TN-26918 (2)

VD-28823-18

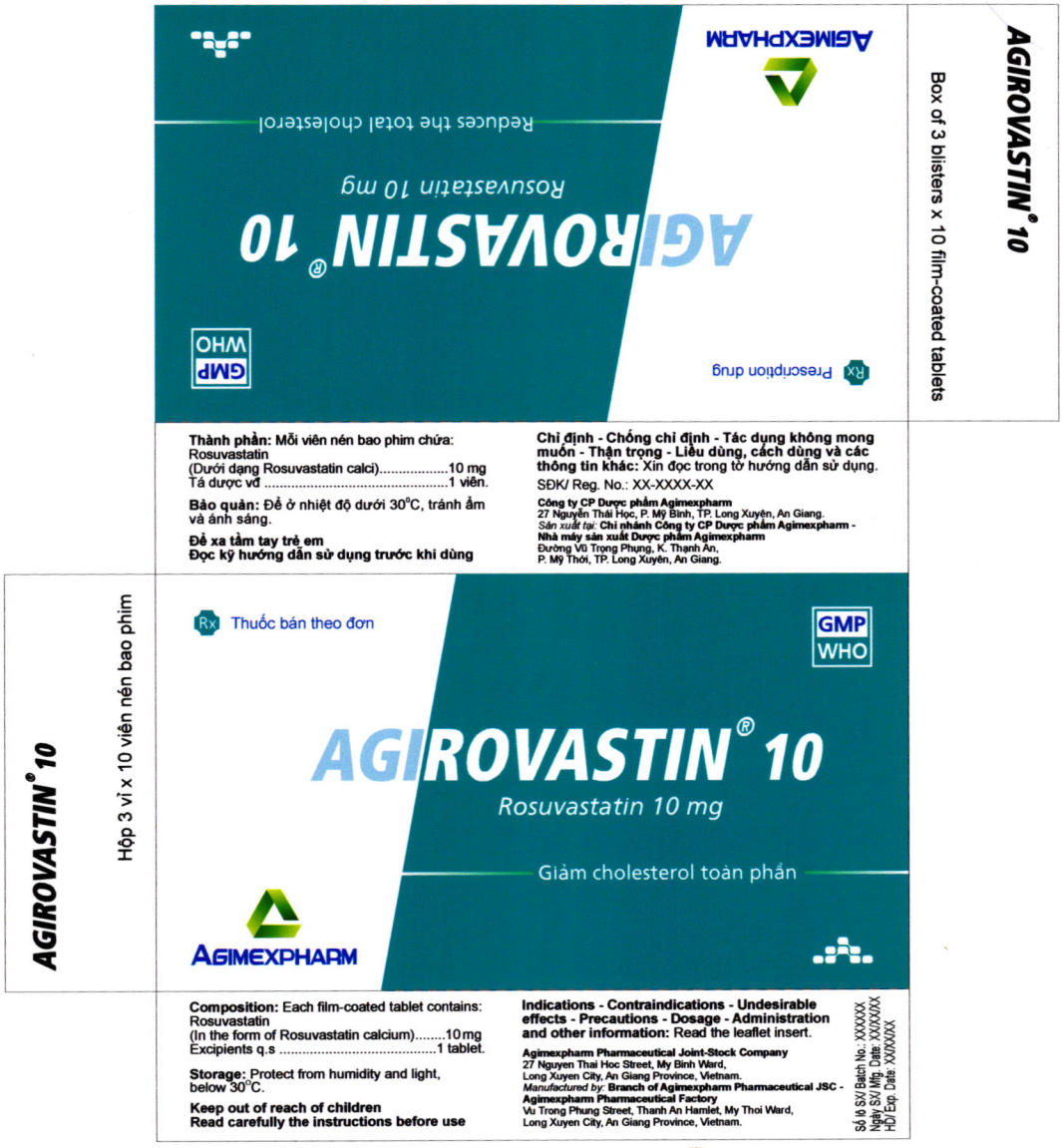
81/160

MẪU NHÃN THUỐC

1. Nhãn trực tiếp:
- Vỉ 10 viên nén bao phim.

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 22/02/2018

2. Nhãn trung gian:
- Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.



TP Long Xuyên, ngày 12 tháng 01 năm 2017

TL. TỔNG GIÁM ĐỐC
P.TGĐ. Quản Lý Chất Lượng

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AGIMEXPHARM
S.Đ.K.K.D: 600699279
TP. LONG XUYÊN - T. AN GIANG

DS. Phạm Thị Bích Thủy

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

Rx AGIROVASTIN® 10

Thuốc bán theo đơn
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc
Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng ghi trên nhãn

Thành phần: Công thức cho 1 viên :

Rosuvastatin (Dưới dạng Rosuvastatin calci). . . . . .10 mg

Tá dược vđ . . . . . 1 viên.

(Lactose, Croscarmellose natri, Povidon K30, Microcrystallin cellulose 101, Magnesi stearat, Hydroxypropyl methylcellulose, Talc, Titan dioxid, Polyethylen glycol 6000, Polysorbat 80).

Mô tả sản phẩm : Viên nén dài, bao phim màu trắng, một mặt trơn, một mặt có vạch ngang, kích thước 10,5 mm x 5,3 mm.

Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x vỉ 10 viên nén bao phim.

Thuốc dùng cho bệnh gì:

Thuốc này chứa rosuvastatin được dùng điều trị :

- Tăng cholesterol máu nguyên phát (loại Iia kể cả tăng cholesterol máu di truyền 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).
- Tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử: Dùng đơn độc hoặc hỗ trợ cho các phương pháp điều trị giảm lipid khác (như ly trích LDL máu) hoặc khi các liệu pháp này không làm giảm LDL-Cholesterol, cholesterol toàn phần, và ApoB.
- Dự phòng biến cố tim mạch.

Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

Cách dùng:

Thuốc được dùng theo đường uống và ngày dùng 1 lần, nên uống thuốc vào cùng một thời điểm mỗi ngày, có thể uống thuốc trước, trong hay sau bữa ăn do sự hấp thu của thuốc không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Tuy nhiên, vì tổng hợp cholesterol ở gan xảy ra chủ yếu ban đêm, dùng thuốc vào buổi tối sẽ làm tăng hiệu lực của thuốc.

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

Liều lượng:

Liều dùng và thời gian dùng thuốc tùy theo tình trạng bệnh của bạn. Luôn luôn dùng thuốc đúng như bác sỹ đã hướng dẫn. Không nên uống thuốc với số lượng nhiều hơn hoặc ít hơn hoặc lâu hơn so với liều chỉ định. Đừng tự ngừng thuốc đột ngột mà không tham khảo ý kiến bác sỹ của bạn.

Khi nào không nên dùng thuốc này:

Không sử dụng thuốc này nếu bạn :

- Quá mẫn với rosuvastatin hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Mắc bệnh gan hoạt động hoặc transaminase huyết thanh tăng dai dẳng mà không giải thích được.
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).
- Có bệnh lý về cơ.
- Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú, phụ nữ có thể có thai mà không dùng các biện pháp tránh thai thích hợp.

Chống chỉ định liều ≥ 40 mg ở các đối tượng sau : Bệnh nhân châu Á, bệnh nhân suy thận mức độ vừa phải (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút), bệnh nhân đang dùng cyclosporin hoặc các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat và bệnh nhân có các yếu tố có khả năng gây bệnh cơ.

Tác dụng không mong muốn (ADR):

Giống như tất cả các loại thuốc, thuốc này có thể gây ra tác dụng phụ, nhưng nhiều người không có hoặc ít phản ứng phụ. Nói chung statin dung nạp tốt, tỷ lệ phải ngừng thuốc thấp hơn so với các thuốc hạ lipid khác. Tần số ADR ở mọi statin tương tự như nhau.

- Lưu ý các tác dụng không mong muốn sau :
  + Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn ...).
  + Tăng đường huyết.
  + Tăng HbA1c.
- *Thường gặp, ADR > 1/100*
  + Tiêu hoá: Ỉa chảy, táo bón, đầy hơi, đau bụng, và buồn nôn, gặp ở khoảng 5% bệnh nhân.
  + Thần kinh trung ương: Đau đầu (4 - 9%), chóng mặt (3 - 5%), nhìn mờ (1 - 2%), mất ngủ, suy nhược.
  + Thần kinh - cơ và xương: Đau cơ, đau khớp.
  + Gan: Các kết quả thử nghiệm chức năng gan tăng hơn 3 lần giới hạn trên của bình thường, ở 2% người bệnh, nhưng phần lớn là không có triệu chứng và hồi phục khi ngừng thuốc.
- *Ít gặp, 1/1.000 < ADR < 1/100*
  + Thần kinh - cơ và xương: Bệnh cơ (kết hợp yếu cơ và tăng hàm lượng creatin phosphokinase huyết tương (CPK).
  + Da: Ban da.
  + Hô hấp: Viêm mũi, viêm xoang, viêm họng, ho.
- *Hiếm gặp, 1/10.000 < ADR < 1/1.000*
  + Thần kinh - cơ và xương: Viêm cơ, tiêu cơ vân, dẫn đến suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu.
  + Rối loạn dạ dày-ruột : Viêm tụy.
- *Rất hiếm gặp, ADR < 1/10.000*
  + Rối loạn thận và tiết niệu : Đái ra máu

Nếu bạn gặp bất kỳ tác dụng phụ nào kể cả những tác dụng phụ chưa liệt kê như trên, nhất là có dấu hiệu của phản ứng dị ứng như : phát ban; khó thở; sưng mặt, môi, lưỡi hoặc họng nên ngừng dùng thuốc và báo ngay cho bác sỹ để có cách xử trí kịp thời.

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

Trước khi dùng thuốc này, cho bác sỹ của bạn biết tất cả các loại thuốc khác mà bạn đang sử dụng, bao gồm cả thuốc kê đơn và không kê đơn, thuốc từ dược liệu hoặc thực phẩm chức năng. Đặc biệt các nhóm thuốc sau :

Thuốc uống chống đông máu như warfarin.

Thuốc giảm cholesterol như gemfibrozil hoặc fibrat khác.

Niacin liều cao (> 1 g/ngày).

Colchicin.

Cyclosporin (được sử dụng để ức chế hệ thống miễn dịch).

Các thuốc ức chế protease của HIV và viêm gan siêu vi C (HCV) như atazanavir, atazanavir + ritonavir, lopinavir + ritonavir.

Erythromycin.

Thuốc viên uống ngừa thai hoặc liệu pháp thay thế hormon.

Thuốc kháng acid chứa nhôm và magiê hydroxid, nên uống thuốc kháng acid cách 2 giờ sau khi dùng rosuvastatin thì nồng độ rosuvastatin trong huyết tương sẽ giảm ít hơn.

Danh sách này không đầy đủ các loại thuốc khác có thể tương tác với rosuvastatin. Hãy cho bác sỹ của bạn biết về tất cả các loại thuốc bạn đang sử dụng. Đừng dùng một thuốc mới mà không nói với bác sỹ của bạn.

Trong khi dùng thuốc này, bạn nên tránh uống rượu vì rượu có thể làm tăng nồng độ triglycerid, và cũng có thể gây tổn hại gan khi bạn đang dùng rosuvastatin.

Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc:

Uống liều bị quên ngay lúc nhớ ra. Nếu liều đó gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều bị quên và tiếp tục uống thuốc theo đúng thời gian qui định. Nếu chưa rõ nên hỏi bác sỹ đang điều trị cho bạn. Không dùng 2 liều cùng lúc.

Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

Để ở nhiệt độ dưới 30^0C, tránh ẩm và ánh sáng.

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

Chưa có trường hợp quá liều đã được báo cáo.

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

Gọi cho bác sỹ của bạn hoặc đến ngay cơ sở y tế gần nhất.

Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

Các tình trạng cần thận trọng:

Trước khi dùng thuốc này, bạn hãy cho bác sỹ biết nếu bạn có bất kỳ tình trạng nào dưới đây :

Bạn dự định có thai, đang có thai hoặc cho con bú.

Bạn có bất kỳ vấn đề về gan hoặc thận.

Bạn có vấn đề về tuyến giáp.

Bạn có bệnh đái tháo đường, đặc biệt là bệnh đái tháo đường typ 2.

Không dung nạp đường lactose hoặc một số loại đường khác (vì thành phần tá dược của thuốc này có lactose có thể gây bất lợi cho bạn).

Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Không dùng thuốc này nếu bạn đang có thai hoặc đang cho con bú.

Nếu bạn có thai trong khi dùng rosuvastatin **ngưng dùng thuốc ngay lập tức** và nói với bác sỹ của bạn. Phụ nữ nên tránh mang thai trong khi dùng rosuvastatin bằng cách sử dụng biện pháp tránh thai phù hợp.

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

Chưa có thông tin về ảnh hưởng của thuốc trên khả năng lái xe và sử dụng máy móc, tuy nhiên cần lưu ý các tác dụng phụ như đau đầu, chóng mặt, nhìn mờ có thể xảy ra.

Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ:

Đang sử dụng loại thuốc khác, bao gồm cả thuốc kê đơn và không kê đơn, thuốc từ dược liệu hoặc thực phẩm chức năng.

Bạn dự định có thai.

Bạn có vấn đề về gan, thận hoặc tuyến giáp.

Bạn hoặc người nhà của bạn có tiền sử rối loạn cơ bắp di truyền.

Bạn uống nhiều rượu.

Bạn trên 70 tuổi.

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

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

AGIMEXPHARM
GMP-WHO

Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm
27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang.
Sản xuất tại: **Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm - Nhà máy sản xuất Dược phẩm Agimexpharm**
Đường Vũ Trọng Phụng, K. Thạnh An, P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang.
ĐT: 076.3857300 Fax: 076.3857301

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

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

Các đặc tính dược lực học, dược động học:

Các đặc tính dược lực học:

- 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 mevalonat, một tiền chất của cholesterol. Vị trí tác động chính của rosuvastatin là gan, cơ quan đích làm giảm cholesterol.
- Rosuvastatin làm tăng số lượng thụ thể LDL trên bề mặt tế bào ở gan, do vậy làm tăng hấp thu và dị hóa LDL và ức chế sự tổng hợp VLDL ở gan, vì vậy làm giảm các thành phần VLDL và LDL.
- *Tác dụng dược lý*
  + Rosuvastatin làm giảm nồng độ LDL-cholesterol, cholesterol toàn phần và triglycerid và làm tăng HDL-cholesterol. Thuốc cũng làm giảm ApoB, non HDL-C, VLDL-C, VLDL-TG và làm tăng ApoA-I. Rosuvastatin cũng làm giảm các tỷ lệ LDL-C/HDL-C, C toàn phần/HDL-C, non HDL-C/HDL-C và ApoB/ApoA-I.
  + Hiệu quả trị liệu đạt được trong vòng 1 tuần sau khi bắt đầu điều trị và 90% bệnh nhân đạt được đáp ứng tối ưu trong 2 tuần. Đáp ứng tối ưu thường đạt được vào khoảng 4 tuần và được duy trì sau đó.
- *Hiệu quả lâm sàng*
  + Rosuvastatin được chứng minh có hiệu quả ở nhóm bệnh nhân người lớn tăng cholesterol máu, có hay không có tăng triglycerid máu, bất kỳ chủng tộc, giới tính hay tuổi tác và ở những nhóm bệnh nhân đặc biệt như tiểu đường hoặc bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình.
  + Từ các dữ liệu nghiên cứu pha III, rosuvastatin chứng tỏ có hiệu quả trong điều trị ở hầu hết các bệnh nhân tăng cholesterol máu loại IIa và IIb (LDL-C trung bình trước khi điều trị khoảng 4,8mmol/l) theo các mục tiêu điều trị của Hội xơ vữa mạch máu Châu Âu (European Atherosclerosis Society- EAS; 1998); khoảng 80% bệnh nhân được điều trị bằng rosuvastatin 10 mg đã đạt được các mục tiêu điều trị của EAS về nồng độ LDL-C (< 3 mmol/l).
  + Trong 1 nghiên cứu lớn, 435 bệnh nhân tăng cholesterol máu di truyền gia đình kiểu dị hợp tử đã được cho dùng rosuvastatin từ 20-80 mg theo thiết kế điều chỉnh tăng liều. Người ta thấy là tất cả các liều rosuvastatin đều có tác động có lợi trên các thông số lipid và đạt được các mục tiêu điều trị. Sau khi chỉnh đến liều hằng ngày 40 mg (12 tuần điều trị), LDL-C giảm 53%. 33% bệnh nhân đạt được các mục tiêu của EAS về nồng độ LDL-C (< 3 mmol/l).
  + Trong một nghiên cứu mở, điều chỉnh liều tăng dần, 42 bệnh nhân tăng cholesterol máu di truyền kiểu đồng hợp tử được đánh giá về đáp ứng điều trị với liều rosuvastatin 20-40 mg. Tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều có độ giảm trung bình LDL-C là 22%.
  + Trong các nghiên cứu lâm sàng với một số lượng bệnh nhân nhất định, rosuvastatin chứng tỏ có hiệu quả phụ trợ trong việc làm giảm triglycerid khi được sử dụng phối hợp với fenofibrat và làm tăng nồng độ HDL-C khi sử dụng phối hợp với niacin.
  + Rosuvastatin chưa được chứng minh là có thể ngăn chặn các biến chứng có liên quan đến sự bất thường về lipid như bệnh mạch vành vì các nghiên cứu về giảm tỷ lệ tử vong và giảm tỷ lệ bệnh lý khi dùng rosuvastatin đang được thực hiện.

Các đặc tính 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 134L. 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 cytochrom 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 lacton. Chất chuyển hoá N-desmethyl có hoạt tính yếu hơn khoảng 50% so với rosuvastatin trong khi dạng lacton 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 được 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 men HMG-CoA reductase khác, sự đào thải rosuvastatin ra khỏi gan có liên quan đến chất vận chuyển qua màng OATP-C. Chất vận chuyển này quan trọng trong việc đào thải rosuvastatin khỏi gan.

Chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định:

Chỉ định:

- Tăng cholesterol máu nguyên phát (loại IIa kể cả tăng cholesterol máu di truyền 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).
- Tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử: Dùng đơn độc hoặc hỗ trợ cho các phương pháp điều trị giảm lipid khác (như ly trích LDL máu) hoặc khi các liệu pháp này không làm giảm LDL-Cholesterol, cholesterol toàn phần, và ApoB.
- Dự phòng biến cố tim mạch.

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 khuyên dùng là 5 mg hoặc 10 mg x 1 lần/ngày, tăng liều mỗi 4 tuần, nếu cần thiết, đến liều 20 mg x 1 lần/ngày. Việc lựa chọn 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. Vì tần suất tác dụng không mong muốn tăng khi dùng liều 40 mg so với các liều thấp hơn, việc chuẩn liều cuối cùng đến liều tối đa 40 mg chỉ nên được xem xét cho các bệnh nhân tăng cholesterol máu nặng có nguy cơ về bệnh tim mạch cao (đặc biệt là các bệnh nhân tăng cholesterol máu có tính 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 của các bác sĩ chuyên khoa khi bắt đầu dùng liều 40 mg.
- ***Người cao tuổi:*** Liều khởi đầu 5 mg được dùng cho bệnh nhân > 70 tuổi. Không cần điều chỉnh liều ở các bệnh nhân này.
- ***Bệnh nhân suy thận:*** Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến vừa. Bệnh nhân suy thận mức độ vừa phải (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút) được khuyên dùng liều khởi đầu 5 mg nhưng chống chỉ định ở liều 40 mg. Chống chỉ định dùng rosuvastatin cho bệnh nhân suy thận nặng.
- ***Bệnh nhân châu Á, bệnh nhân đang dùng cyclosporin và bệnh nhân có các yếu tố có khả năng gây bệnh cơ:*** Liều khởi đầu khuyên dùng là 5 mg và chống chỉ định ở liều 40 mg. Theo nghiên cứu dược động học tại Mỹ trên người châu Á khả năng hấp thu rosuvastatin trung bình ở người châu Á tăng gần gấp 2 lần so với người da trắng. Nên cân nhắc sự gia tăng này khi quyết định dùng liều khởi đầu 5 mg rosuvastatin cho người châu Á.

- Phải thận trọng và điều chỉnh liều rosuvastatin khi dùng phối hợp với các chất ức chế protease của HIV và viêm gan siêu vi C (HCV): Atazanavir, atazanavir + ritonavir, lopinavir + ritonavir: Tối đa 10 mg rosuvastatin 1 lần/ ngày.

Cách dùng :

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

Rosuvastatin có thể dùng với liều đơn bất cứ lúc nào trong ngày, có hoặc không kèm thức ăn. Vì tổng hợp cholesterol ở gan xảy ra chủ yếu ban đêm, dùng thuốc vào buổi tối sẽ làm tăng hiệu lực thuốc.

Chống chỉ định:

- Bệnh nhân quá mẫn với rosuvastatin 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.
- Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).
- Bệnh nhân có bệnh lý về cơ.
- Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú, phụ nữ có thể có thai mà không dùng các biện pháp tránh thai thích hợp.
- Chống chỉ định liều ≥ 40 mg ở các đối tượng sau : Bệnh nhân châu Á, bệnh nhân suy thận mức độ vừa phải (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút), bệnh nhân đang dùng cyclosporin hoặc các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat và bệnh nhân có các yếu tố có khả năng gây bệnh cơ.

Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc:

Các tình trạng cần thận trọng:

- Trước khi bắt đầu điều trị với statin, cần phải loại trừ các nguyên nhân gây tăng cholesterol máu (thí dụ đái tháo đường kém kiểm soát, thiểu năng giáp, hội chứng thận hư, rối loạn protein máu, bệnh gan tắc mật, do dùng một số thuốc khác, nghiện rượu) và cần định lượng cholesterol toàn phần, cholesterol LDL, cholesterol HDL và triglycerid. 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 cholestrol LDL, mới sử dụng cholesterol toàn phần để theo dõi điều trị.
- Trong các thử nghiệm lâm sàng, một số ít người bệnh trưởng thành uống statin thấy tăng rõ rệt transaminase huyết thanh (> 3 lần giới hạn bình thường). Khi ngừng thuốc ở những người bệnh này, nồng độ transaminase thường hạ từ từ trở về mức trước điều trị. Một vài người trong số người bệnh này trước khi điều trị với statin đã có những kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường và/ hoặc uống nhiều rượu. Khuyến cáo 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.
- 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 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.
- Cần sử dụng thuốc thận trọng ở người bệnh uống nhiều rượu và/ hoặc có tiền sử bệnh gan.
- Liệu pháp statin phải tạm ngừng hoặc thôi hẳn ở bất cứ người bệnh nào có biểu hiện bị bệnh cơ

cấp và nặng hoặc có yếu tố nguy cơ dễ bị suy thận cấp do tiêu cơ vân, thí dụ như nhiễm khuẩn cấp nặng, hạ huyết áp, phẫu thuật và chấn thương lớn, bất thường về chuyển hóa, nội tiết, điện giải hoặc co giật không kiểm soát được.

- Chỉ dùng statin 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.
- Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid máu nhóm statin với các thuốc 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, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.
- 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.

Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

- *Thời kỳ mang thai:*

Vì các statin làm giảm tổng hợp cholesterol và có thể cả nhiều chất khác có hoạt tính sinh học dẫn xuất từ cholesterol, nên thuốc có thể gây hại cho thai nhi nếu dùng cho người mang thai. Vì vậy chống chỉ định dùng rosuvastatin trong thời kỳ mang thai. Nếu bệnh nhân có thai trong khi điều trị bằng rosuvastatin thì nên ngưng thuốc ngay lập tức.

- *Thời kỳ cho con bú:*

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

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

Chưa có thông tin về ảnh hưởng của thuốc trên khả năng lái xe và sử dụng máy móc, tuy nhiên cần lưu ý các tác dụng phụ như đau đầu, chóng mặt, nhìn mờ có thể xảy ra.

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

- Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng rosuvastatin đồng thời với các thuốc sau: Gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao (> 1 g/ngày), colchicin.
- Việc sử dụng đồng thời rosuvastatin với các thuốc ức chế protease của HIV và viêm gan siêu vi C (HCV) như atazanavir, atazanavir + ritonavir, lopinavir + ritonavir có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong, vì vậy cần giảm liều rosuvastatin.
- Cyclosporin: Dùng đồng thời rosuvastatin với cyclosporin, các giá trị AUC của rosuvastatin cao hơn trung bình gấp 7 lần so với trị số này ở người tình nguyện khoẻ mạnh. Dùng đồng thời rosuvastatin và cyclosporin không ảnh hưởng đến nồng độ cyclosporin trong huyết tương.
- Chất kháng đông coumarin: Giống như các chất ức chế men HMG - CoA reductase khác, khi bắt đầu điều trị hoặc tăng liều rosuvastatin ở bệnh nhân điều trị đồng thời với các chất kháng đông coumarin (như warfarin) có thể làm tăng trị số INR. Ngưng dùng hoặc giảm liều rosuvastatin có thể làm giảm INR. Trong những trường hợp như vậy, nên theo dõi trị số INR.
- Thuốc kháng acid: Dùng rosuvastatin đồng thời với hỗn dịch thuốc kháng acid chứa nhôm và magiê hydroxid làm giảm khoảng 50% nồng độ rosuvastatin trong huyết tương. Khi uống thuốc kháng acid cách 2 giờ sau khi dùng rosuvastatin thì nồng độ rosuvastatin trong huyết tương sẽ giảm ít hơn. Mối tương quan về mặt lâm sàng của tương tác này vẫn chưa rõ.
- Erythromycin: Dùng đồng thời rosuvastatin với erythromycin làm giảm 20% AUC (0-t) và 30% Cmax của rosuvastatin. Tương tác này có thể là do erythromycin làm tăng nhu động ruột.
- Thuốc viên uống ngừa thai/ liệu pháp thay thế hormon (HRT): Dùng đồng thời rosuvastatin với thuốc viên uống ngừa thai làm tăng 26% AUC của ethinyl estradiol và 34% AUC của norgestrel. Nên lưu ý đến mức tăng nồng độ các chất này trong huyết tương khi chọn thuốc uống ngừa thai. Chưa có dữ liệu dược động học trên những bệnh nhân dùng đồng thời rosuvastatin và HRT vì vậy không thể loại trừ khả năng có 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 đã được dung nạp tốt.
- Các thuốc khác:

+ Dựa trên các dữ liệu từ các nghiên cứu về tương tác thuốc chuyên biệt cho thấy không có tương tác đáng kể về mặt lâm sàng khi dùng chung với digoxin.
+ 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.
+ Men cytochrom P_{450}: Kết quả từ thử nghiệm in vitro và in vivo chứng tỏ rằng rosuvastatin không phải là chất ức chế hoặc cảm ứng men cytochrom P450. Hơn nữa, rosuvastatin là chất nền yếu cho các enzym này. Không ghi nhận có tương tác đáng kể về mặt lâm sàng giữa rosuvastatin với fluconazol (chất ức chế CYP2C9 và CYP3A4) hoặc ketoconazol (chất ức chế CYP2A6 và CYP3A4). Dùng đồng thời itraconazol (chất ức chế CYP3A4) và rosuvastatin làm tăng 28% AUC của rosuvastatin. Sự tăng này không được xem là có ý nghĩa về mặt lâm sàng. Vì vậy, không có tương tác thuốc do sự chuyển hóa qua trung gian cytochrom P_{450}.

Tác dụng không mong muốn:

- Nói chung statin dung nạp tốt, tỷ lệ phải ngừng thuốc thấp hơn so với các thuốc hạ lipid khác. Tần số ADR ở mọi statin tương tự như nhau.
- Lưu ý các tác dụng không mong muốn sau :
  + Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn ...).
  + Tăng đường huyết.
  + Tăng HbA1c.
- *Thường gặp, ADR > 1/100*
  + Tiêu hoá: Ỉa chảy, táo bón, đầy hơi, đau bụng, và buồn nôn, gặp ở khoảng 5% bệnh nhân.
  + Thần kinh trung ương: Đau đầu (4 - 9%), chóng mặt (3 - 5%), nhìn mờ (1 - 2%), mất ngủ, suy nhược.
  + Thần kinh - cơ và xương: Đau cơ, đau khớp.
  + Gan: Các kết quả thử nghiệm chức năng gan tăng hơn 3 lần giới hạn trên của bình thường, ở 2% người bệnh, nhưng phần lớn là không có triệu chứng và hồi phục khi ngừng thuốc.
- *Ít gặp, 1/1.000 < ADR < 1/100*
  + Thần kinh - cơ và xương: Bệnh cơ (kết hợp yếu cơ và tăng hàm lượng creatin phosphokinase huyết tương (CPK).
  + Da: Ban da.
  + Hô hấp: Viêm mũi, viêm xoang, viêm họng, ho.
- *Hiếm gặp, 1/10.000 < ADR < 1/1.000*
  + Thần kinh - cơ và xương: Viêm cơ, tiêu cơ vân, dẫn đến suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu.
  + Rối loạn dạ dày-ruột : Viêm tụy.
- *Rất hiếm gặp, ADR < 1/10.000*
  + Rối loạn thận và tiết niệu: Đái ra máu

Quá liều và cách xử trí:

- Tài liệu về quá liều của rosuvastatin ở người còn hạn chế. Hiện nay chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu khi dùng rosuvastatin 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. Thẩm phân máu không tăng cường thanh thải rosuvastatin.

An Giang, ngày 12 tháng 01 năm 2017

TL. Tổng giám đốc
PTGĐ. Quản lý Chất lượng

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AGIMEXPHARM
S.Đ.K.K.D: 1600999... TP. LONG XUYÊN - T. AN GIANG

DS. Phạm Thị Bích Thủy