

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 20 / 3 / 2015

ZYROVA 5

5 mg

**Zyplus
Cadila**

Rx PRESCRIPTION DRUG

10 x 10 Tablets

ZYROVA 5

Rosuvastatin
Calcium Tablets 5 mg

PRODUCT SPECIFICATION: MANUFACTURER

**Zyplus
Cadila**

**Zyplus
Cadila**

2049511

**Un Varnished Area
Do Not Print**

B.No.: #####
Mfg. Date: dd/mm/yyyy
Exp. Date: dd/mm/yyyy

Each film coated tablet contains :
Rosuvastatin Calcium
equivalent to Rosuvastatin 5 mg
Color : Titanium Dioxide

**INDICATION, ADMINISTRATION,
DOSAGE & CONTRAINDICATION :**
Please read the enclosed package
insert for details

STORE BELOW 30°C
PROTECT FROM LIGHT
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

Mfg. Lic. No.: 186
Visa No.: VN-####-##
Manufactured by :
Cadila Healthcare Limited
Kundaim Industrial Estate,
Plot No. 203-213, Kundaim,
Goa 403-115, INDIA.

9011201036318



Rx - Thuốc kê đơn
Hộp 10 vỉ x 10 viên
ZYROVA 5 (Viên nén Rosuvastatin 5 mg)
Thành phần: Mỗi viên nén bao phim có chứa: Rosuvastatin calci tương đương Rosuvastatin 5 mg
Chỉ định, chống chỉ định, liều lượng-cách dùng, khuyến cáo, tác dụng ngoài ý và các thông tin khác:
xin xem kỹ hướng dẫn trong hộp.
Bảo quản: Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng.
Đề xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng kèm theo.
Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.
Số lô SX (B.No.): ngày SX (Mfg. Date); hạn dùng (Exp. Date); xin xem trên nhãn hộp và ví.
Số ĐK: VN-####-##
Sản xuất bởi tại Ấn Độ bởi: CADILA HEALTHCARE LTD.
Kundaim Industrial Estate, Plot No. 203-213, Kundaim, Goa 403-115, India.
DNNK..... địa chỉ:.....

CADILA HEALTHCARE LTD. AN ĐỘ
VĂN PHÒNG
ĐẠI DIỆN
TẠI
T.P HỒ CHÍ MINH

Size : 120 x 32 x 50 mm

2685 C 1795 C Black

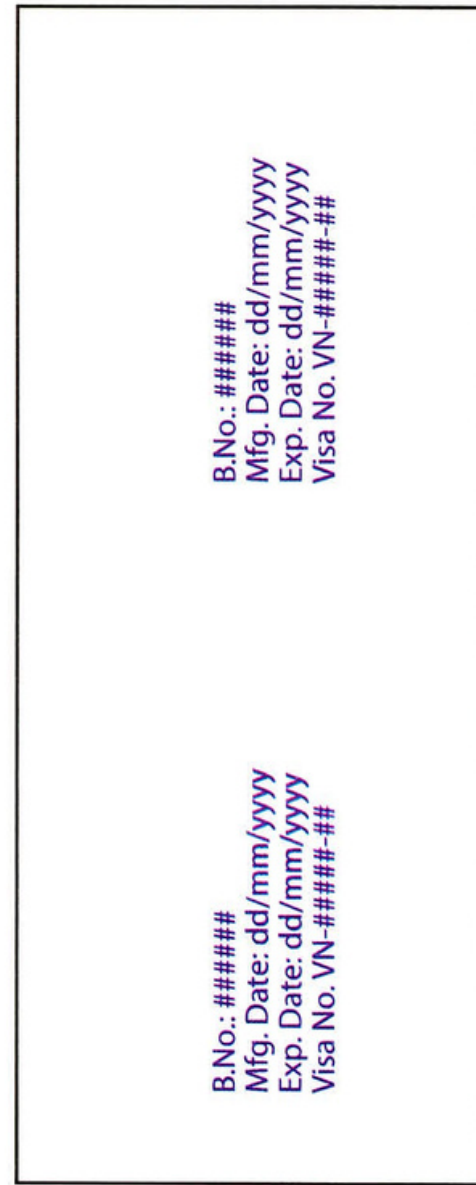


0.04 mm Printed Aluminium foil



Size : 134 x 46 mm
Black C 1795 C

Pharma code should appear after every 3 repeats



Picture of Strip

R_x – Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ZYROVA-5

(Viên nén bao phim rosuvastatin 5 mg)

CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Thành phần hoạt chất: rosuvastatin calci tương đương rosuvastatin.....5 mg

Thành phần tá dược: lactose khan, cellulose vi tinh thể, dibasic calci phosphat, crospovidon, magnesi stearat, silic dạng keo khan, opadry II 31G58920 white.

DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén bao phim, màu trắng, hình tròn, hai mặt lõm, nhãn.

D₇

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 týp III): rosuvastatin được chỉ định như là một liệu pháp bổ trợ cho chế độ ăn kiêng trong điều trị bệnh nhân có rối loạn beta lipoprotein máu nguyên phát (tăng lipoprotein máu týp III).

Rosuvastatin được chỉ định như liệu pháp điều trị bổ 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 bổ 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 ≥ 2 mg/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 týp I và týp V theo phân loại của Fredrickson.



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 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.

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. Khuyến cáo bắt đầu với liều thấp nhất mà thuốc có tác dụng, có thể điều chỉnh liều theo nhu cầu và đáp ứng của từng người bằng cách tăng liều từng đợt cách nhau không dưới 4 tuần và phải theo dõi các phản ứng có hại của thuốc, đặc biệt là các phản ứng có hại đối với hệ cơ (xem *đặc tính dược lực học*). Vì tần suất tác dụng không mong muốn tăng khi dùng liều 40 mg so với các liều thấp hơn (xem *phần tác dụng không mong muốn*), 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 (xem *lưu ý và thận trọng khi sử dụng*). Cần có sự theo dõi chặt chẽ của bác sỹ chuyên khoa khi bắt đầu dùng liều 40 mg.

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:

Không cần điều chỉnh liều.

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 (xem *chống chỉ định và dược động học*).

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 (xem *chống chỉ định*).

Bệnh nhân Châu Á:

Ở bệnh nhân Châu Á, cân 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 (xem *lưu ý và thận trọng khi sử dụng và đặc tính dược động học*).

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 *lưu ý và thận trọng khi sử dụng và tương tác thuốc*).



Phối hợp với atazanavir hoặc lopinavir và ritonavir hoặc atazanavir và ritonavir:

Khởi đầu với rosuvastatin 5mg/lần/ngày. Liều dùng rosuvastatin không nên vượt quá 10 mg/lần/ngày (xem lưu ý và thận trọng khi sử dụng và tương tác thuốc).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Chống chỉ định dùng rosuvastatin trong các trường hợp:

- Bệnh nhân mẫn cảm với bất kì thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân mắc bệnh gan tiến triển kể cả tăng transaminase huyết thanh kéo dài không có nguyên nhân, hoặc khi nồng độ transaminase huyết thanh tăng cao gấp hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN).
- Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30ml/phút).
- Bệnh nhân có bệnh lý yếu 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.

Liều 40 mg cần phải chống chỉ định trên những bệnh nhân có tiền sử bệnh cơ/tiêu cơ. Bao gồm:

- Suy thận vừa (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút)
- Suy giáp.
- Tiền sử bản thân hoặc gia đình có bệnh di truyền về cơ.
- Tiền sử gây độc tính trên cơ do các chất ức chế HMG-CoA reductase khác hoặc fibrat
- Nghiện rượu
- Các tình trạng có thể gây ra tăng nồng độ thuốc trong huyết tương.
- Bệnh nhân là người Châu Á
- Dùng kết hợp với các fibrat.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG 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 thỉnh thoảng 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

Ảnh hưởng trên cơ xương như đau cơ, rối loạn cơ và tiêu cơ vân đã được báo cáo trên bệnh nhân dùng rosuvastatin với tất cả các mức liều và đặc biệt với liều > 20 mg. Rất hiếm tiêu cơ vân đã được báo cáo khi kết hợp ezetimib với thuốc ức chế HMG-CoA reductase. Nhưng tương tác dược lực học không thể được loại trừ và nên thận trọng khi phối hợp các thuốc này.

Giống như các chất ức chế HMG-CoA reductase khác, các báo cáo về hiện tượng tiêu cơ vân liên quan đến rosuvastatin sau khi lưu hành thuốc là cao hơn ở mức liều 40mg.

Đo nồng độ Creatin Kinase (CK)

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 (> 5 lần ULN) 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 5 lần ULN thì không nên bắt đầu điều trị bằng rosuvastatin.

Trước khi điều trị

Giống như các chất ức chế 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
- . Suy giáp
- . Tiền sử bản thân hoặc gia đình có bệnh di truyền về cơ
- . Tiền sử gây độc tính trên cơ do các chất ức chế HMG-CoA reductase khác hoặc fibrat
- . Nghiện rượu



Chức

. 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 (> 5 lần ULN) 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 chuột rút không giải thích được, đặc biệt có kèm mệt mỏi hoặc sốt. Nên đo nồng độ CK ở các bệnh nhân này. Nên ngừng sử dụng rosuvastatin nếu nồng độ CK tăng cao đáng kể (> 5 lần ULN) hoặc các triệu chứng về cơ trầm trọng và gây khó chịu hàng ngày (ngay cả khi nồng độ CK \leq 5 lần ULN). 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 HMG-CoA reductase khác đồng thời với các dẫn xuất của acid fibric kể cả gemfibrozil, ciclosporin, acid nicotinic, thuốc chống nấm nhóm azol, các chất ức chế men 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 các fibrat 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 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).

Rosuvastatin không được phối hợp cùng với acid fusidic dạng toàn thân hoặc trong vòng 7 ngày sau khi ngừng sử dụng acid fusidic. Ở những bệnh nhân mà việc điều trị bằng acid fusidic là cần thiết, thì phải ngừng sử dụng statin trong suốt thời gian điều trị acid fusidic. Đã có báo cáo về tiêu cơ vân (bao gồm cả một số trường hợp tử vong) ở những bệnh nhân được điều trị phối hợp acid fusidic và statin. Bệnh nhân cần được tư vấn để tìm đến các trung tâm y tế ngay lập tức nếu họ gặp bất kỳ triệu chứng yếu cơ hoặc đau cơ.

Điều trị bằng statin có thể được tiếp tục sau 7 ngày, sau liều cuối cùng của acid fusidic. Trong trường hợp đặc biệt, cần phải sử dụng acid fusidic dạng toàn thân kéo dài, ví dụ: điều trị nhiễm khuẩn nặng, việc phối hợp rosuvastatin và acid fusidic chỉ nên được xem xét trên từng trường hợp cụ thể và dưới sự giám sát chặt chẽ của nhân viên y tế.

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 ngừng hoặc giảm liều rosuvastatin nếu nồng độ transaminase huyết thanh gấp 3 lần giới hạn trên của mức bình thường. Tỷ lệ báo cáo về tổn thương gan nghiêm trọng (chủ yếu tăng transaminase) sau khi lưu hành thuốc là cao hơn ở mức liều 40 mg.

Ở những bệnh nhân tăng cholesterol huyết 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 phơi nhiễm trên bệnh nhân Châu Á so với người da trắng.

Các chất ức chế protease

Việc sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế protease là không khuyến cáo.

Bệnh phối kê



Một số trường hợp bị bệnh phổi kẽ đã được báo cáo với một số statin, đặc biệt là khi điều trị lâu dài. Triệu chứng có thể bao gồm khó thở, ho khan và suy nhược cơ thể (mệt mỏi, giảm cân, sốt). Nếu bệnh nhân bị nghi ngờ mắc bệnh phổi kẽ, cần ngừng điều trị bằng statin.

Đái tháo đường

Một số bằng chứng cho thấy, statin là nhóm thuốc làm tăng đường huyết và một số bệnh nhân, nguy cơ bị đái tháo đường rất cao. Tuy nhiên, với nguy cơ này, nếu lợi ích của việc giảm nguy cơ bệnh tim mạch lớn hơn thì không cần phải ngừng sử dụng statin. Các bệnh nhân có nguy cơ (đường huyết lúc đói 5,6-6,9 mmol/L, chỉ số BMI > 30kg/m², tăng triglycerid, tăng huyết áp) nên được theo dõi cả về mặt lâm sàng và sinh hóa theo hướng dẫn quốc gia.

Trong nghiên cứu JUPITER, báo cáo tổng thể của bệnh đái tháo đường là 2,8% đối với rosuvastatin và 2,3% đối với giả dược, đường huyết lúc đói chủ yếu là 5,6-6,9 mmol/L.

Trẻ em

Việc đánh giá của sự phát triển tuyến tính (chiều cao), trọng lượng, chỉ số BMI (chỉ số khối cơ), và các đặc tính thứ cấp của phát triển giới tính theo giai đoạn Tanner ở bệnh nhi 10-17 tuổi dùng rosuvastatin trong hai năm. Sau hai năm nghiên cứu, không thấy có ảnh hưởng đến tốc độ tăng trưởng, cân nặng, BMI hoặc sự phát triển giới tính đã được báo cáo.

Trong một thử nghiệm lâm sàng, trên trẻ em và thanh thiếu niên được điều trị bằng rosuvastatin trong 52 tuần, nồng độ CK tăng > 10 lần ULN và các triệu chứng về cơ sau khi tập thể dục và tăng hoạt động thể lực với tần suất cao hơn so với người lớn.

Lactose:

Sản phẩm này có chứa lactose. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp của galactose, thiếu hụt 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 :

Rosuvastatin chống chỉ định cho phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú.

Phụ nữ có thể mang thai nên 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 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 ngừng sử dụng 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.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

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.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Ảnh hưởng của các sản phẩm thuốc đồng dùng với rosuvastatin

Chất ức chế protein vận chuyển:

Rosuvastatin là chất nền cho một số protein vận chuyển nhất định bao gồm chất vận chuyển hấp thu OATP1B1 và chất vận chuyển thải trừ BCRP ở gan. Phối hợp rosuvastatin với các thuốc ức chế các protein vận chuyển này có thể làm tăng nồng độ rosuvastatin trong huyết tương và tăng nguy cơ bệnh cơ.

Chất ức chế protease:

Mặc dù cơ chế tương tác chính xác chưa được biết, nhưng việc sử dụng chất ức chế protease đồng thời làm tăng mạnh mức độ phơi nhiễm với rosuvastatin. Ví dụ, trong một nghiên cứu về dược động học, dùng phối hợp rosuvastatin 10 mg và một thuốc kết hợp hai chất ức chế protease (atazanavir 300 mg / ritonavir 100 mg) ở những người tình nguyện khỏe mạnh, liên quan đến



việc tăng AUC gấp 3 lần và Cmax gấp 7 lần của rosuvastatin. Việc sử dụng đồng thời rosuvastatin và một thuốc kết hợp các chất ức chế protease có thể được xem xét cẩn thận sau khi điều chỉnh liều rosuvastatin dựa trên sự gia tăng nguy cơ dự kiến do rosuvastatin.

Gemfibrozil và các thuốc hạ lipid khác:

Dùng đồng thời rosuvastatin với gemfibrozil làm tăng gấp 2 lần Cmax và AUC của rosuvastatin. Dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu tương tác cụ thể, không có tương tác dược động học liên quan tới fenofibrat được dự kiến, tuy nhiên tương tác dược lực học có thể xảy ra. Gemfibrozil, fenofibrat, các fibrat khác và với liều hạ lipid ($\geq 1\text{g/ngày}$) của niacin (acid nicotinic) làm tăng nguy cơ bệnh cơ khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế HMG-CoA reductase, có lẽ do các thuốc này có thể gây bệnh cơ khi dùng một mình. Cần chống chỉ định phối hợp liều 40 mg với fibrat. Các bệnh nhân này cũng nên khởi đầu với liều 5 mg.

Ezetimib:

Dùng đồng thời 10 mg rosuvastatin và 10 mg ezetimib làm tăng 1,2 lần AUC của rosuvastatin ở các bệnh nhân tăng cholesterol máu. Không thể loại trừ sự tương tác dược động học, về tác dụng phụ, giữa rosuvastatin và ezetimib.

Thuốc kháng acid:

Dùng rosuvastatin đồng thời với hỗn dịch thuốc kháng acid chứa nhôm và magesi 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. Mọi tương quan về mặt lâm sàng của tương tác này vẫn chưa rõ.

Erythromycin:

Dùng đồng thời rosuvastatin với erythromycin làm giảm 20% AUC và 30% Cmax của rosuvastatin. Tương tác này có thể là do erythromycin làm tăng nhu động ruột.

Các enzym cytochrom P450:

Kết quả từ các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy rosuvastatin không ức chế cũng không cảm ứng enzym cytochrom P450. Ngoài ra, rosuvastatin là một cơ chất yếu của các isoenzym. Do đó, không dự kiến có tương tác thuốc với các chất chuyển hóa qua trung gian cytochrom P450. Không có tương tác lâm sàng được quan sát giữa rosuvastatin và fluconazol (chất ức chế CYP2C9 và CYP3A4) hoặc ketoconazol (chất ức chế CYP2A6 và CYP3A4).

Tương tác cần điều chỉnh liều rosuvastatin (xem bảng dưới đây):

Khi cần phối hợp rosuvastatin với các sản phẩm thuốc khác đã được biết đến làm thay đổi nồng độ rosuvastatin, cần điều chỉnh liều rosuvastatin. Bắt đầu với liều rosuvastatin 5 mg mỗi ngày một lần nếu sự tiếp xúc (AUC) dự kiến tăng khoảng 2 lần hoặc cao hơn. Liều tối đa hàng ngày của rosuvastatin nên được điều chỉnh sao cho sự tiếp xúc với rosuvastatin dự kiến sẽ không vượt quá liều rosuvastatin 40 mg mỗi ngày do tương tác thuốc, ví dụ liều 20 mg rosuvastatin với gemfibrozil (do AUC tăng gấp 1,9 lần) và liều rosuvastatin 10 mg với phối hợp ritonavir / atazanavir (do AUC tăng gấp 3,1 lần).

Ảnh hưởng của các thuốc dùng đồng thời đối tới sự tiếp xúc với rosuvastatin (AUC, theo thứ tự giảm dần) từ các thử nghiệm lâm sàng đã được công bố		
Chế độ liều của thuốc tương tác	Chế độ liều rosuvastatin	Sự thay đổi AUC của rosuvastatin*
Atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg 1 lần/ngày, 8 ngày	10 mg, liều đơn	Tăng 3,1 lần
Simeprevir 150 mg 1 lần/ngày, 7 ngày	10 mg, liều đơn	Tăng 2,8 lần
Lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg 2 lần/ngày, 17 ngày	20 mg 1 lần/ngày, 10 ngày	Tăng 2,1 lần
Liều khởi đầu clopidogrel 300 mg, sau đó 75 mg sau 24 giờ	20 mg, liều đơn	Tăng 2 lần
Gemfibrozil 600 mg 2 lần/ngày, 7 ngày	80 mg, liều đơn	Tăng 1,9 lần
Eltrombopag 75 mg	10 mg, liều đơn	Tăng 1,6 lần



1 lần/ngày, 5 ngày		
Darunavir 600 mg/ritonavir 100 mg 2 lần/ngày, 7 ngày	10 mg 1 lần/ngày, 10 ngày	Tăng 1,5 lần
Tipranavir 500 mg/ritonavir 200 mg 2 lần/ngày, 11 ngày	10 mg, liều đơn	Tăng 1,4 lần
Dronedaron 400 mg 2 lần/ngày	Không có sẵn	Tăng 1,4 lần
Itraconazol 200 mg 1 lần/ngày, 5 ngày	10 mg, liều đơn	Tăng 1,4 lần **
Ezetimib 10 mg 1 lần/ngày, 14 ngày	10 mg 1 lần/ngày, 14 ngày	Tăng 1,2 lần **
Fosamprenavir 700 mg/ritonavir 100mg 2 lần/ngày, 8 ngày	10 mg, liều đơn	Không thay đổi
Aleglitazar 0.3 mg, 7 ngày	40 mg, 7 ngày	Không thay đổi
Silymarin 140 mg 3 lần/ngày, 5 ngày	10 mg, liều đơn	Không thay đổi
Fenofibrat 67 mg 3 lần/ngày, 7 ngày	10 mg, 7 ngày	Không thay đổi
Rifampin 450 mg 1 lần/ngày, 7 ngày	20 mg, liều đơn	Không thay đổi
Ketoconazol 200 mg 2 lần/ngày, 7 ngày	80 mg, liều đơn	Không thay đổi
Fluconazol 200 mg 1 lần/ngày, 11 ngày	80 mg, liều đơn	Không thay đổi
Erythromycin 500 mg 4 lần/ngày, 7 ngày	80 mg, liều đơn	Giảm 20%
Baicalin 50 mg 3 lần/ngày, 14 ngày	20 mg, liều đơn	Giảm 47%
* Dữ liệu được đưa ra dưới dạng % thay đổi thể hiện sự khác biệt so với dùng rosuvastatin một mình. ** Một số nghiên cứu tương tác đã được thực hiện ở liều rosuvastatin khác nhau, bảng cho thấy tỷ lệ đáng kể nhất		

Ảnh hưởng của rosuvastatin đối với các thuốc dùng đồng thời

Các chất đối kháng vitamin K:

Giống như các chất ức chế HMG-CoA reductase khác, khi bắt đầu điều trị hoặc tăng liều rosuvastatin ở bệnh nhân điều trị đồng thời với các chất đối kháng vitamin K (như warfarin hoặc thuốc chống đông coumarin) có thể làm tăng chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR). Ngừng sử dụng hoặc giảm dần liều rosuvastatin có thể làm giảm INR. Trong những trường hợp như vậy, nên theo dõi trị số INR.

Thuốc tránh thai đường uống/liệu pháp thay thế hormon (HRT):

Dùng đồng thời rosuvastatin với thuốc tránh thai đường uống 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 tránh thai. Chưa có dữ liệu dược động học trên những bệnh nhân dùng đồng thời rosuvastatin và HRT và vì vậy không thể loại trừ khả năng có tác động tương tự. Tuy nhiên, việc kết hợp này đã được sử dụng rộng rãi ở phụ nữ trong các thử nghiệm lâm sàng và đã cho thấy dung nạp tốt.

Các thuốc khác:

Digoxin: Dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu tương tác, không có tương tác lâm sàng liên quan tới digoxin.

Acid fusidic: Các nghiên cứu tương tác của rosuvastatin và acid fusidic đã không được tiến hành. Nguy cơ bệnh cơ, bao gồm tiêu cơ vân có thể tăng lên khi dùng đồng thời với fusidic acid với các statin. Cơ chế của tương tác này (cho dù là dược động học hoặc dược lực học hoặc cả



hai) là chưa rõ. Đã có báo cáo về tiêu cơ vân (bao gồm cả một số trường hợp tử vong) ở những bệnh nhân được điều trị phối hợp acid fusidic và statin.

Nếu việc điều trị bằng acid fusidic là cần thiết, cần phải ngừng sử dụng rosuvastatin trong thời gian dùng acid fusidic.

Trẻ em:

Các nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn. Mức độ tương tác trên đối tượng trẻ em chưa được biết.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng 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 sự cố phản ứng bất lợi.

Bảng kê các phản ứng phụ trên cơ sở dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng và kinh nghiệm sau khi lưu hành, bảng sau đây trình bày các phản ứng bất lợi cho rosuvastatin.

Tần suất của các tác dụng không mong muốn như sau: phổ biến ($\geq 1/100$, $< 1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), rất hiếm ($< 1/10000$), không biết (không thể ước tính từ các dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Phổ biến	Không phổ biến	Hiếm gặp	Rất hiếm	Không biết
Rối loạn máu và hệ bạch huyết			Giảm tiểu cầu		
Rối loạn miễn dịch			Phản ứng quá mẫn bao gồm phù mạch		
Rối loạn nội tiết	Đái tháo đường ¹				
Rối loạn tâm thần					Trầm cảm
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu, chóng mặt			Bệnh đa thần kinh Mất trí nhớ	Bệnh lý thần kinh ngoại biên Rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và ác mộng)
Rối loạn hô hấp, lồng ngực, và trung thất					Ho, khó thở
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng					
Rối loạn tiêu hóa	Táo bón Buồn nôn Đau bụng		Viêm tụy		Tiêu chảy
Rối loạn mật			Tăng transaminase gan	Vàng da Viêm gan	
Rối loạn da và mô dưới da		Ngứa Phát ban Mày đay			Hội chứng Stevens Johnson
Rối loạn xương khớp và mô liên	Đau cơ		Bệnh cơ (bao gồm	Đau khớp	Rối loạn dây chằng, đôi khi



<i>kết</i>			chứng viêm cơ) Tan máu		phức tạp do vỡ Các chứng đau cơ do hoại tử miễn dịch
<i>Rối loạn thận và tiết niệu</i>				Huyết niệu	
<i>Rối loạn vú và hệ thống sinh sản</i>					<i>07</i>
<i>Rối loạn tại chỗ và toàn thân</i>	Suy nhược				Phù
¹ Tần suất phụ thuộc vào sự có mặt hay vắng mặt của các yếu tố nguy cơ (đường huyết lúc đói $\geq 5,6$ mmol/L, chỉ số BMI > 30 kg/m ² , tăng triglycerid, tiền sử tăng huyết áp).					

Giống như các chất ức chế enzym HMG-CoA reductase khác, tần suất xảy ra các tác dụng không mong muốn có khuynh hướng phụ thuộc liều.

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. 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 10mg và 20mg và khoảng 3% bệnh nhân khi điều trị bằng rosuvastatin 40mg. Lượng protein niệu tăng nhẹ từ không có hoặc có vết đến dương tính + được ghi nhận ở liều 20mg. 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.

Đái ra máu đã được quan sát trên các bệnh nhân được điều trị bằng rosuvastatin và các dữ liệu nghiên cứu lâm sàng cho thấy rằng sự xuất hiện là thấp.

Ảnh hưởng trên hệ cơ-xương: giống như các chất ức chế enzym HMG-CoA reductase khác, ảnh hưởng trên hệ cơ-xương như đau cơ, bệnh cơ (bao gồm viêm cơ) và hiếm gặp trường hợp tiêu cơ vân có và không có suy thận cấp đã được báo cáo trên những bệnh nhân được điều trị bằng rosuvastatin với tất cả các liều và đặc biệt với liều > 20 mg.

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 (> 5 lần ULN), việc điều trị nên ngừng lại.

Ảnh hưởng trên gan: Cũng giống như các chất ức chế enzym HMG-CoA reductase khác, tăng transaminase liên quan đến 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.

Các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo với một số statin:

Rối loạn chức năng tình dục.

Các trường hợp ngoại lệ của bệnh phổi kẽ, đặc biệt với liệu pháp dài hạn.

Tỷ lệ báo cáo cho globin cơ niệu kịch phát, các biến cố thận nghiêm trọng và các biến cố gan nghiêm trọng (chủ yếu là tăng transaminase gan) là cao hơn ở liều 40 mg.

Trẻ em: Tăng creatine kinase > 10 lần ULN và triệu chứng về cơ sau khi tập thể dục hoặc tăng hoạt động thể chất đã được quan sát thường xuyên hơn trong một thử nghiệm lâm sàng kéo dài 52 tuần trên trẻ em và thanh thiếu niên so với người lớn. Các khía cạnh khác, dữ liệu an toàn của rosuvastatin ở trẻ em và thanh thiếu niên là tương tự so với người lớn.

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.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC :

Nhóm tác dụng dược lý: thuốc ức chế HMG-CoA reductase

Mã ATC: C10A A07



Cơ chế tác dụng:

Rosuvastatin là một chất ức chế chọn lọc và cạnh tranh của enzym HMG-CoA reductase, là enzym xúc tác quá trình chuyển 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzym A thành mevalonat, một tiền chất của cholesterol. Vị trí tác dụng chính của rosuvastatin là gan, cơ quan đích để hạ cholesterol.

Rosuvastatin làm tăng số lượng thụ thể LDL trên bề mặt tế bào gan, do vậy làm tăng hấp thu và dị hóa LDL và ức chế sự tổng hợp VLDL ở gan, vì vậy làm giảm tổng số lượng 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.

**Đáp ứng liều trên bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát (loại IIa và IIb)
(phần trăm thay đổi trung bình so với ban đầu)**

Liều	N	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	-36	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 quan sát thấy trong 1 tuần đầu điều trị và 90% của đáp ứng thu được sau 2 tuần. Đáp ứng tối đa thường đạt được sau 4 tuần và được duy trì sau đó.

Dg

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Nồng độ đỉnh trong huyết tương của rosuvastatin đạt được khoảng 5 giờ sau khi uống. 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 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 lactone. 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.

Thải trừ:

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 qua 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 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 phơi nhiễm hệ thống của rosuvastatin tăng tỉ lệ thuận 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 ở người lớn.

Dược động học của rosuvastatin ở trẻ em và thanh thiếu niên bị tăng cholesterol di truyền kiểu dị hợp tử tương tự như ở người lớn.

Chủng tộc:

Các nghiên cứu dược động học cho thấy AUC và Cmax tăng khoảng 2 lần ở người Châu Á (Nhật bản, Trung Quốc, Philipin, Việt Nam và Hàn Quốc) so với người da trắng. Ở người Ấn độ, AUC và Cmax tăng khoảng 1,3 lần. Một phân tích dược động học cho 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 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 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 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 phơi nhiễm 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 phơi nhiễm 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.

Trẻ em:

Trên cứu về dược động học của rosuvastatin trên trẻ em bị tăng cholesterol máu di truyền kiểu dị hợp tử từ 10-17 tuổi đã chỉ ra rằng mức phơi nhiễm ở trẻ em là nhỏ hơn hoặc bằng ở người lớn. Mức phơi nhiễm của rosuvastatin được dự đoán liên quan đến liều lượng và khoảng thời gian 2 năm.

BẢO QUẢN:

Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Tiêu chuẩn cơ sở

HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. Date), hạn dùng (Exp. Date): xin xem trên nhãn hộp và vỉ.

Sản xuất tại Ấn Độ bởi:

CADILA HEALTHCARE LTD.

Kundaim Industrial Estate, Plot No. 203-213, Kundaim, Goa 403 115, Ấn Độ.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Văn Hạnh