% ezetimib có trong huyết tương. Sau 48 giờ, không còn tìm thấy thuốc trong huyết tương.

Dược động học của những trường hợp đặc biệt

Người cao tuổi

Nồng độ ezetimib trong huyết tương ở người cao tuổi (≥ 65 tuổi) cao hơn 2 lần so với người trẻ (18-45 tuổi). Nồng độ atorvastatin trong huyết tương ở người cao tuổi cao hơn người trẻ là 40% đối với nồng độ tối đa trong huyết tương và 30% với giá trị AUC (Area under the curve).

Suy gan

Sau một liều duy nhất 10 mg ezetimib, giá trị AUC của ezetimib toàn phần tăng khoảng 1,7 lần ở bệnh nhân suy gan nhẹ (điểm Child Pugh 5 hoặc 6) so với người khỏe mạnh. Trong một nghiên cứu đa liều kéo dài 14 ngày với liều 10 mg/ngày) ở những bệnh nhân suy gan vừa (điểm Child Pugh từ 7 đến 9), giá trị AUC của ezetimib toàn phần tăng khoảng 4 lần vào ngày 1 và ngày 14 so với người khỏe mạnh.

Nồng độ trong huyết tương của atorvastatin tăng đáng kể ở người suy gan mạn tính do rượu.

Suy thận

Sau một liều duy nhất 10 mg ezetimib ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải ≤ 3ml/phút/1,73m^2), giá trị AUC của ezetimib toàn phần tăng khoảng 1,5 lần so với người khỏe mạnh. Kết quả này không có ý nghĩa trên lâm sàng.

Bệnh nhân bị suy thận không ảnh hưởng tới nồng độ atorvastatin trong huyết tương và tác dụng giảm cholesterol.

Giới tính

Nồng độ trong huyết tương của ezetimib và atorvastatin ở nữ giới cao hơn một chút (khoảng 20%) so với nam giới. Tác dụng giảm cholesterol máu giữa nam giới và nữ giới khi dùng ezetimib và atorvastatin là tương đương nhau.

Trẻ em

Chưa có nghiên cứu về dược động học của thuốc ở trẻ em

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

- Tăng cholesterol máu nguyên phát: Giảm cholesterol toàn phần, giảm lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol), giảm lipoprotein tỷ trọng không cao (non-HDL-C: non high density lipoprotein cholesterol), giảm apolipoprotein B, giảm triglycerid, và để tăng lipoprotein tỷ trọng cao (HDL-C: High density lipoprotein cholesterol) ở bệnh nhân có tăng cholesterol máu nguyên phát (dị hợp tử có tính chất gia đình và không có tính chất gia đình) hoặc tăng lipid máu hỗn hợp.
- Tăng cholesterol máu đồng hợp tử gia đình (HoFH: homozygous familial hypercholesterolemia): Giảm

cholesterol toàn phần và LDL-C ở bệnh nhân có HoFH. Sử dụng bổ trợ cho các phương pháp điều trị giảm lipid máu khác.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng:

Dùng đường uống, nuốt cả viên thuốc, không nên bẻ, ngậm hoặc nhai viên thuốc.

Có thể uống thuốc trước hoặc sau ăn, nên uống thuốc vào một thời điểm nhất định trong ngày.

Nếu đang dùng colestyramin hoặc colestipol nên uống ATOVZE 20/10 ít nhất 2 giờ trước hoặc ít nhất 4 giờ sau khi dùng các thuốc này.

Liều lượng:

- Liều khởi đầu: Liều khởi đầu thông thường của viên phối hợp atorvastatin/ezetimib (ATOVZE) thông thường là 10/10 mg/ngày (*) hoặc 20/10 mg/ngày (1 viên ATOVZE 20/10). Trong trường hợp cần giảm ≥ 55% lượng LDL-C trong máu, liều khởi đầu là 40/10 mg/ngày (*).
- Bệnh nhân tăng cholesterol máu đồng hợp tử gia đình: Liều ATOVZE là 40/10 mg/ngày (*) hoặc 80/10 mg/ngày (*).

Sau khoảng 2 tuần điều trị cần kiểm tra lại nồng độ lipid trong máu để điều chỉnh liều ATOVZE cho phù hợp.

Các đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi: Liều dùng như người trẻ tuổi khỏe mạnh.

Trẻ em: Chưa có nghiên cứu đánh giá độ an toàn và hiệu quả của thuốc dùng cho trẻ em.

Suy thận: Bệnh nhân suy thận không cần điều chỉnh liều ATOVZE, nhưng suy thận có khả năng tăng nguy cơ gặp phải các vấn đề bệnh cơ nên phải theo dõi ảnh hưởng của thuốc trên cơ.

(*): Sử dụng chế phẩm ATOVZE có hàm lượng phù hợp.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Người bệnh quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh gan thể hoạt động hoặc tăng transaminase huyết thanh kéo dài không rõ nguyên nhân.
- Phụ nữ có thai hay đang cho con bú.
- Người đang sử dụng acid fusidic.
- Người có bệnh túi mật và đang sử dụng fenofibrat.
- Từng bị đau cơ, yếu cơ do sử dụng các thuốc điều trị cholesterol hay điều trị triglycerid trong máu cao.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Trong quá trình sử dụng thuốc

- Thuốc có nguy cơ gây ra các phản ứng có hại đối với hệ cơ như teo cơ, viêm cơ, đặc biệt đối với các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ như bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân bị bệnh thiểu năng tuyến giáp không được kiểm soát, bệnh nhân bị bệnh thận. Cần theo dõi chặt chẽ các phản ứng có hại trong quá trình dùng thuốc.
- Có báo cáo về một số trường hợp bị globin cơ niệu kịch phát, yếu cơ.
- Cân nhắc theo dõi creatin kinase (CK) trong trường hợp:

  * Trước khi điều trị: Xét nghiệm CK nên được tiến hành trong những trường hợp: suy giảm chức năng thận, nhược giáp, tiền sử bản thân hoặc tiền sử gia đình mắc bệnh cơ di truyền, tiền sử bị bệnh cơ do sử dụng statin hoặc fibrat trước đó, tiền sử bệnh gan và/hoặc uống nhiều rượu, bệnh nhân cao tuổi (> 70 tuổi) có những yếu tố nguy cơ bị tiêu cơ vân, khả năng xảy ra tương tác thuốc và một số 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 statin. Nếu kết quả xét nghiệm CK > 5 lần giới hạn trên của mức bình thường, không nên bắt đầu điều trị bằng statin.

  * Trong quá trình điều trị bằng atorvastatin, 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.
- Trong thử nghiệm lâm sàng cho thấy, một số bệnh nhân dùng thuốc tăng rõ rệt transaminase huyết thanh (>3 lần giới hạn bình thường). Vì vậy cần tiến hành xét nghiệm chức năng gan trước khi điều trị và làm lại nếu có các biểu hiện gợi ý có tổn thương gan. Cần sử dụng thuốc thận trọng ở người bệnh uống nhiều rượu và/hoặc có tiền sử bệnh gan.
- Nguy cơ của bệnh cơ trong quá trình điều trị atorvastatin sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với, gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao (> 1g/ngày), colchicin.
- Theo dõi bệnh nhân trong quá trình dùng thuốc. Nếu thấy có các triệu chứng như mệt mỏi, yếu cơ, nên ngừng sử dụng thuốc.
- Chế phẩm thuốc có chứa tá dược lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

ATOVZE 20/10 chống chỉ định đối với phụ nữ có thai. Cholesterol và triglycerid có thể tăng trong thai kỳ, các thuốc hạ lipid máu không có tác dụng trong trường hợp này, cholesterol và các dẫn chất của cholesterol cần thiết cho sự phát triển bình thường của thai nhi. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu đầy đủ về sử dụng ATOVZE 20/10 trong thời kỳ mang thai, đã có báo cáo về dị tật bẩm sinh, sảy thai khi sử dụng các statin khác. Ngừng sử dụng ATOVZE 20/10 ngay nếu phát hiện có thai. Người trong độ tuổi sinh đẻ chỉ sử dụng ATOVZE 20/10 trong trường hợp khó thụ thai hoặc sau khi đã được thông báo đầy đủ về nguy cơ gây độc của thuốc đối với thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết thuốc có được bài tiết vào sữa mẹ hay không, do có thể xảy ra các tác dụng phụ có hại với trẻ, người đang cho con bú không nên không sử dụng ATOVZE 20/10.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc

Đã có báo cáo về tác động của thuốc trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc nguy hiểm.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Các thuốc ức chế cytochrom P450 3A4

Erythromycin/clarithromycin: Sử dụng đồng thời với erythromycin hoặc clarithromycin dẫn đến tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Bệnh nhân dùng

clarithromycin thì liều ATOVZE không được vượt quá 20/10 mg/ngày.

Thuốc ức chế protease kháng HIV và HCV:

* Kết hợp tipranavir + ritonavir hoặc telaprevir: Tránh sử dụng atorvastatin.

* Kết hợp lopinavir + ritonavir: Sử dụng thận trọng và nếu cần thiết nên dùng liều atorvastatin thấp nhất.

* Kết hợp darunavir + ritonavir; fosamprenavir + ritonavir; saquinavir + ritonavir; fosamprenavir: Dùng không quá 20 mg atorvastatin/ngày.

* Nelfinavir: Dùng không quá 40 mg atorvastatin/ngày

Itraconazol: Sử dụng đồng thời atorvastatin liều từ 20-40 mg và itraconazol 200 mg, làm tăng giá trị AUC của atorvastatin. Dùng itraconazol thì liều ATOVZE không được vượt quá 20/10 mg

Diltiazem hydroclorid: Sử dụng đồng thời atorvastatin 40 mg và diltiazem 240 mg, làm tăng nồng độ của atorvastatin trong huyết tương.

Các thuốc cảm ứng cytochrom P450 3A4

Atorvastatin được chuyển hóa bởi cytochrom P450 3A4. Dùng đồng thời atorvastatin với thuốc gây cảm ứng cytochrom P450 3A4 (ví dụ: efavirenz, rifampicin, phenytoin) có thể dẫn đến việc giảm nồng độ của atorvastatin trong huyết tương.

Thuốc kháng acid

Thuốc kháng acid giảm tỷ lệ hấp thu của ezetimib nhưng không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của ezetimib.

Sử dụng atorvastatin đồng thời với các hỗn dịch kháng acid có chứa ion magnesi và nhôm, nồng độ của atorvastatin trong huyết tương bị giảm khoảng 35%. Tuy nhiên tác dụng giảm LDL-C không thay đổi.

Các fibrat

Fibrat có thể làm tăng sự bài tiết cholesterol vào mật, dẫn đến sỏi mật. Trong một nghiên cứu tiền lâm sàng ở chó, ezetimib làm tăng cholesterol trong túi mật. Không nên cho bệnh nhân sử dụng đồng thời ATOVZE 20/10 với fenofibrat vì có thể tăng nguy cơ bệnh cơ. Không nên sử dụng đồng thời ATOVZE 20/10 với gemfibrozil do có thể làm tăng nồng độ ezetimib khoảng 1,7 lần.

Nhựa gắn acid mật

Sử dụng đồng thời với các nhựa gắn acid mật có thể làm giảm rõ rệt sinh khả dụng của atorvastatin, vì vậy thời gian dùng hai thuốc này phải cách xa nhau.

- Colestipol: Khi dùng colestipol cùng với atorvastatin, nồng độ của atorvastatin trong huyết tương bị giảm khoảng 25%. Tuy nhiên, khi dùng đồng thời atorvastatin và colestipol thì tác dụng hạ LDL-C tăng lên so với khi dùng một loại thuốc riêng rẽ.
- Colestyramin: Làm giảm giá trị AUC của ezetimib toàn phần (ezetimib và ezetimib-glucuronid) khoảng 55%.

Thuốc chống đông máu

Trong 1 nghiên cứu ở 12 người trẻ tuổi khỏe mạnh, dùng đồng thời với ezetimib 10 mg/ngày không ảnh hưởng đáng kể đến sinh khả dụng của warfarin và thời gian prothrombin. Nhưng đã có báo cáo về tăng tỉ số bình thường hóa quốc tế (International Normalized Ratio-INR) ở bệnh nhân bổ sung ezetimib vào trị liệu warfarin hoặc fluindion. Đa phần những bệnh nhân này cũng dùng các thuốc khác. Bệnh nhân sử dụng ATOVZE 20/10 với các thuốc chống đông máu thì cần theo dõi thời gian prothrombin và chỉ số bình thường hóa quốc tế.

Acid fusidic

Nguy cơ gây ra bệnh về cơ bao gồm cả tiêu cơ vân có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời với acid fusidic. Nồng độ trong huyết tương của cả hai thuốc đều tăng.

Colchicin

Đã có trường hợp báo cáo sau khi sử dụng phối hợp atorvastatin với colchicin có thể gây ra các bệnh lý về cơ.

Niacin

Sử dụng đồng thời với niacin liều cao (> 1g/ngày) có thể tăng nguy cơ ảnh hưởng trên cơ xương, nên xem xét giảm liều atorvastatin.

Digoxin

Dùng đồng thời digoxin với atorvastatin có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của digoxin lên khoảng 20%.

Thuốc ức chế vận chuyển

Dùng đồng thời atorvastatin 10 mg và cyclosporin 5,2 mg/kg/ngày làm tăng đáng kể giá trị AUC của atorvastatin. Do đó cần tránh phối hợp hai thuốc trên lâm sàng.

Thuốc tránh thai đường uống

Dùng đồng thời với thuốc ngừa thai đường uống có chứa norethindron và ethinyl estradiol làm tăng giá trị AUC của norethindron và ethinyl estradiol khoảng 30% và 20%. Nên cân nhắc về sự tăng này khi chọn lựa thuốc tránh thai đường uống cho phụ nữ đang sử dụng thuốc có chứa atorvastatin.

Nước ép bưởi

Nước bưởi có chứa một hoặc nhiều thành phần ức chế cytochrom P450 3A4 và có thể làm tăng nồng độ của atorvastatin trong huyết tương, đặc biệt ở những người uống nước ép bưởi quá mức (> 1,2 lít/ngày).

Rượu

Người uống rượu hàng ngày khi đang sử dụng ATOVZE 20/10 có thể tăng nguy cơ gặp phải các vấn đề liên quan tới bệnh gan.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Đã đánh giá tính an toàn khi kết hợp ezetimib và atorvastatin ở hơn 2.400 bệnh nhân trong 7 thử nghiệm lâm sàng. Nhìn chung ezetimib và atorvastatin được dung nạp tốt.

Thường gặp, ADR ≥ 1/100

Hệ 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.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng kali máu

Thần kinh - cơ và xương: Đau cơ, đau khớp, yếu cơ

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.

Nhiễm trùng và ký sinh trùng: Viêm phế quản, viêm xoang.

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.

Da: Ban da.

Hô hấp: Viêm mũi, viêm xoang, viêm họng, ho, khó thở.

Nhiễm trùng và ký sinh trùng: Cúm.

Rối loạn tâm thần: Trầm cảm, mất ngủ.

Rối loạn hệ thần kinh: Chóng mặt, nhức đầu, loạn vị giác, dị cảm.

Tim mạch: Nhịp xoang nhanh.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Thần kinh trung ương: Giảm trí nhớ, hay quên, mất trí nhớ, lú lẫn, hồi phục khi ngưng thuốc.

Thần kinh - cơ và xương: Viêm cơ, tiêu cơ vân, dẫn đến suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu.

Nội tiết: Tăng HbA_{1c} và nồng độ glucose huyết thanh lúc đói. Có tăng nguy cơ phát triển đái tháo đường.

Các báo cáo về tác dụng phụ khác:

Máu và hệ bạch huyết rối loạn: Giảm tiểu cầu.

Hệ thần kinh: Bệnh lý thần kinh ngoại biên.

Rối loạn tiêu hóa: Viêm tụy.

Da và mô dưới da: Phù mạch, phát ban bóng nước, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì, nổi mề đay.

Rối loạn hệ thống miễn dịch: Sốc phản vệ, phản ứng quá mẫn.

Rối loạn gan mật: Viêm gan, sỏi mật, viêm túi mật, suy gan.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

- Viêm tụy: Ngưng dùng thuốc.
- Các thay đổi nồng độ enzym gan trong huyết thanh thường xảy ra ở những tháng đầu điều trị bằng statin. Người bệnh nào có nồng độ transaminase huyết thanh cao phải theo dõi xét nghiệm chức năng gan lần thứ hai để xác nhận kết quả và theo dõi điều trị cho tới khi các bất thường trở về bình thường. Nếu nồng độ transaminase huyết thanh AST hoặc ALT (GOT hoặc GPT) dai dẳng lên quá 3 lần giới hạn trên của bình thường thì phải ngưng điều trị bằng statin.
- Phải khuyên người bệnh dùng statin báo cáo ngay bất kỳ biểu hiện nào như đau cơ không rõ lý do, nhạy cảm đau và yếu cơ, đặc biệt nếu kèm theo khó chịu hoặc sốt. Phải ngưng liệu pháp statin nếu nồng độ CPK tăng rõ rệt, cao hơn 10 lần giới hạn trên của bình thường và nếu chẩn đoán hoặc nghi ngờ là bệnh cơ.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

- Chưa có cách xử trí đặc hiệu khi bị quá liều ATOVZE 20/10, trong trường hợp quá liều bệnh nhân nên được hỗ trợ điều trị triệu chứng. Bệnh nhân có dấu hiệu quá liều nên được theo dõi creatinin huyết thanh, ure nitrogen trong máu, myoglobin nước tiểu và làm các xét nghiệm đánh giá chức năng gan.
- Một số nghiên cứu lâm sàng được thực hiện ở 15 người khỏe mạnh sử dụng ezetimib với liều 50 mg/ngày kéo dài 14 ngày và một nghiên cứu khác thực hiện ở 18 bệnh nhân cholesterol máu cao với liều ezetimib 40 mg/ngày kéo dài 56 ngày. Kết quả cho thấy ezetimib dung nạp tốt.
- Trong trường hợp quá liều atorvastatin có thể sử dụng than hoạt tính trong vòng 1 giờ khi xảy ra quá liều. Bệnh nhân không hoàn toàn tỉnh táo có thể dùng than hoạt tính thông qua ống xông bằng đường mũi. Người bị tiêu cơ vân nên dùng muối 0,9% để duy trì lượng nước tiểu từ 2-3 ml/kg/giờ. Thuốc lợi tiểu cũng có thể được sử dụng nếu cần để duy trì lượng nước tiểu. Do atorvastatin liên kết mạnh với protein huyết tương nên thẩm tách máu không có hiệu quả.

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 29 tháng 1 năm 2019

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc (CL-KHCN)

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

DS. Lê Thanh Bình

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ CỤC TRƯỞNG

P.TRƯỞNG PHÒNG

Nguyễn Thị Thu Thủy