

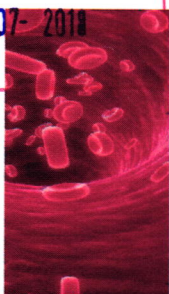
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

32224-G

Lần đầu:.....0/5.....07-2018

115 x 20 x 50mm

OK



R_x Prescription drug

Rosuvastatin 5 - US

Rosuvastatin (as Rosuvastatin calcium) 5mg



3 blisters x 10 film coated tablets

Rosuvastatin 5 - US
Rosuvastatin (as Rosuvastatin calcium) 5mg



Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:
Rosuvastatin (dưới dạng Rosuvastatin calci).....5mg
Tá dược vđ..... 1 viên
Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng, các thông tin khác: Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.

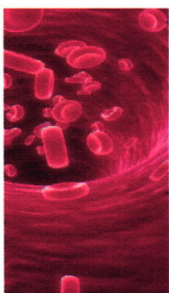
Bảo quản: Nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.



Nhà sản xuất: **CÔNG TY TNHH US PHARMA USA**
Lô B1-10, Đường D2, KCN Tây Bắc Củ Chi, TP.HCM.

Số KH, NCH,
Số SX (Gành NCH),
Ngày SX (MM/),
HĐ (Exp):



R_x Thuốc bán theo đơn

Rosuvastatin 5 - US

Rosuvastatin (dưới dạng Rosuvastatin calci) 5mg



3 vỉ x 10 viên nén bao phim

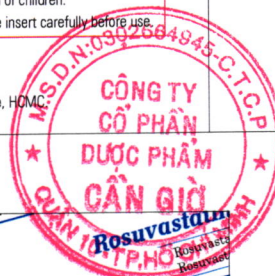
Composition: Each film coated tablet contains:
Rosuvastatin (as Rosuvastatin calcium).....5mg
Excipients q.s..... 1 tablet
Indications, contra-indications, dosage, administration, other informations: Please refer to enclosed package insert.

Storage: In a dry and cool place, below 30°C, from direct sunlight.

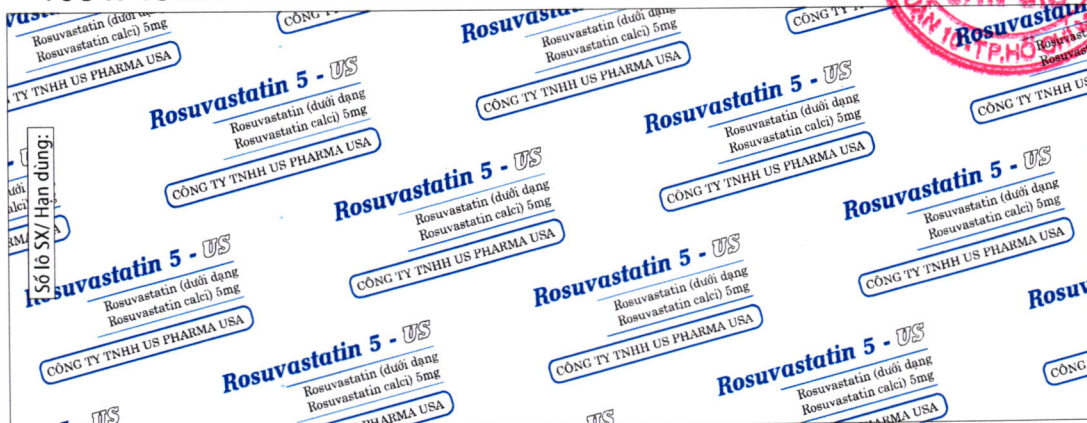
Keep out of reach of children.
Read the package insert carefully before use.



Manufacturer: **US PHARMA USA CO., LTD**
Lot B1-10, D2 Street, Tay Bac Cu Chi industrial Zone, HCMC.



108 x 43mm



R_x Thuốc bán theo đơn

ROSUVASTATIN 5 - US

Viên nén bao phim Rosuvastatin 5 mg

Thành phần

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Rosuvastatin (dưới dạng Rosuvastatin calci).....5 mg
Tá dược: Lactose, Polyvinyl pyrrolidon K30, Avicel pH 101, Natri starch glycolat, Magnesi stearat, Aerosil, Hydroxypropylmethyl cellulose 606, Hydroxypropylmethyl cellulose 615, Titan dioxyd, Talc, Polyethylen glycol 6000, Erythrosine lake.

Phân loại

Rosuvastatin thuộc nhóm thuốc tim mạch.

Dược lực

Rosuvastatin là một chất ức chế chọn lọc và cạnh tranh trên men HMG - CoA Reductase, là men xúc tác quá trình chuyển đổi 3-hydroxy -3-methylglutaryl coenzyme A thành mevalonate, một tiền chất của cholesterol.

Dược động học

Hấp thu: Nồng độ đỉnh trong huyết tương của Rosuvastatin đạt được khoảng 5 giờ sau khi uống. Độ sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 20%.

Phân bố: Rosuvastatin phân bố rộng rãi ở gan là nơi chủ yếu tổng hợp cholesterol và thanh thải LDL-C. Thể tích phân bố của Rosuvastatin khoảng 134 L. Khoảng 90% Rosuvastatin kết hợp với protein huyết tương, chủ yếu là với albumin.

Chuyển hóa: Rosuvastatin ít bị chuyển hoá (khoảng 10%). Các nghiên cứu in vitro về chuyển hoá có sử dụng các tế bào gan của người xác định rằng Rosuvastatin là một chất nền yếu cho sự chuyển hoá qua cytochrome P450. CYP2C9 là chất đồng enzym chính tham gia vào quá trình chuyển hoá, 2C19, 3A4 và 2D6 tham gia ở mức độ thấp hơn. Chất chuyển hoá chính được xác định là N-desmethyl và lactone. Chất chuyển hoá N-desmethyl có hoạt tính yếu hơn khoảng 50% so với Rosuvastatin trong khi dạng lactone không có hoạt tính về mặt lâm sàng. Rosuvastatin chiếm hơn 90% hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase trong tuần hoàn.

Đào thải: Khoảng 90% liều Rosuvastatin được thải trừ ở dạng không đổi qua phân (bao gồm hoạt chất hấp thu và không được hấp thu) và phần còn lại được bài tiết ra nước tiểu. Khoảng 5% được bài tiết ra nước tiểu dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 19 giờ. Thời gian bán thải không tăng khi dùng liều cao hơn. Độ thanh thải trong huyết tương trung bình khoảng 50 lít/giờ (hệ số biến thiên là 21,7%). Giống như các chất ức chế HMG-CoA reductase khác, sự vận chuyển Rosuvastatin qua gan cần đến chất vận chuyển qua màng OATP-C. Chất vận chuyển này quan trọng trong việc đào thải Rosuvastatin qua gan.

Tính tuyến tính: Mức độ tiếp xúc của Rosuvastatin tính theo nồng độ và thời gian tăng tỉ lệ với liều dùng. Không có sự thay đổi nào về các thông số dược động học sau nhiều liều dùng hằng ngày.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Tuổi tác và giới tính: tác động của tuổi tác hoặc giới tính trên dược động học của Rosuvastatin không liên quan về mặt lâm sàng trên người trưởng thành. Dược động học của Rosuvastatin trên trẻ em và thiếu niên bị tăng cholesterol máu gia đình kiểu dị hợp tử thì tương tự trên người tình nguyện trưởng thành.

Chủng tộc: Các nghiên cứu dược động học cho thấy AUC và C_{max} tăng khoảng gấp 2 lần ở người Châu Á sống ở châu Á so với người da trắng sống ở phương Tây. Ảnh hưởng của các yếu tố di truyền và môi trường đối với sự thay đổi này chưa xác định được. Một phân tích dược động học theo quần thể dân cư cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng về dược động học ở các nhóm người da trắng và người da đen.

Suy thận: Trong nghiên cứu trên người suy thận ở nhiều mức độ khác nhau cho thấy rằng bệnh thận từ nhẹ đến vừa không ảnh hưởng đến nồng độ Rosuvastatin hoặc chất chuyển hóa N-desmethyl trong huyết tương. Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin huyết tương < 30mL/phút) có nồng độ thuốc trong huyết tương tăng cao gấp 3 lần và nồng độ chất chuyển hoá N-desmethyl tăng cao gấp 9 lần so với người tình nguyện khỏe mạnh. Nồng độ của Rosuvastatin trong huyết tương ở trạng thái

ổn định ở những bệnh nhân đang thâm phân máu cao hơn khoảng 50% so với người tình nguyện khỏe mạnh.

Suy gan: Trong nghiên cứu trên người tổn thương gan ở nhiều mức độ khác nhau, không có bằng chứng về tăng mức tiếp xúc của Rosuvastatin tính theo nồng độ và thời gian ở những bệnh nhân có điểm số Child-Pugh ≤7. Tuy nhiên, 2 bệnh nhân với điểm số Child-Pugh là 8 và 9 có mức độ tiếp xúc của Rosuvastatin tính theo nồng độ và thời gian tăng lên tối thiểu gấp 2 lần so với người có điểm số Child-Pugh thấp hơn. Không có kinh nghiệm ở những bệnh nhân với điểm số Child-Pugh >9.

Chỉ định

Tăng cholesterol máu nguyên phát (loại IIa kể cả tăng cholesterol máu gia đình kiểu dị hợp tử) hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp (loại IIb): là một liệu pháp hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng khi bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ với chế độ ăn kiêng và các liệu pháp không dùng thuốc khác (như tập thể dục, giảm cân).

Rối loạn beta lipoprotein máu nguyên phát (tăng lipoprotein máu tít III): Rosuvastatin được chỉ định như là một liệu pháp hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng trong điều trị bệnh nhân có rối loạn beta lipoprotein máu nguyên phát (tăng lipoprotein máu tít III). Rosuvastatin được chỉ định như liệu pháp điều trị hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng ở những bệnh nhân người lớn có tăng triglycerid. Tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử: dùng hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng và các biện pháp điều trị giảm lipid khác (như gạn tách LDL máu) hoặc khi các liệu pháp này không thích hợp. Bệnh nhi từ 10 đến 17 tuổi bị tăng cholesterol máu gia đình kiểu dị hợp tử (HeFH): Hỗ trợ chế độ ăn kiêng nhằm làm giảm lượng cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol và ApoB trên những bệnh nhân thanh thiếu niên 10 đến 17 tuổi bị tăng cholesterol máu gia đình kiểu dị hợp tử (đối với nữ đã có kinh nguyệt ít nhất 1 năm) nếu những yếu tố sau vẫn còn tồn tại sau khi điều trị bằng chế độ ăn kiêng: LDL-C > 190mg/dL hay > 160mg/dL và có tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm hoặc có 2 hay nhiều hơn yếu tố nguy cơ về bệnh tim mạch.

Rosuvastatin được chỉ định như liệu pháp điều trị hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng nhằm làm chậm tiến triển của bệnh xơ vữa động mạch ở bệnh nhân người lớn như là một phần của chiến lược điều trị nhằm giảm cholesterol toàn phần và LDL-C để đạt các mức mục tiêu.

Phòng ngừa bệnh tim mạch nguyên phát:

Ở những cá thể không có bằng chứng lâm sàng về bệnh mạch vành nhưng có nguy cơ bệnh tim mạch như là ≥ 50 tuổi ở nam giới, ≥ 60 tuổi ở nữ giới, hsCRP ≥ 2mg/L và có thêm ít nhất 1 yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch như là tăng huyết áp, HDL-C thấp, hút thuốc hoặc có tiền sử gia đình về bệnh mạch vành sớm.

Rosuvastatin được chỉ định:

- Giảm nguy cơ đột quỵ
 - Giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim
 - Giảm nguy cơ thủ thuật tái tưới máu mạch vành.
- Giới hạn điều trị: Rosuvastatin chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân rối loạn lipid máu tít I và tít V theo phân loại của Fredrickson.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần biết thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.

Liều lượng và đường dùng

Trước khi bắt đầu điều trị, bệnh nhân phải theo chế độ ăn kiêng chuẩn giảm cholesterol và tiếp tục duy trì chế độ này trong suốt thời gian điều trị. Sử dụng các Hướng Dẫn Đồng Thuận hiện nay về điều trị rối loạn lipid để điều chỉnh liều Rosuvastatin cho từng bệnh nhân theo mục tiêu điều trị và đáp ứng của bệnh nhân. Rosuvastatin có thể dùng bất cứ lúc nào trong ngày, trong hoặc xa bữa ăn.

Điều trị tăng cholesterol máu: Liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg hoặc 10 mg, uống ngày 1 lần cho cả bệnh nhân chưa từng dùng thuốc nhóm statin và bệnh nhân chuyển từ dùng thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác sang dùng Rosuvastatin. Việc chọn lựa liều khởi đầu nên lưu ý đến mức cholesterol của từng bệnh nhân, nguy cơ tim mạch sau này cũng như khả năng xảy ra các tác dụng không mong muốn. Hiệu chỉnh liều đến liều kế tiếp



có thể thực hiện sau 4 tuần nếu cần thiết. Vì tần suất tác dụng không mong muốn tăng khi dùng liều 40 mg so với các liều thấp hơn, việc chuẩn liều lần cuối đến 40 mg chỉ nên được xem xét cho các bệnh nhân tăng cholesterol máu nặng có nguy cơ cao về bệnh tim mạch (đặc biệt là các bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình), mà không đạt được mục tiêu điều trị ở liều 20 mg và các bệnh nhân này cần phải được theo dõi thường xuyên. Cần có sự theo dõi chặt chẽ của bác sỹ chuyên khoa khi bắt đầu dùng liều 40 mg.

Dự phòng biến cố tim mạch: Trong các nghiên cứu giảm nguy cơ biến cố tim mạch, liều dùng là 20 mg mỗi ngày.

Trẻ em:

Tăng cholesterol máu gia đình kiểu dị hợp tử trên bệnh nhi (từ 10 đến 17 tuổi): Liều thường sử dụng của Rosuvastatin là 5-20 mg/ngày, liều khuyến cáo tối đa là 20 mg/ngày (liều lớn hơn 20 mg chưa được nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân này). Liều sử dụng nên được dùng theo từng cá nhân dựa trên mục tiêu điều trị được khuyến cáo (xem phần Chỉ định và Dược lực học). Điều chỉnh liều chỉ nên thực hiện sau khoảng thời gian ≥ 4 tuần.

Tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử: Kinh nghiệm sử dụng chỉ giới hạn trên một nhóm nhỏ trẻ em (≥ 8 tuổi).

Người cao tuổi: Nên bắt đầu với liều 5 mg 1 lần 1 ngày ở người hơn 70 tuổi. Không cần điều chỉnh liều do tuổi tác.

Bệnh nhân suy thận: Không cần điều chỉnh liều ở các bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến vừa.

Chống chỉ định dùng Rosuvastatin cho bệnh nhân suy thận nặng

Bệnh nhân suy gan: Mức độ tiếp xúc với Rosuvastatin tính theo nồng độ và thời gian không tăng ở những bệnh nhân có điểm số Child-Pugh ≤ 7 . Tuy nhiên mức độ tiếp xúc với thuốc tăng lên đã được ghi nhận ở những bệnh nhân có điểm số Child-Pugh 8 và 9 (xem Dược động học). Ở những bệnh nhân này nên xem xét đến việc đánh giá chức năng thận (xem Thận trọng lúc dùng). Chưa có kinh nghiệm trên các bệnh nhân có điểm số Child-Pugh trên 9. Chống chỉ định dùng Rosuvastatin cho các bệnh nhân mắc bệnh gan phát triển

Bệnh nhân Châu Á: Ở bệnh nhân Châu Á, cần nhắc khởi đầu với Rosuvastatin 5 mg/lần/ngày do gia tăng nồng độ Rosuvastatin huyết tương. Lưu ý đến việc tăng mức độ tiếp xúc với thuốc ở bệnh nhân Châu Á khi không kiểm soát đủ với liều trên 20 mg/ngày.

Sử dụng trong điều trị phối hợp thuốc:

Phối hợp với gemfibrozil: Khởi đầu với Rosuvastatin 5 mg/lần/ngày. Liều dùng Rosuvastatin không nên vượt quá 10 mg/lần/ngày (xem Thận trọng lúc dùng và Tương tác).

Phối hợp với atazanavir hoặc lopinavir và ritonavir hoặc atazanavir và ritonavir: Khởi đầu với Rosuvastatin 5 mg/lần/ngày. Liều dùng Rosuvastatin không nên vượt quá 10 mg/lần/ngày.

Chống chỉ định

Chống chỉ định dùng Rosuvastatin:

- Bệnh nhân quá mẫn với Rosuvastatin hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.

- Bệnh nhân mắc bệnh gan phát triển kể cả tăng transaminase huyết thanh kéo dài và không rõ nguyên nhân, và khi nồng độ transaminase huyết thanh tăng hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN).

- Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).

- Bệnh nhân có bệnh lý về cơ.

- Bệnh nhân đang dùng cyclosporin.

- Phụ nữ có thai và cho con bú, phụ nữ có thể có thai mà không dùng các biện pháp tránh thai thích hợp.

Chống chỉ định dùng liều 40 mg ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ bệnh lý cơ/tiêu cơ vân. Các yếu tố nguy cơ này bao gồm:

+ Suy thận độ vừa (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút)

+ Suy giáp

+ Tiền sử gia đình hoặc bản thân có bệnh lý cơ có tính di truyền.

+ Tiền sử tổn thương cơ trước đây gây ra bởi thuốc ức HMG-CoA reductase khác hoặc fibrat.

+ Nghiện rượu

+ Các tình trạng làm tăng nồng độ thuốc trong máu.

+ Bệnh nhân là người Châu Á.

+ Dùng kết hợp fibrat.

Thận trọng

Ảnh hưởng trên thận: Protein niệu, được phát hiện bằng que thử và có nguồn gốc chính từ ống thận, đã được ghi nhận ở những

bệnh nhân điều trị bằng Rosuvastatin liều cao, đặc biệt ở liều 40 mg, phần lớn tình trạng này thoáng qua hoặc thỉnh thoảng xảy ra. Protein niệu không phải là dấu hiệu báo trước của tình trạng bệnh thận cấp hoặc tiến triển (xem Tác dụng ngoại ý). Cần đánh giá chức năng thận trong thời gian theo dõi các bệnh nhân đã được điều trị với liều 40 mg.

Ảnh hưởng trên cơ xương: Các tác động trên cơ xương như gãy ra đau cơ và bệnh cơ và một số hiếm trường hợp tiêu cơ vân đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng Rosuvastatin ở tất cả các liều và đặc biệt ở liều > 20 mg. Do nồng độ creatin kinase (CK): Không nên đo nồng độ creatin kinase (CK) sau khi vận động gắng sức hoặc khi có sự hiện diện của một nguyên nhân nào đó có thể làm tăng CK vì điều này có thể làm sai lệch kết quả. Nếu nồng độ CK tăng cao đáng kể trước khi điều trị (> 5 xULN) thì nên thực hiện một xét nghiệm để xác định lại trong vòng 5-7 ngày. Nếu xét nghiệm lặp lại xác định nồng độ CK trước khi điều trị vẫn lớn hơn 5xULN thì không nên bắt đầu điều trị bằng ROSUVASTATIN.

Trước khi điều trị: Giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductase, Rosuvastatin có nguy cơ gây ra các phản ứng có hại đối với hệ cơ như teo cơ, viêm cơ, cần thận trọng khi dùng Rosuvastatin ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ có thể dẫn đến tổn thương cơ, bệnh lý về cơ/tiêu cơ vân, 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 của một 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

.các tình trạng có thể gây ra tăng nồng độ thuốc trong huyết tương (xem Dược động học)

.dùng đồng thời với các fibrat

.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 khi điều trị: Cần theo dõi chặt chẽ các phản ứng có hại trong quá trình dùng thuốc. Nên yêu cầu bệnh nhân báo cáo ngay cho bác sĩ các hiện tượng đau cơ, cứng cơ, yếu cơ hoặc vộp bề không giải thích được, đặc biệt nếu có kèm mệt mỏi, sốt, nước tiểu sẫm màu, buồn nôn hoặc nôn trong quá trình sử dụng thuốc. Khi có các biểu hiện này, bệnh nhân cần làm xét nghiệm CK để có các biện pháp can thiệp phù hợp. Nên ngưng dùng Rosuvastatin nếu nồng độ CK tăng cao đáng kể (> 5 xULN) hoặc các triệu chứng về cơ trầm trọng và gây khó chịu hàng ngày (ngay cả khi nồng độ CK ≤ 5 xULN). Nếu các triệu chứng này không còn nữa và nồng độ CK trở lại mức bình thường nên xem xét đến việc dùng lại ROSUVASTATIN hoặc dùng một chất ức chế men HMG-CoA reductase khác ở liều thấp nhất và theo dõi chặt chẽ.

Việc theo dõi định kỳ nồng độ CK ở các bệnh nhân không có triệu chứng không đảm bảo phát hiện bệnh cơ.

Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với các thuốc sau:

- Gemfibrozil

- Các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác

- Niacin liều cao (> 1 g/ngày)

- Colchicin

Trong các thử nghiệm lâm sàng, không ghi nhận thấy sự gia tăng ảnh hưởng trên cơ xương ở một số ít bệnh nhân dùng Rosuvastatin đồng thời với các thuốc khác. Tuy nhiên, tỉ lệ mắc bệnh viêm cơ và bệnh cơ gia tăng đã được thấy ở bệnh nhân dùng các chất ức chế HMG-CoA reductase khác đồng thời với các dẫn xuất của acid fibríc kể cả gemfibrozil, cyclosporin, acid nicotinic, thuốc kháng nấm nhóm azole, các chất ức chế protease và kháng sinh nhóm macrolid. Gemfibrozil làm tăng nguy cơ bệnh cơ khi dùng đồng thời với vài chất ức chế HMG-CoA reductase. Do vậy, sự phối hợp giữa Rosuvastatin và gemfibrozil không được khuyến cáo. Việc sử dụng kết hợp Rosuvastatin với fibrat hoặc niacin để đạt được sự thay đổi hơn nữa nồng độ lipid nên được

cần nhắc kỹ giữa lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra do những kết hợp này (xem Tương tác & Tác dụng ngoại ý).

Không nên dùng Rosuvastatin cho bệnh nhân có tình trạng nghiêm trọng cấp tính, nghi ngờ do bệnh cơ hoặc có thể dẫn đến suy thận thứ phát do tiêu cơ vân (như nhiễm khuẩn huyết, tụt huyết áp, đại phẫu, chấn thương, rối loạn điện giải, nội tiết và chuyển hóa nặng; hoặc co giật không kiểm soát được). Ảnh hưởng trên gan: Giống như các chất ức chế HMG-CoA reductase khác, cần thận trọng khi dùng Rosuvastatin ở bệnh nhân nghiện rượu nặng và/hoặc có tiền sử bệnh gan. Các thử nghiệm chức năng gan được khuyến cáo thực hiện trước khi điều trị và 3 tháng sau khi bắt đầu điều trị bằng Rosuvastatin. Nên ngưng hoặc giảm liều Rosuvastatin nếu nồng độ transaminase huyết thanh gấp 3 lần giới hạn trên của mức bình thường.

Ở những bệnh nhân tăng cholesterol thứ phát do thiếu năng tuyến giáp hoặc hội chứng thận hư, thì những bệnh này phải được điều trị trước khi bắt đầu dùng Rosuvastatin.

Chủng tộc: Các nghiên cứu dược động học cho thấy có sự gia tăng mức độ tiếp xúc với thuốc tính theo nồng độ và thời gian ở bệnh nhân Châu Á so với người da trắng (xem Liều lượng và Cách dùng & Dược động học).

Tác động trên hệ nội tiết: Tăng HbA1c và nồng độ glucose huyết lúc đói đã được ghi nhận khi dùng các chất ức chế HMG-CoA reductase, bao gồm cả Rosuvastatin. Dựa trên dữ liệu nghiên cứu lâm sàng của Rosuvastatin, trong một số trường hợp sự gia tăng này có thể vượt ngưỡng để xác định bệnh đái tháo đường (xem Tác dụng ngoại ý).

Các chất ức chế protease: Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid máu nhóm statin với các thuốc ức chế protease điều trị 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. Tình trạng tổn thương thận là hậu quả của tiêu cơ vân, có thể dẫn đến suy thận và gây tử vong. Không khuyến cáo dùng chung với các chất ức chế protease (xem phần Tương tác)

Không dung nạp lactose: Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này. Sử dụng trên bệnh nhi: Tính an toàn và hiệu quả của Rosuvastatin trên các bệnh nhân từ 10 đến 17 tuổi bị tăng cholesterol máu gia đình kiểu dị hợp tử được đánh giá trong thử nghiệm lâm sàng có đối chứng kéo dài 12 tuần, tiếp theo là giai đoạn nhân mở 40 tuần. Bệnh nhân được điều trị bằng Rosuvastatin 5mg, 10mg và 20mg mỗi ngày có dữ liệu về các tác dụng ngoại ý nói chung tương tự như nhóm dùng giả dược (xem phần Tác dụng ngoại ý). Mặc dù không phải tất cả các phản ứng ngoại ý quan sát được ở nhóm bệnh nhân trưởng thành đều được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em và thanh thiếu niên nhưng các lưu ý và thận trọng cần nhắc ở trẻ em và thanh thiếu niên nên tương tự như ở người lớn. Không tìm thấy ảnh hưởng nào của Rosuvastatin trên sự tăng trưởng, thể trọng, chỉ số khối cơ thể hoặc sự hoàn thiện hệ sinh dục (xem phần Tác dụng ngoại ý) ở các bệnh nhi (từ 10 đến 17 tuổi). Các bệnh nhân thiếu niên nên được sử dụng biện pháp tránh thai thích hợp trong thời gian điều trị bằng Rosuvastatin (xem phần Dược động học - Các nhóm bệnh nhân đặc biệt). Rosuvastatin chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng liên quan đến các bệnh nhân chưa dậy thì hoặc các bệnh nhân nhỏ hơn 10 tuổi. Liều sử dụng Rosuvastatin lớn hơn 20 mg chưa được nghiên cứu ở các bệnh nhi.

Nghiên cứu về các bệnh nhi và thanh thiếu niên bị tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử chỉ giới hạn trên 8 bệnh nhân (≥ 8 tuổi).

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy: Các nghiên cứu để xác định ảnh hưởng của Rosuvastatin trên khả năng lái xe và vận hành máy chưa được thực hiện. Tuy nhiên, dựa trên những đặc tính dược lực thì Rosuvastatin không thể ảnh hưởng trên các khả năng này. Khi lái xe hoặc vận hành máy nên lưu ý rằng chóng mặt có thể xảy ra trong thời gian điều trị.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Chống chỉ định dùng cho phụ nữ có thai và cho con bú.

Tương tác thuốc

Cyclosporin: Trong quá trình điều trị đồng thời Rosuvastatin với cyclosporin, giá trị AUC của Rosuvastatin trung bình cao hơn 7 lần so với ở người tình nguyện khỏe mạnh. Rosuvastatin được

chống chỉ định ở những bệnh nhân đang dùng cyclosporin. Dùng đồng thời không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương của cyclosporin.

Gemfibrozil: Gemfibrozil làm tăng đáng kể nồng độ và thời gian tiếp xúc của Rosuvastatin. Do nguy cơ tăng bệnh lý cơ/tiêu cơ vân đã được ghi nhận, nên tránh phối hợp Rosuvastatin với gemfibrozil. Nếu phải sử dụng cùng lúc thì liều dùng Rosuvastatin không nên vượt quá 10 mg, 1 lần/ngày.

Thuốc ức chế protease: Dùng đồng thời Rosuvastatin với một số thuốc ức chế protease phối hợp với ritonavir sẽ có tác động khác nhau lên nồng độ và thời gian tiếp xúc của Rosuvastatin. Phối hợp thuốc ức chế protease lopinavir/ritonavir và atazanavir/ritonavir làm tăng nồng độ và thời gian tiếp xúc của Rosuvastatin (AUC) gấp 3 lần. Khi sử dụng cùng với các kết hợp thuốc này, liều Rosuvastatin không nên vượt quá 10 mg, 1 lần/ngày. Sự kết hợp của tipranavir/ritonavir hoặc fosamprenavir/ritonavir làm thay đổi ít hay không thay đổi nồng độ và thời gian tiếp xúc của Rosuvastatin. Cần thận trọng khi dùng đồng thời Rosuvastatin với các thuốc ức chế protease được dùng phối hợp với ritonavir.

Thuốc chống đông Coumarin: Rosuvastatin làm tăng đáng kể chỉ số INR ở bệnh nhân dùng thuốc chống đông coumarin. Vì thế, nên thận trọng khi dùng đồng thời thuốc chống đông coumarin đồng thời với Rosuvastatin. Ở bệnh nhân dùng đồng thời thuốc chống đông coumarin và Rosuvastatin, nên xác định INR trước khi bắt đầu dùng Rosuvastatin và định kỳ kiểm tra trong giai đoạn sớm của quá trình điều trị để đảm bảo chỉ số INR không bị thay đổi đáng kể.

Niacin: Nguy cơ tác động lên hệ cơ xương có thể gia tăng khi sử dụng Rosuvastatin phối hợp với niacin ở liều thay đổi lipid ($\geq 1g/ngày$); nên thận trọng khi kê đơn với Rosuvastatin.

Fenofibrat: Khi sử dụng đồng thời Rosuvastatin với fenofibrat, không có ghi nhận sự gia tăng AUC của Rosuvastatin hay fenofibrat có ý nghĩa lâm sàng. Vì đã biết trong quá trình điều trị với chất ức chế HMG-CoA reductase, nguy cơ bệnh lý cơ gia tăng khi dùng đồng thời với fenofibrat, nên thận trọng khi kê đơn fenofibrat với Rosuvastatin.

Colchicin: Các trường hợp tổn thương cơ, kể cả tiêu cơ vân, đã được ghi nhận khi dùng các chất ức chế HMG-CoA reductase, bao gồm Rosuvastatin, đồng thời với colchicin, nên thận trọng khi sử dụng Rosuvastatin với colchicin.

Các nhựa gắn acid mật có thể làm giảm rõ rệt khả dụng sinh học của statin 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 statin cùng với các chất ức chế enzym chuyển angiotensin, các thuốc chẹn beta, chẹn kênh calci, thuốc lợi tiểu và thuốc chống viêm không steroid.

Ezetimib: Sử dụng đồng thời 10 mg Rosuvastatin và 10 mg ezetimibe dẫn đến gia tăng gấp 1,2 giá trị AUC của Rosuvastatin ở bệnh nhân tăng cholesterol máu. Không thể loại trừ tương tác được lực, về mặt tác dụng ngoại ý, giữa Rosuvastatin và ezetimibe.

Thuốc kháng acid: Dùng đồng thời Rosuvastatin với hỗn dịch kháng acid có chứa nhôm và magesi hydroxyd dẫn đến giảm nồng độ Rosuvastatin trong huyết tương khoảng 50%. Tác động này đã được giảm nhẹ khi các thuốc kháng acid được dùng sau khi uống Rosuvastatin khoảng 2 giờ. Sự liên quan lâm sàng của tương tác này chưa được nghiên cứu.

Erythromycin: Sử dụng đồng thời Rosuvastatin và erythromycin dẫn đến giảm 20% giá trị AUC và giảm 30% giá trị C_{max} của Rosuvastatin. Nguyên nhân của sự tương tác này có thể do sự gia tăng nhu động ruột gây ra bởi erythromycin.

Thuốc chuyển hóa qua enzym Cytochrom P450: Kết quả từ các nghiên cứu in vitro và in vivo cho thấy Rosuvastatin không phải là một chất ức chế hay chất cảm ứng enzym cytochrom P450. Ngoài ra, Rosuvastatin là một cơ chất yếu cho các isoenzym này. Do đó, dự kiến không có tương tác thuốc do chuyển hóa trung gian qua cytochrom P450. Cũng không ghi nhận có tương tác liên quan trên lâm sàng giữa Rosuvastatin với fluconazol (chất ức chế CYP2C9 và CYP3A4) hoặc với ketoconazol (chất ức chế CYP2A6 và CYP3A4).

Liệu pháp thay thế hormon/thuốc tránh thai dạng uống (HRT): Sử dụng đồng thời Rosuvastatin và thuốc tránh thai dạng uống dẫn đến sự gia tăng ethinyl estradiol và norgestrel AUC

ứng là 26% và 34%. Nồng độ thuốc trong huyết tương gia tăng nên được xem xét khi lựa chọn liều thuốc tránh thai dạng uống. Không có dữ liệu dược động học ở các đối tượng dùng đồng thời Rosuvastatin và HRT và do đó không thể được loại trừ tác động tương tự. Tuy nhiên, sự kết hợp đã được sử dụng rộng rãi ở phụ nữ trong các thử nghiệm lâm sàng và được dung nạp tốt.

Tác dụng phụ

Các biến cố không mong muốn được ghi nhận khi dùng Rosuvastatin thường nhẹ và thoáng qua. Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, có dưới 4% bệnh nhân điều trị bằng Rosuvastatin rút khỏi nghiên cứu do biến cố không mong muốn. Tần suất của các biến cố không mong muốn như sau: thường gặp (>1/100, <1/10), ít gặp (>1/1000, <1/100), hiếm gặp (>1/10.000, <1/1000), rất hiếm gặp (<1/10.000).

Rối loạn hệ miễn dịch Hiếm gặp: các phản ứng quá mẫn kể cả phù mạch.

Rối loạn hệ nội tiết Thường gặp: Tăng đường huyết, tăng HbA1c

Rối loạn tâm thần Tần số không rõ: trầm cảm.

Rối loạn hệ thần kinh Thường gặp: nhức đầu, chóng mặt. Rất hiếm gặp: bệnh đa dây thần kinh, giảm trí nhớ. Không rõ tần số: bệnh lý thần kinh ngoại biên, rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ, ác mộng), suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn..).

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất Tần số không rõ: ho, khó thở.

Rối loạn hệ tiêu hoá Thường gặp: táo bón, buồn nôn, đau bụng. Hiếm gặp: viêm tụy. Tần số không rõ: tiêu chảy.

Rối loạn da và mô dưới da Ít gặp: ngứa, phát ban và mề đay. Tần số không rõ: hội chứng Steven-Johnsons.

Rối loạn hệ cơ xương, mô liên kết và xương Thường gặp: đau cơ. Hiếm gặp: bệnh cơ, tiêu cơ vân. Rất hiếm gặp: đau khớp. Tần số không rõ: tổn thương gân, bệnh lý hoại tử cơ qua trung gian miễn dịch.

Các rối loạn tổng quát Thường gặp: suy nhược.

Kinh nghiệm trong quá trình lưu hành thuốc: Ngoài các phản ứng đề cập ở trên, các biến cố không mong muốn sau cũng được ghi nhận trong quá trình lưu hành thuốc Rosuvastatin:

Rối loạn huyết học Tần xuất chưa biết: giảm tiểu cầu.

Rối loạn hệ gan-mật Rất hiếm gặp: vàng da, viêm gan. Hiếm gặp: tăng men gan.

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú Tần xuất chưa biết: nữ hoá tuyến vú.

· Tăng đường huyết

· Tăng HbA1c

Thông báo cho Bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí

Không có phương pháp điều trị đặc hiệu khi dùng thuốc quá liều. Khi quá liều bệnh nhân nên được điều trị triệu chứng và áp dụng các biện pháp hỗ trợ khi cần thiết. Nên theo dõi chức năng gan và nồng độ CK. Việc thăm phân máu có thể không có lợi.

Dạng trình bày

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Tiêu chuẩn

Nhà sản xuất.

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất

Bảo quản

Bảo quản thuốc ở nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

Nhà sản xuất

CÔNG TY TNHH US PHARMA USA

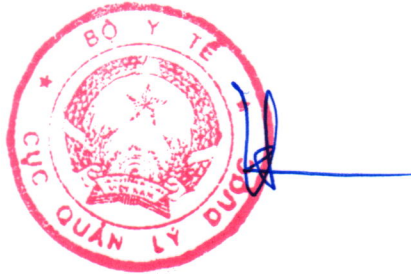
Địa chỉ : CÔNG TY TNHH US PHARMA USA

Địa chỉ: Lô B1- 10, Đường D2, Khu công nghiệp Tây Bắc Củ Chi, Ấp Bà Tre 2, Xã Tân An Hội, Huyện Củ Chi, TP. Hồ Chí Minh

Mọi thắc mắc và thông tin chi tiết, xin liên hệ về số điện thoại

08 37908860 – 08 37908861,

Fax: 08 37908856



TU QU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy

