

187/142

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: 08 / 11 / 13

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

| | | | |
|---|--|---|--|
| VAST 20 atin 20mg | ROTIIVAST 20 Rosuvastatin 20mg | ROTIIVAST 20 Rosuvastatin 20mg | ROTIIVAST 20 Rosuvastatin 20mg |
| CTY CPDP AGIMEXPHARM SDK/ Visa No.: XX-XXXX-XX | | CTY CPDP AGIMEXPHARM SDK/ Visa No.: XX-XXXX-XX | |
| ROTIIVAST 20 Rosuvastatin 20mg | ROTIIVAST 20 Rosuvastatin 20mg | ROTIIVAST 20 Rosuvastatin 20mg | |
| | GMP-WHO AGIMEXPHARM PHARMACEUTICAL JOINT-STOCK COMPANY | | AGIMEXPHARM JOINT-STOCK COMPANY |
| VAST 20 atin 20mg | ROTIIVAST 20 Rosuvastatin 20mg | ROTIIVAST 20 Rosuvastatin 20mg | ROTIIVAST 20 Rosuvastatin 20mg |

ROTIIVAST 20

Box of 3 blisters x 10 film-coated tablets

ROTIIVAST 20
Rosuvastatin 20mg

Reduces the total cholesterol

Rx Prescription drug

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:
Rosuvastatin calci (Tương đương Rosuvastatin) 20 mg
Tá dược vđ 1 viên.
Bảo quản: Để ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.
Để xa tầm tay trẻ em,
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Chỉ định - Chống chỉ định - Tác dụng không mong muốn - Thận trọng - Liều dùng và cách dùng: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.
CTY CP DƯỢC PHẨM AGIMEXPHARM
27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình,
TP. Long Xuyên, An Giang.
Nhà máy: Khóm Thạnh An, P. Mỹ Thới,
TP. Long Xuyên, An Giang.

ROTIIVAST 20

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

Rx Thuốc bán theo đơn

ROTIIVAST 20
Rosuvastatin 20mg

Giảm cholesterol toàn phần

Composition: Each film-coated tablet contains:
Rosuvastatin calci (Equivalent to Rosuvastatin) 20mg
Excipients q.s 1 tablet
Keep out of reach of children
Read carefully the instructions before use
Số lô SX/ Batch No.: XXXXXX
Ngày SX/ Mfg. Date: XXXXXX
SDK/ Visa No.: XX-XXXX-XX HD/ Exp. Date: XXXXXX

Indications - Contraindications - Undesirable effects - Precautions - Dosage and administration: Read the leaflet insert.
Storage: Protect from humidity and light, below 30°C.
AGIMEXPHARM PHARMACEUTICAL JOINT STOCK COMPANY
27 Nguyen Thai Hoc Street, My Binh Ward,
Long Xuyen City, An Giang Province, Vietnam.
Factory: Thanh An Hamlet, My Thoi Ward,
Long Xuyen City, An Giang Province, Vietnam.



TP Long Xuyên, ngày 20.. tháng 11.. năm 2012

FL. GIÁM ĐỐC
PGD. Quản Lý Chất Lượng

ĐS. Phạm Thị Bích Thủy

3. Tờ hướng dẫn sử dụng:



Rx Thuốc bán theo đơn

ROTINVEST 20

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:

- Rosuvastatin calcium (Tương đương Rosuvastatin 20 mg)
- Tá dược vô (Lactose, Croscarmellose sodium, Povidon, Microcrystalline cellulose, Magnesi stearat, Hydroxypropyl methylcellulose, Taic, Titan dioxide, Polyethylene glycol 6000, Polysorbat 80) 1 viên.

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

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 nguyên phát (loại IIa), rối loạn lipid máu hỗn hợp (loại IIb), tăng triglyceride máu (loại IV): 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 di truyền gia đình kiểu dị hợp tử gặp ở thiếu niên nam hoặc nữ (ít nhất 1 năm sau kỳ kinh nguyệt đầu tiên) từ 10 đến 17 tuổi: là một liệu pháp hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng nếu sau thời gian ăn kiêng LDL-C > 190 mg/dL hoặc > 160 mg/dL và có tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm hoặc có 2 hay 3 yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch khác.
- 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.
- Làm chậm sự phát triển chứng xơ vữa động mạch: liệu pháp hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng để giảm Cholesterol toàn phần và LDL-Cholesterol đến giới hạn mong muốn.

Liều dùng và cách 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 điều trị về rối loạn lipid để điều chỉnh liều Rosuvastatin cho từng bệnh nhân theo mục tiêu điều trị và đáp ứng của bệnh nhân.
- Liều Rosuvastatin khởi đầu được khuyến cáo từ 5 - 10mg, uống ngày 1 lần và phần lớn bệnh nhân được kiểm soát ngay ở liều khởi đầu này. Nếu thấy cần thiết có thể tăng dần liều theo khoảng cách 4 tuần lên đến 20mg.
- Nghiên cứu dược động học trên chủng tộc châu Á được thực hiện tại Mỹ cho thấy khả năng hấp thu cao gấp 2 lần so với người da trắng. Do đó nên cân nhắc liều khởi đầu 5mg khi dùng thuốc cho bệnh nhân châu Á.
- Liều Rosuvastatin 40mg chỉ nên sử dụng cho các bệnh nhân tăng cholesterol máu nặng có nguy cơ cao về bệnh tim mạch mà không đạt được mục tiêu điều trị ở liều 20mg. Các bệnh nhân này phải được theo dõi chặt chẽ. Tuy nhiên không được dùng cho bệnh nhân có nguy cơ cao về bệnh hệ cơ, bao gồm người đang dùng thuốc nhóm fibrates, và bệnh nhân người châu Á.
- **Bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử:**
Liều khởi đầu được khuyến cáo là 20mg dùng 1 lần/ngày. Đáp ứng điều trị được ước lượng từ các mức LDL-Cholesterol trước khi ly trích.
- **Bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình kiểu dị hợp tử (từ 10 đến 17 tuổi):**
Liều thông thường từ 5 - 20mg/ ngày. Liều tối đa là 20mg/ ngày. Liều được xác định riêng cho từng bệnh nhân tùy theo mục tiêu điều trị. Điều chỉnh liều phải thực hiện với khoảng cách ít nhất 4 tuần.
- Bệnh nhân suy thận nặng: (CrCl < 30 mL/min/1.73 m²) không thăm tách máu, liều rosuvastatin phải bắt đầu từ 5mg/lần/ngày và không được vượt quá 10mg 1 lần trong ngày.
- Rosuvastatin có thể dùng bất cứ lúc nào trong ngày, trong hoặc xa bữa ăn.
- Cần theo dõi các phản ứng có hại của thuốc, đặc biệt là các phản ứng có hại đối với hệ cơ.
- 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 10mg Rosuvastatin 1 lần/ngày.

Chống chỉ định:

- Bệnh nhân quá mẫn với rosuvastatin hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Bệnh nhân mắc bệnh gan hoạt động kể cả tăng transaminase gan kéo dài và không có nguyên nhân.
- Bệnh nhân có bệnh lý về cơ.
- Phụ nữ có thai và có thể có thai mà không dùng các biện pháp tránh thai thích hợp: vì các chất ức chế men HMG-CoA reductase làm giảm sự tổng hợp cholesterol và có thể cả sự tổng hợp các chất có hoạt tính sinh học khác là dẫn xuất của cholesterol, rosuvastatin có thể gây tác hại lên thai nhi.
- Phụ nữ đang cho con bú: Các thuốc thuộc nhóm statin có thể vào sữa mẹ và các chất ức chế men HMG-CoA reductase có khả năng gây phản ứng không mong muốn nghiêm trọng trên trẻ bú mẹ. Người mẹ đang cho con bú không được dùng thuốc hoặc ngưng lại.

Thận trọng:

- **Bệnh nhân cần báo cáo ngay cho bác sĩ điều trị các dấu hiệu hoặc triệu chứng đau cơ, mệt mỏi, sốt, nước tiểu sẫm màu, buồn nôn hoặc nôn trong quá trình sử dụng thuốc.**
- **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 40mg, phần lớn tình trạng này thoáng qua hoặc tình trạng xảy ra. Protein niệu không phải là dấu hiệu báo trước của tình trạng bệnh thận cấp hoặc tiến triển. Cần đánh giá chức năng thận trong thời gian theo dõi các bệnh nhân đã được điều trị liều 40mg.
- **Ảnh hưởng trên cơ xương:**
- Giống như các chất ức chế men HMG - CoA reductase khác, các tác động trên cơ xương như gây ra đau cơ và bệnh có không có biến chứng và rất hiếm trường hợp tiêu cơ vân mà đôi khi có liên quan đến sự tổn thương chức năng thận đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng Rosuvastatin.
- Tác động trên hệ cơ-xương: giống như các chất ức chế men HMG - CoA reductase khác đã có báo cáo về các trường hợp đau cơ và tiêu cơ vân kèm theo suy thận cấp thứ phát dẫn đến myoglobin niệu. Các nguy cơ này có thể xảy ra ở bất cứ liều nào nhưng gia tăng với liều cao nhất (40mg).

- Nguy cơ bệnh cơ tăng khi dùng đồng thời rosuvastatin với các thuốc hạ lipid khác (fibrates hoặc niacin), gemfibrozil, cyclosporine, lopinavir/ritonavir, or atazanavir/ritonavir.

- **Đo nồng độ Creatine Kinase (CK):**
- **Cần nhắc theo dõi creatin kinase (CK) trong trường hợp:**
 - + Trước khi điều trị, xét nghiệm CK nên được tiến hành 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 (> 5xULN) 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.
 - + Trong quá trình điều trị bằng Rosuvastatin, 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.
 - Không nên đo nồng độ 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 (> 5xULN) 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 khác, cần thận trọng khi dùng Rosuvastatin ở bệnh nhân có các yếu tố có thể dẫn đến tiêu cơ vân như:**
 - + Suy thận.
 - + Nhucoc giáp.
 - + Tiền sử bản thân hoặc gia đình có bệnh di truyền về cơ.
 - + Tiền sử gãy độc tính trên cơ do các chất ức chế men HMG - CoA reductase khác hoặc fibrates.
 - + Nghiện rượu.
 - + Trên 70 tuổi.
 - + Các tình trạng có thể gây ra tăng nồng độ thuốc trong huyết tương.
- Ở những bệnh nhân này nên cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích của việc điều trị và phải theo dõi lâm sàng. Nếu nồng độ CK tăng cao đáng kể so với trước khi điều trị (> 5xULN) thì không nên bắt đầu điều trị bằng Rosuvastatin.
- **Trong khi điều trị:**
- **Nên yêu cầu bệnh nhân báo cáo ngay các hiện tượng đau cơ, yếu cơ hoặc vọp bê không giải thích được, đặc biệt nếu có kèm một mệt mỏi hoặc sốt. Nếu đo nồng độ CK ở những bệnh nhân này. Nên ngưng dùng Rosuvastatin nếu nồng độ CK tăng cao đáng kể (> 5xULN) hoặc các triệu chứng về cơ trầm trọng và gây khó chịu hàng ngày (ngay cả khi nồng độ CK < 5xULN). 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.**
- **Trong các thử nghiệm lâm sàng, không ghi nhận thấy sự gia tăng ảnh hưởng trên cơ ở một số bệnh nhân dùng Rosuvastatin và các thuốc khác dùng đồng thời. Tuy nhiên, tỷ lệ mắc bệnh viêm cơ và bệnh cơ gia tăng đã được thấy ở bệnh nhân dùng các chất ức chế men HMG - CoA reductase khác đồng thời với các dẫn xuất của acid fibrat kể cả gemfibrozil, cyclosporin, acid nicotinic, thuốc kháng nấm nhóm azole, các chất ức chế men protease và kháng sinh nhóm macrolide. Gemfibrozil làm tăng nguy cơ bệnh cơ khi dùng đồng thời với vài chất ức chế men HMG - CoA reductase. Do vậy, sự phối hợp giữa Rosuvastatin và gemfibrozil không được khuyến cáo. Việc sử dụng kết hợp Rosuvastatin với fibrates hoặc niacin để đạt được sự thay đổi hơn nữa nồng độ lipid nên được cân nhắc kỹ giữa lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra do những kết hợp này.**
- **Không nên dùng Rosuvastatin cho bệnh nhân có tình trạng nghiêm trọng cấp tính, nghi ngờ do bệnh cơ hoặc có thể dẫn đến phát triển 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 cơ giật không kiểm soát được).**
- **Ảnh hưởng trên gan:**
- **Giống như các chất ức chế men 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 theo dõi trước khi điều trị và 3 tháng sau khi bắt đầu điều trị bằng Rosuvastatin hoặc khi tăng liều. Nên ngưng hoặc giảm liều Rosuvastatin nếu nồng độ transaminase huyết thanh gấp 3 lần giới hạn trên của mức bình thường.**
- **Đối với bệnh nhân tăng cholesterol huyết thứ phát do thiếu năng tuyến giáp hoặc hội chứng thận hư, các bệnh này phải được điều trị trước khi bắt đầu dùng Rosuvastatin.**
- **Chứng tụt:**
Các nghiên cứu dược động học cho thấy có sự gia tăng khoảng 2 lần mức độ tiếp xúc trung bình với thuốc tính theo nồng độ và thời gian ở bệnh nhân khu vực Châu Á so với người da trắng phương Tây.

Tương tác thuốc:

- **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 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 ói thể gây tử vong.**
- **Cyclosporin:** Dùng đồng thời Rosuvastatin với cyclosporin, các giá trị AUC của rosuvastatin cao hơn trung bình gấp 7 lần so với tỷ số này ở người tình nguyện khỏe 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.
- **Gemfibrozil:** Giống như các chất ức chế men HMG - CoA reductase khác, dùng đồng thời Rosuvastatin với gemfibrozil làm tăng gấp 2 lần các chỉ số Cmax và AUC của rosuvastatin. Tránh kết hợp 2 loại thuốc với nhau. Nếu phải dùng thuốc liều rosuvastatin không được vượt quá 20mg/lần/ngày.
- **Thuốc kháng acid:** Dùng Rosuvastatin đồng thời với hỗn dịch thuốc kháng acid chứa nhôm và magliê hydroxyl 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. Mọi tương quan về mặt lâm sàng của tương tác này vẫn chưa rõ.



Dg

- 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 hormone (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 được 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 dùng 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 hoặc fenofibrate.
 - Men cytochrome P₄₅₀: kết quả từ thử nghiệm in vitro và in vivo chứng tỏ rằng rosuvastatin không phải là chất ức chế hoặc cảm ứng men cytochrome P450. Hơn nữa, rosuvastatin là chất nền yếu cho các enzyme này. Không ghi nhận có tương tác đáng kể về mặt lâm sàng giữa rosuvastatin với fluconazole (chất ức chế CYP_{50C} và CYP_{50A}) hoặc ketoconazole (chất ức chế CYP_{50A}). Dùng đồng thời itraconazole (chất ức chế CYP_{50A}) 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 cytochrome P₄₅₀.

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

- Rosuvastatin chống chỉ định trên phụ nữ có thai và cho con bú.
- Phụ nữ có thể mang thai nếu sử dụng các biện pháp ngừa thai thích hợp.
- Vì cholesterol và các sản phẩm sinh tổng hợp cholesterol khác là cần thiết cho sự phát triển bào thai, nên nguy cơ tiềm tàng do ức chế men HMG-CoA reductase sẽ chiếm ưu thế hơn lợi ích của việc điều trị bằng Rosuvastatin trong suốt thời gian mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có những bằng chứng giới hạn về độc tính trên hệ sinh sản. Nếu bệnh nhân có thai trong khi điều trị bằng Rosuvastatin thì nên ngưng thuốc ngay lập tức.
- Ở chuột, rosuvastatin bài tiết qua sữa. Không có dữ liệu tương ứng về sự bài tiết qua sữa ở người.

Tác dụng không mong muốn:

- Các phản ứng ngoại ý được ghi nhận khi dùng Rosuvastatin thông thường nhẹ và thoáng qua. Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, có dưới 1,4% bệnh nhân điều trị bằng Rosuvastatin rút khỏi nghiên cứu do biến cố ngoại ý.
- Tần suất của các phản ứng ngoại ý như sau:
 - Rối loạn hệ miễn dịch: Hiếm gặp: các phản ứng quá mẫn kể cả phù mạch.
 - Rối loạn hệ tiêu hóa: Thường gặp: nhức đầu, chóng mặt.
 - Rối loạn hệ tiêu hóa: Thường gặp: táo bón, buồn nôn, đau bụng.
 - Rối loạn da và mô dưới da: Ít gặp: ngứa, phát ban và mề đay.
 - Rối loạn hệ cơ-xương, mô liên kết và xương:
 - Thường gặp: đau cơ.
 - Hiếm gặp: bệnh cơ, tiêu cơ vân.
- Các rối loạn tổng quát: Thường gặp: suy nhược.
- Giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, tần suất xảy ra phản ứng ngoại ý có khuy nhiên phụ thuộc liều.
- Tác động 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. Sự thay đổi lượng protein niệu từ không có hoặc chỉ có vết đến dương tính[†] hoặc cao hơn đã được nhận thấy ở < 1% bệnh nhân khi điều trị bằng Rosuvastatin 10 mg và 20 mg và khoảng 3% bệnh nhân khi điều trị bằng Rosuvastatin 40 mg. Lượng protein niệu tăng nhẹ từ không có hoặc có vết đến dương tính[†] được ghi nhận ở liều 20 mg. Trong hầu hết các trường hợp, protein niệu giảm hoặc tự biến mất khi tiếp tục điều trị và không phải là dấu hiệu báo trước của bệnh thận cấp tính hay tiến triển.
- Tác động trên hệ cơ-xương: giống như các chất ức chế men HMG - CoA reductase khác đã có báo cáo về các trường hợp đau cơ và tiêu cơ vân kèm theo suy thận cấp thứ phát dẫn đến myoglobin niệu.
- Tăng nồng độ CK theo liều dùng được quan sát thấy ở một số ít bệnh nhân dùng rosuvastatin; phần lớn các trường hợp là nhẹ, không có triệu chứng và thoáng qua. Nếu nồng độ CK tăng (> 5xULN), việc điều trị nên ngưng tạm thời.
- Tác động trên gan: Cũng giống như các chất ức chế men HMG - CoA reductase khác, tăng transaminase theo liều đã được ghi nhận ở một số ít bệnh nhân dùng rosuvastatin; phần lớn các trường hợp đều nhẹ, không có triệu chứng và thoáng qua.
- Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn ...).
- Tăng đường huyết.
- Tăng HbA1c.
- Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

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 mevalonate, 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 động dược lực:
 - Rosuvastatin làm giảm nồng độ LDL-cholesterol, cholesterol toàn phần và triglyceride và làm tăng HDL-cholesterol. Thuốc cũng làm giảm ApoB, non HDL-C, VLDL-C, VLDL-TG và làm tăng ApoA-I (xem bảng 1). 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.

Bảng 1 - Đáp ứng theo liều ở bệnh nhân tăng cholesterol máu tiền phát (Loại IIa và IIb) (mức thay đổi trung bình (%) so với trước khi điều trị)

| Liều | Số bệnh nhân | LDL-C | C toàn phần | HDL-C | TG | Non HDL-C | ApoB | ApoA-I |
|----------|--------------|-------|-------------|-------|-----|-----------|------|--------|
| Giả dược | 13 | -7 | -5 | 3 | -3 | -7 | -3 | 0 |
| 5 | 17 | -45 | -33 | 13 | -35 | -44 | -38 | 4 |
| 10 | 17 | -52 | -38 | 14 | -10 | -48 | -42 | 4 |
| 20 | 17 | -55 | -40 | 8 | -23 | -51 | -46 | 5 |
| 40 | 18 | -63 | -46 | 10 | -28 | -60 | -54 | 0 |

- 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 liều hàng 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 triglyceride khi được sử dụng phối hợp với fenofibrate 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 và 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 cytochrome P₄₅₀. CYP_{50C} là chất đồng enzyme chính tham gia vào quá trình chuyển hoá, 2C_{50C}, 3A_{50C} và 2D_{50C} 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 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.
- Tính tuyến tính:
 - Mức độ tiếp xúc của rosuvastatin tính theo nồng độ và thời gian tăng tỷ lệ với liều dùng. Không có sự thay đổi nào về các thông số dược động học sau nhiều liều dùng hàng 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 đáng kể về mặt lâm sàng.
 - Chủng tộc: Các nghiên cứu dược động học cho thấy AUC và Cmax tăng khoảng 2 lần ở các đối tượng châu Á (Nhật, Trung Quốc, Phillipin, Việt Nam và Hàn Quốc) so với người da trắng 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 hoá N-desmethyl trong huyết tương. Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine huyết tương < 30 ml/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 thẩm 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.

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. Thẩm phân máu không tăng cường thanh thải Rosuvastatin.

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC KHI DÙNG
NÊN CÂN THÉM THÔNG TIN XIN HỎI Y KIẾN BÁC SỸ
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SỸ

Bảo quản: Để ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng ghi trên nhãn.

CTY CP DƯỢC PHẨM AGIMEXPHARM
27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang.
Nhà máy: K. Thạnh An, P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang.
ĐT: 076.3857300 Fax: 076.3857301

TP Long Xuyên, ngày 28 tháng 08 năm 2015

CTY CP DƯỢC PHẨM AGIMEXPHARM

CÔNG TY CỔ PHẦN

PGD Quản Lý Chất Lượng

DƯỢC PHẨM

AGIMEXPHARM

TP. LONG XUYẾN AN GIANG

ĐS. Phạm Thị Bích Thủy

(Handwritten signature and red circular stamp)
CỤC QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG
CỤC QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG
Nguyễn Văn Thanh

(Handwritten initials)