

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

### EZENSTATIN 10/10

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**

**Đề xa tầm tay trẻ em**

**Thành phần công thức cho 1 viên:**

Thành phần hoạt chất:

Mỗi viên EZENSTATIN 10/10 chứa 10 mg ezetimib và 10 mg atorvastatin (dưới dạng atorvastatin calci).

Thành phần tá dược:

DC.Lactose, Microcrystallin cellulose 112, Natri starch glycolat, Colloidal silicon dioxid, Magnesi stearat, Hydroxypropyl methylcellulose 606, Titan dioxid, Polyethylen glycol 6000, Talc, Polysorbat 80.

**Dạng bào chế:** Viên nén dài bao phim màu trắng, hai mặt trơn, kích thước 6,5 mm x 13 mm.

**Chỉ định:**

Dự phòng biến cố tim mạch ở những bệnh nhân bị bệnh mạch vành có tiền sử của hội chứng mạch vành cấp (ACS: Acute coronary syndrome), trước đây được điều trị hoặc không được điều trị với statin.

Tăng cholesterol máu: Thuốc làm giảm lượng cholesterol toàn phần, cholesterol có trọng lượng phân tử thấp, tăng cholesterol có trọng lượng phân tử cao được chỉ định như liệu pháp hỗ trợ cho chế độ ăn ở các bệnh nhân:

- Tăng cholesterol máu nguyên phát (tăng cholesterol máu có tính gia đình dị hợp tử và không có tính gia đình) hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp khi:  
Bệnh nhân không được kiểm soát một cách thích hợp khi dùng đơn độc statin.  
Bệnh nhân đã được điều trị với statin và ezetimib riêng rẽ.
- Tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử: Ở bệnh nhân người lớn tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử hoặc hỗ trợ cho các phương pháp điều trị giảm lipid khác (như ly trích LDL máu).

**Cách dùng, liều dùng:**

**Cách dùng:**

Người bệnh cần theo chế độ ăn chuẩn, ít cholesterol, trước khi uống thuốc và phải tiếp tục duy trì chế độ ăn này trong suốt thời gian điều trị.

Có thể uống liều duy nhất vào bất cứ lúc nào trong ngày, vào bữa ăn hoặc lúc đói. Vì tổng hợp cholesterol ở gan xảy ra chủ yếu ban đêm, dùng thuốc vào buổi tối sẽ làm tăng hiệu lực thuốc.

Bệnh nhân nên nuốt nguyên viên thuốc, không được nghiền nát, hòa tan hoặc nhai.

**Liều dùng:**

Khuyến cáo bắt đầu điều trị với liều thấp nhất mà thuốc có tác dụng, sau đó nếu cần thiết, có thể điều chỉnh liều theo nhu cầu và đáp ứng của từng người bệnh bằng cách tăng liều từng đợt cách nhau không dưới 04 tuần, cho tới khi đạt nồng độ cholesterol LDL mong muốn, hoặc khi đạt liều tối đa và phải theo dõi các phản ứng có hại của thuốc, đặc biệt là các phản ứng có hại đối với hệ cơ.

*Người lớn:*

- Liều khởi đầu khuyến cáo là 10/10 mg/ngày hoặc 10/20 mg/ngày. Sau 2 tuần, kiểm tra lại nồng độ lipid huyết tương. Nếu cần thiết thì điều chỉnh liều dùng.
- Liều duy trì: 1 viên 10/10 mg - 10/20 mg/ngày. Nếu cần có thể tăng liều, nhưng liều atorvastatin không quá 80 mg/ngày.

**Các đối tượng đặc biệt**

*Bệnh nhân suy gan:*

Không cần thiết điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhân suy gan nhẹ.

*Bệnh nhân suy thận:*

Không cần thiết điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhân suy thận nhẹ hay vừa phải (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút). Thuốc này không thích hợp để dùng cho bệnh nhân suy thận nặng.

*Bệnh nhân cao tuổi:*

Không cần thiết điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhân cao tuổi.

**Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:**

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

**Chống chỉ định:**

Bệnh nhân quá mẫn với atorvastatin, ezetimib hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Bệnh nhân mắc bệnh gan hoạt động hoặc transaminase huyết thanh tăng dai dẳng mà không giải thích được.

Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.

**Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:**

Cần cân nhắc khi dùng thuốc này (do thuốc có chứa nhóm statin) đối với bệnh nhân có những yếu tố nguy cơ dẫn đến tổn thương cơ. Thuốc thuộc nhóm statin 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 trên 65 tuổi, bệnh nhân bị bệnh thiếu 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.

Trước khi bắt đầu điều trị cần phải loại trừ các nguyên nhân gây tăng cholesterol máu như: Đái tháo đường kém kiểm soát, thiếu 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.

Phải tiến hành định lượng lipid định kỳ, với khoảng cách không dưới 4 tuần, và điều chỉnh liều lượng theo đáp ứng của người bệnh với thuốc.

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 cholesterol LDL, mới sử dụng cholesterol toàn phần để theo dõi điều trị.

Nên cố gắng kiểm soát tăng cholesterol máu bằng chế độ ăn thích hợp, tập thể dục, giảm cân ở bệnh nhân béo phì và điều trị những bệnh lý căn bản khác.

Cần làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó.

Cần 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 insulin. 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 statin, 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.

Chỉ dùng thuốc này 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.

Thuốc này chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu 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 có thai:*

Chống chỉ định dùng thuốc này cho phụ nữ có thai. Không có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng ezetimib và atorvastatin trong thai kỳ.

Phụ nữ có khả năng mang thai hoặc đang sử dụng các biện pháp tránh thai nên tham khảo ý kiến bác sỹ cẩn thận trước khi điều trị với thuốc này. Không dùng thuốc này nếu nghi ngờ mang thai.

Chưa có thông tin về độc tính của thuốc trên thai nhi.

*Thời kỳ cho con bú:*

Không biết liệu thuốc có bài tiết trong sữa mẹ hay không vì vậy chống chỉ định dùng thuốc này ở phụ nữ đang cho con bú.

### **Tác động của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:**

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc. Tuy nhiên cần lưu ý các tác dụng phụ như đau đầu, chóng mặt, nhìn mờ có thể xảy ra trong thời gian dùng thuốc.

### **Tương tác, tương kỵ của thuốc:**

#### **Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:**

Nguy cơ của bệnh cơ khi điều trị dài hạn với thuốc này được tăng lên (do chứa ezetimib và atorvastatin) khi uống đồng thời với các dẫn chất của acid fibrin, niacin, cyclosporin, hoặc các chất ức chế CYP3A4 mạnh (ví dụ clarithromycin, thuốc ức chế protease HIV và itraconazol).

- *Các chất ức chế cytochrom CYP3 A4:* Tránh điều trị phối hợp thuốc này với cyclosporin, erythromycin, gemfibrozil, itraconazol, ketoconazol (do ức chế cytochrom CYP3 A4), với niacin ở liều hạ lipid (> 1g/ngày), với colchicin và với các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác vì có thể gây viêm cơ và tiêu cơ vân.
- *Dẫn chất coumarin:* Atorvastatin có thể làm tăng tác dụng của warfarin. Phải xác định thời gian prothrombin trước khi bắt đầu dùng thuốc này và theo dõi thường xuyên trong giai đoạn đầu điều trị để bảo đảm không có thay đổi nhiều về thời gian prothrombin.
- *Nhựa gắn acid mật:* Atorvastatin và nhựa gắn acid mật (cholestyramin, colestipol) có cơ chế tác dụng bổ sung cho nhau; phối hợp các nhóm thuốc này có tác dụng cộng lực trên cholesterol LDL. Tuy nhiên nhóm thuốc này có thể làm giảm rõ rệt khả dụng sinh học của atorvastatin khi uống cùng, vì vậy thời gian dùng 2 thuốc này phải cách xa nhau khoảng 2 giờ để tránh tương tác rõ rệt do thuốc gắn vào nhựa.
- *Các thuốc hạ lipid khác:* Hạn chế phối hợp thuốc này với các thuốc hạ lipid khác vì khả năng tăng nguy cơ bệnh cơ.
- 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 atorvastatin cùng với các chất ức chế men chuyển angiotensin, các thuốc chẹn beta, chẹn kênh calci, thuốc lợi tiểu và thuốc chống viêm không steroid.
- *Rifampin:* Rifampin làm giảm nồng độ atorvastatin khi phối hợp với nhau. Nếu phối hợp 2 thuốc, các thuốc đó phải uống cùng một lúc, vì uống atorvastatin sau khi uống rifampin làm giảm nhiều nồng độ atorvastatin huyết tương.
- *Diltiazem:* Làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương, có nguy cơ tiêu sợi cơ, suy thận.
- *Thuốc ngừa thai đường uống:* Dùng đồng thời với thuốc ngừa thai đường uống có chứa

norethindron và ethinyl estradiol làm tăng giá trị diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian (AUC) của norethindron và ethinyl estradiol khoảng 30% và 20%. Nên cân nhắc về sự tăng này khi chọn lựa thuốc ngừa thai đường uống cho phụ nữ sử dụng atorvastatin.

- *Các thuốc kháng acid*: Sử dụng atorvastatin đồng thời với các hỗn dịch kháng acid có chứa magesi và nhôm hydroxyd, nồng độ huyết tương của atorvastatin bị giảm khoảng 35%. Khi dùng cùng thuốc kháng acid tỉ lệ hấp thu của ezetimib giảm nhưng không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của ezetimib. Việc giảm tỉ lệ hấp thu này được xem không có ý nghĩa trên lâm sàng.
- *Thuốc ức chế protease của HIV và viêm gan siêu vi C (HCV)*: Việc sử dụng đồng thời atorvastatin với các thuốc ức chế protease của HIV và viêm gan siêu vi C (HCV) có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thậm chí dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong, vì vậy cần giảm liều atorvastatin theo khuyến cáo ở bảng sau:

| Statin       | Các chất ức chế protease có tương tác                                                                 | Khuyến cáo kê đơn                                                         |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Atorvastatin | - Tipranavir + Ritonavir<br>- Telaprevir                                                              | Tránh sử dụng atorvastatin                                                |
|              | - Lopinavir + Ritonavir                                                                               | Sử dụng thận trọng và nếu cần thiết nên dùng liều atorvastatin thấp nhất. |
|              | - Darunavir + Ritonavir<br>- Fosamprenavir<br>- Fosamprenavir + Ritonavir<br>- Saquinavir + Ritonavir | Không quá 20 mg atorvastatin/ngày                                         |
|              | - Nelfinavir                                                                                          | Không quá 40 mg atorvastatin/ngày                                         |

#### **Tương kỵ của thuốc:**

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

#### **Tác dụng không mong muốn của thuốc:**

Nhìn chung EZENSTATIN 10/10 được dung nạp tốt, tỷ lệ phải ngừng thuốc thấp hơn so với các thuốc hạ lipid khác.

Các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: Rất thường gặp ( $ADR \geq 1/10$ ), thường gặp ( $1/100 \leq ADR < 1/10$ ), ít gặp ( $1/1.000 \leq ADR < 1/100$ ), hiếm gặp ( $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$ ), rất hiếm gặp ( $ADR < 1/10.000$ ).

##### *Thường gặp*

Tiêu hóa: Tiêu chảy, táo bón, đầy hơi, đau bụng và buồn nôn, gặp 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*

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*

Thần kinh trung ương: Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn ...).

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

Nội tiết: Tăng HbA1c và nồng độ glucose huyết thanh lúc đói. Có thể tăng nguy cơ phát triển đái tháo đường.

### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các thay đổi nồng độ enzym gan trong huyết thanh thường xảy ra ở những tháng đầu điều trị bằng Ezenstatin do trong thành phần thuốc này có statin. Người bệnh nào có nồng độ aminotransferase 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 aminotransferase (transaminase) huyết thanh AST hoặc ALT (GOT hoặc GPT) dai dẳng lên quá 3 lần giới hạn trên của bình thường, thì phải ngừng điều trị với Ezenstatin.

Khuyến người bệnh báo cáo ngay bất kỳ biểu hiện nào như đau cơ không rõ lý do, vộp bẻ hoặc yếu cơ, đặc biệt nếu kèm theo khó chịu hoặc sốt.

- Nếu có bất kỳ triệu chứng nào trong số những triệu chứng này xảy ra ở bệnh nhân trong quá trình điều trị, nên làm xét nghiệm CPK. Nếu tỷ lệ tăng đáng kể ( $> 5$  lần giới hạn trên của bình thường), nên ngưng dùng thuốc.
- Nếu các triệu chứng cơ nặng và gây khó chịu hàng ngày, nên ngưng dùng thuốc ngay, mặc dù  $CPK \leq 5$  lần giới hạn trên của bình thường.
- Trong trường hợp giải quyết các triệu chứng và tỷ lệ CPK trở về bình thường, có thể điều trị trở lại với Ezenstatin hoặc thuốc khác có chứa statin ở liều thấp nhất và phải được giám sát chặt chẽ.
- Điều trị phải được ngưng nếu nồng độ CPK tăng rõ rệt ( $> 10$  lần giới hạn trên của bình thường) hoặc nếu chẩn đoán hoặc nghi ngờ là bệnh cơ.

### Quá liều và cách xử trí:

#### Quá liều:

Tài liệu về quá liều của atorvastatin và ezetimib ở người còn hạn chế.

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.

#### Cách xử trí:

Hiện nay chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu khi dùng atorvastatin quá liều. Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng, và các biện pháp hỗ trợ khi cần thiết. Nên theo dõi chức năng gan và nồng độ CK. Do thuốc gắn kết mạnh với protein huyết tương, thẩm tách máu không hy vọng làm tăng đáng kể thanh thải statin.

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

### Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế HMG-CoA reductase kết hợp với các chất làm giảm lipid khác.

Mã ATC: C10BA05

Cholesterol huyết tương có hai nguồn gốc: Nguồn gốc ngoại sinh (hấp thu từ ruột) và nguồn gốc nội sinh (cơ thể tự tổng hợp). EZENSTATIN 10/10 là thuốc phối hợp hai chất ezetimib và atorvastatin, có tác dụng làm giảm cholesterol huyết tương bằng cả hai cách ức chế sự hấp thu và sự tổng hợp cholesterol.

#### Ezetimib:

Ezetimib làm giảm cholesterol trong máu bằng cách ức chế sự hấp thu cholesterol ở ruột non.

Ezetimib khu trú tại bờ bàn chải thành ruột non và ức chế hấp thu cholesterol, dẫn đến giảm vận chuyển cholesterol từ ruột vào gan. Điều này giúp giảm tích trữ cholesterol ở gan và làm tăng thanh thải cholesterol ra khỏi máu; cơ chế riêng biệt này bổ sung cho tác dụng của các statin.

#### Atorvastatin:

Atorvastatin là chất ức chế cạnh tranh với hydroxymethylglutaryl coenzyme (HMG - CoA) reductase, ngăn cản chuyển HMG - CoA thành mevalonat, tiền chất của cholesterol, do đó 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 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.



Tất cả các statin đều làm giảm nồng độ LDL rất hiệu quả, trong đó atorvastatin làm giảm cholesterol LDL mạnh nhất (25 - 61%) so với bất cứ thuốc nào dùng đơn độc, và tỏ ra có triển vọng cho những người bệnh cần phải giảm cholesterol nhiều, mà hiện nay chỉ đạt được khi phối hợp thuốc.

Atorvastatin làm tăng nồng độ cholesterol HDL (lipoprotein tỷ trọng cao) từ 5 - 15% và do đó làm hạ các tỷ số LDL/HDL và cholesterol toàn phần/HDL.

Atorvastatin cũng làm giảm triglycerid huyết tương ở mức độ thấp hơn (10 - 30%) bằng cách làm tăng thanh thải VLDL (lipoprotein tỷ trọng rất thấp) tồn dư nhờ thụ thể LDL.

Đáp ứng điều trị với atorvastatin có thể thấy được trong vòng 1 - 2 tuần sau khi bắt đầu dùng thuốc và thường đạt tối đa trong vòng 4 - 6 tuần.

Đáp ứng duy trì trong suốt quá trình điều trị lâu dài. Trong các nghiên cứu lâm sàng, bằng chứng cho thấy atorvastatin làm giảm rõ rệt biến cố mạch vành, mọi biến cố tim mạch đã có và giảm tổng số tử vong ở người có bệnh mạch vành (có tiền sử đau thắt ngực hoặc nhồi máu cơ tim cấp) và người có cholesterol huyết tương 5,5 mmol/lít hoặc cao hơn.

Atorvastatin cũng có vai trò trong dự phòng tiên phát (cấp 1) bệnh mạch vành ở người bệnh tăng cholesterol có nguy cơ cao mắc biến cố mạch vành.

### **Đặc tính dược động học:**

#### **Hấp thu:**

##### *Ezetimib*

Sau khi uống, ezetimib được hấp thu nhanh và kết hợp thành dạng ezetimib-glucuronid. Nồng độ tối đa trong huyết tương (C<sub>max</sub>) đạt được khoảng 1 - 2 giờ sau khi uống đối với ezetimib-glucuronid và khoảng 4 - 12 giờ sau khi uống đối với ezetimib. Thức ăn (có chất béo hoặc không có chất béo) không có ảnh hưởng đến sinh khả dụng của ezetimib.

##### *Atorvastatin*

Atorvastatin được hấp thu nhanh sau khi uống và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong 1 - 2 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối của atorvastatin là khoảng 14%.

#### **Phân bố:**

##### *Ezetimib*

Ezetimib và ezetimib-glucuronid gắn kết với protein huyết tương ở tỷ lệ 99,7% và 88 - 92%.

##### *Atorvastatin*

Trên 98% atorvastatin được gắn kết với protein huyết tương.

#### **Chuyển hóa:**

##### *Ezetimib*

Ezetimib được chuyển hóa chủ yếu ở ruột non và gan thông qua sự kết hợp glucuronid. Cả ezetimib và ezetimib-glucuronid được thải trừ chậm khỏi huyết tương do chu kỳ gan ruột. Thời gian bán hủy của ezetimib và ezetimib-glucuronid là khoảng 22 giờ.

##### *Atorvastatin*

Atorvastatin được chuyển hóa chủ yếu ở gan (> 70%) do hệ enzym microsom cytochrom P450 (CYP), chủ yếu do isoenzym 3A4 (CYP 3A4) thành các chất chuyển hóa có hoặc không có hoạt tính.

#### **Thải trừ:**

##### *Ezetimib*

Sau khi uống <sup>14</sup>C-ezetimib (20 mg), khoảng 93% ezetimib hiện diện trong huyết tương. Khoảng 78% thải trừ qua phân và 11% thải trừ qua nước tiểu trong vòng 10 ngày. Sau 48 giờ, không còn tìm thấy thuốc hiện diện trong huyết tương.

##### *Atorvastatin*

Atorvastatin đào thải nhiều ra phân, đào thải qua thận < 2%.

**Quy cách đóng gói:**

Hộp 1 vỉ, 2 vỉ, 3 vỉ, 4 vỉ, 5 vỉ, 6 vỉ, 10 vỉ x 7 viên.

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

**Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:**

**Điều kiện bảo quản:** Nhiệt độ dưới 30<sup>0</sup>C, tránh ẩm và ánh sáng.

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

**Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS.



**Cơ sở đăng ký:** Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm

27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, Tỉnh An Giang, Việt Nam

**Cơ sở sản xuất:** Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm – Nhà máy sản xuất Dược phẩm Agimexpharm

Đường Vũ Trọng Phụng, Khóm Thạnh An, P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, Tỉnh An Giang, Việt Nam

Tel: 0296 3857300 Fax: 0296 3857301

An Giang, ngày 28 tháng 3 năm 2025

**TL. Tổng giám đốc**

**PTGD. Quản lý Chất lượng**



DS. Phạm Thị Bích Thủy

