

30517

Góc

9163

CARHUROL 20

3 vỉ x 10 viên

Box: 127 x 52 x 22mm

Blister: 122 x 47mm

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 08/10/2018

Số lô SX/Lot No.:
NSX/Mfd:
HDI/Exp:

Rx. THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Thuốc uống

CARHUROL 20

Rosuvastatin (dưới dạng Rosuvastatin Calci) 20 mg



Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

THÀNH PHẦN: Rosuvastatin (dưới dạng Rosuvastatin Calci) 20 mg và các tá dược vừa đủ 1 viên nén bao phim.

CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:

Đọc tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C, tránh ẩm.

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

WHO-GMP

Nhà sản xuất: **CÔNG TY CỔ PHẦN BVI PHARMA**
Áp 2, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, TP.HCM

Rx.PRESCRIPTION ONLY

Oral route

CARHUROL 20

Rosuvastatin (as Rosuvastatin Calcium) 20 mg



Box of 3 blisters x 10 film coated tablets

COMPOSITION: Rosuvastatin (as Rosuvastatin Calcium) 20 mg and excipient sq. for 1 film coated tablet.

INDICATIONS, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND FURTHER INFORMATION:

Refer to package insert.

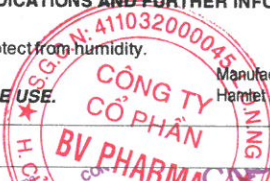
STORAGE: Temperature not exceeding 30°C, protect from humidity.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

READ PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE.

WHO-GMP

Manufacturer: **BVI PHARMA JOINT STOCK COMPANY**
Hamlet 2, Tân Thạnh Tây Village, Củ Chi District, HCMC.



Handwritten signature

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

CARHUROL 20

Viên nén bao phim

I/ PHẦN HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO BỆNH NHÂN

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.

THÀNH PHẦN: Rosuvastatin (dưới dạng rosuvastatin calci) 20 mg và các tá dược gồm: Cellulose vi tinh thể 101, lactose monohydrat, calci hydrophosphat khan, croscarmellose natri, magnesi stearat, silic dioxyd dạng keo khan, hydroxypropyl methylcellulose 6cPs, talc, polyethylen glycol 400, titan dioxyd, màu quinolin yellow lake, sắt oxyd đỏ và màu erythrosin lake vừa đủ 1 viên nén bao phim.

MÔ TẢ SẢN PHẨM: Thuốc được sản xuất ở dạng viên nén bao phim (viên nén tròn bao phim, màu hồng, hai mặt trơn).

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm – nhôm).

THUỐC NÀY DÙNG CHO BỆNH GÌ ?

Thuốc này được dùng để:

Điều trị tăng cholesterol máu ở người lớn, thanh thiếu niên và trẻ em từ 6 tuổi trở lên:

- Tăng cholesterol máu nguyên phát (loại IIa bao gồm tăng cholesterol huyết có tính cách gia đình kiểu dị hợp tử) hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp (loại IIb): Như 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 biện pháp không dùng thuốc khác (như tập thể dục, giảm cân).

- Tăng cholesterol máu có tính cách gia đình kiểu đồng hợp tử: Dùng hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng và các liệu pháp điều trị giảm lipid khác (như gạn tách LDL máu) hoặc các liệu pháp này không thích hợp.

Phòng ngừa các biến cố tim mạch:

- Phòng ngừa các biến cố tim mạch chủ yếu ở các bệnh nhân được dự đoán là có nguy cơ cao với biến cố tim mạch lần đầu: Dùng hỗ trợ để điều chỉnh các yếu tố nguy cơ khác.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG?

Liều lượng: Dùng theo sự hướng dẫn của bác sĩ

Trước khi bắt đầu điều trị, bệnh nhân phải thực hiện chế độ ăn kiêng chuẩn và tiếp tục duy trì chế độ ăn kiêng này trong suốt thời gian điều trị. Liều dùng cần được điều chỉnh cho cụ thể cho từng cá nhân tùy theo mục tiêu điều trị và sự đáp ứng của bệnh nhân.

Điều trị tăng cholesterol máu:

Liều khởi đầu thường là 5 hoặc 10 mg, uống một lần mỗi ngày cho các bệnh nhân chưa từng dùng thuốc hoặc mới chuyển sang dùng thuốc này. Nếu cần thiết bác sĩ sẽ cho bạn tăng liều dần sau 4 tuần cho đến 20 mg một ngày. Liều 40 mg chỉ dùng khi tăng cholesterol máu nặng có nguy cơ cao về bệnh tim mạch (đặc biệt là các bệnh nhân tăng cholesterol có tính cách gia đình) mà không đạt được mục tiêu điều trị ở liều 20 mg và bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ.

Phòng ngừa các biến cố tim mạch: Dùng liều 20 mg/ngày.

Trẻ em: Chỉ dùng thuốc cho trẻ em theo sự hướng dẫn của bác sĩ chuyên khoa.

Trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 17 tuổi

Tăng cholesterol máu có tính cách gia đình kiểu dị hợp tử: Liều khởi đầu thường là 5 mg mỗi ngày.

+ Trẻ em từ 6 đến 9 tuổi: Liều dùng thường là 5 - 10 mg, uống 1 lần mỗi ngày.

+ Trẻ em từ 10 đến 17 tuổi: Liều dùng thường là 5 - 20 mg, uống 1 lần mỗi ngày.

Việc chuẩn liều phải được tiến hành tùy theo sự đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhi.

Tăng cholesterol máu có tính cách gia đình kiểu đồng hợp tử: Liều tối đa được khuyến cáo là 20 mg, uống 1 lần mỗi ngày.

Nên bắt đầu liều từ 5 đến 10 mg mỗi ngày một lần tùy theo độ tuổi và cân nặng.

Việc chuẩn liều tối đa 20 mg mỗi ngày một lần cần được tiến hành theo đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhi.

Cách dùng: Thuốc dùng qua đường uống bất cứ lúc nào trong ngày trong hoặc ngoài bữa ăn.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DỪNG THUỐC NÀY

- Quá mẫn cảm với rosuvastatin hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân có bệnh gan cấp tính hoặc tăng transaminase huyết thanh kéo dài vượt quá 3 lần giới hạn trên mức bình thường mà không rõ nguyên nhân.
- Người suy thận nặng có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/ phút.
- Người có bệnh lý về cơ.
- Người đang sử dụng cyclosporin.
- Phụ nữ trong thời kỳ mang thai hoặc cho con bú, phụ nữ có thể mang thai mà không dùng các biện pháp tránh thai thích hợp.
- Chống chỉ định liều 40 mg cho các bệnh nhân có sẵn các yếu tố bệnh tiêu cơ vân, các yếu tố này gồm có:
 - + Suy thận vừa (độ thanh thải creatinin dưới 60 ml/ phút).
 - + Nhược giáp.
 - + Có tiền sử bản thân hoặc gia đình bị rối loạn cơ di truyền.
 - + Tiền sử rối loạn cơ trước đây với một chất ức chế enzym khử HMG-CoA hoặc fibrat.
 - + Lạm dụng rượu.
 - + Các tình trạng có thể tăng mức huyết tương.
 - + Bệnh nhân châu Á.
 - + Sử dụng đồng thời với các thuốc fibrat.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

- Các tác dụng phụ thường gặp: Đau đầu, chóng mặt, đau khớp, buồn nôn, đau bụng, đau cơ, suy nhược.
- Các tác dụng phụ ít gặp: Ngứa ngứa, phát ban, nổi mề đay.
- Các tác dụng phụ hiếm gặp: Giảm tiêu cầu, phản ứng quá mẫn bao gồm phù mạch. Viêm tụy, tăng transaminase, bệnh lý về cơ (bao gồm viêm cơ). Tiêu cơ vân.
- Các tác dụng phụ rất hiếm gặp: Viêm đa thần kinh, suy giảm trí nhớ. Vàng da, viêm gan, đau khớp, tiểu ra máu. Tăng sinh tuyến vú ở nam giới.
- Các tác dụng phụ có tần suất chưa rõ: Trầm cảm, bệnh thần kinh ngoại biên, rối loạn giấc ngủ bao gồm mất ngủ, ác mộng. Ho, khó thở, tiêu chảy. Hội chứng Steven – Johnson. Dây chằng bất thường có khi đứt. Hoại tử cơ liên quan miễn dịch.

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY?

Nên tránh dùng kết hợp với các loại thuốc liệt kê sau vì có thể gây tương tác, nếu bạn đang dùng hay mới dùng những thuốc này thì phải báo cáo với bác sĩ để được xem xét quyết định: Cyclosporin, các thuốc ức chế protease trị HIV + ritonavir, các thuốc hạ lipid máu khác như gemfibrosil, các fibrat, niacin. Ezetimib, các thuốc kháng acid chứa nhôm và magnesi hydroxyd, kháng sinh erythromycin, các thuốc kháng vitamin K (warfarin, các thuốc chống đông kiểu coumarin khác), thuốc ngừa thai đường uống, thuốc dùng trong liệu pháp hormon thay thế, digoxin, acid fusidic.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC ?

Nếu quên một lần không dùng thuốc thì uống bù ngay một liều thuốc khi bạn nhớ ra, ngoại trừ lúc đó đã sát gần thời điểm phải uống liều thuốc tiếp theo. Không được uống 2 liều thuốc cùng một lúc. Các liều thuốc còn lại nên uống cho đúng giờ.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DỪNG THUỐC QUÁ LIỀU.

Các triệu chứng do quá liều chưa được biết rõ.

CẦN LÀM GÌ KHI DỪNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO ?

Nếu như lỡ dùng thuốc quá liều cần báo cáo ngay với bác sĩ của bạn hay đưa đến cơ sở y tế gần nhất để được xử trí thích hợp.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DỪNG THUỐC NÀY

- Cần báo cáo với bác sĩ hay dược sĩ của bạn trước khi dùng thuốc này nếu bạn có những vấn đề sau:
 - + Có bệnh gan, suy thận vừa hoặc nặng.
 - + Đau cơ lặp lại nhiều lần.
 - + Bệnh tuyến giáp, thường uống nhiều rượu.
 - + Người gốc châu Á.
 - + Đang dùng thuốc HIV như ritonavir với lopinavir và/hoặc atazanavir.
 - + Đang dùng cyclosporin (sau ghép tạng).
 - + Trên 70 tuổi.
 - + Không dung nạp lactose.
- Khi đang sử dụng thuốc này, cần báo cáo với bác sĩ nếu bạn có một trong những vấn đề sau: Đau cơ, cứng cơ, yếu cơ. Khó thở, ho khan, mệt mỏi, sụt cân, sốt.
- Bạn cần quay lại khám bác sĩ đúng hẹn để được xem xét tăng hoặc giảm liều khi cần, và được làm các xét nghiệm về lipid máu, theo dõi chức năng thận, xét nghiệm CK v.v theo sự chỉ định của bác sĩ.
- Cần báo cáo với bác sĩ nếu bạn muốn có thai, đang có thai hoặc cho con bú để bác sĩ cho quyết định bởi vì:
 - + Chống chỉ định dùng thuốc cho phụ nữ mang thai hoặc cho con bú.
 - + Phụ nữ có tiềm năng mang thai nên áp dụng các biện pháp tránh thai thích hợp. Nếu bệnh nhân có thai trong quá trình sử dụng sản phẩm này, nên ngưng dùng thuốc ngay lập tức.

+ Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái tàu xe, vận hành máy móc. Tuy thuốc ít có khả năng ảnh hưởng về mặt dược lý nhưng có thể gây chóng mặt ở một số người dùng thuốc này.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ ?

Khi bạn có điều chỉ thắc mắc hoặc cần biết thêm thông tin, đừng ngần ngại hỏi ngay ý kiến của bác sĩ.

NEU CAN THIEM THONG TIN XIN HOI Ý KIẾN CỦA BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO ?

Thuốc này cần được bảo quản nơi nhiệt độ không quá 30°C, tránh ẩm.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.

NHÀ SẢN XUẤT: CÔNG TY CỔ PHẦN BV PHARMA

Địa chỉ: Ấp 2, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, TP. HCM.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: / / 2017

II/ PHÂN HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO CÁN BỘ Y TẾ

DƯỢC LỰC HỌC: Mã ATC: C10A A07. Nhóm thuốc: Thuốc điều hòa lipid máu nhóm ức chế enzyme khử HMG-CoA. Rosuvastatin là một chất ức chế cạnh tranh, có chọn lọc enzyme khử HMG - CoA, một enzyme ức chế quá trình chuyển đổi 3- hydroxy-3-methylglutaryl - coenzyme A thành mevalonat, tiền chất của các cholesterol, vị trí tác động chính của rosuvastatin là gan, cơ quan đích làm giảm cholesterol. Rosuvastatin làm tăng số lượng thụ thể LDL ở gan trên bề mặt tế bào để tăng sự lấy đi và thoái biến LDL và ức chế sự tổng hợp VLDL ở gan, vì vậy làm giảm các thành phần VLDL và LDL. Qua cơ chế trên rosuvastatin có hiệu lực làm giảm nồng độ LDL - cholesterol, cholesterol toàn phần và triglycerid và làm tăng HDL- cholesterol. Thuốc cũng làm giảm apolipoprotein B, làm tăng apolipoprotein A-1. Cải thiện các tỷ lệ LDL/HDL, cholesterol toàn phần / HDL và Apo B/ Apo A-1.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Rosuvastatin được hấp thu nhanh chóng sau khi uống, nồng độ đỉnh huyết tương đạt được khoảng 5 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 20%.

Phân bố: Thuốc được phân phối rộng rãi ở gan là nơi chủ yếu tổng hợp cholesterol và thanh thải LDL -C. Thể tích phân bố trung bình của rosuvastatin khoảng 134 lít. Gắn kết protein huyết tương chủ yếu là albumin.

Chuyển hóa: Rosuvastatin được chuyển hoá ít (khoảng 10%), các nghiên cứu *in vitro* cho thấy rosuvastatin là cơ chất chủ yếu cho sự chuyển hoá qua cytochrom P450 CPY2C9 là chất đồng enzyme 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-demethyl và lacton. Chất chuyển hoá N- demethyl có hoạt tính yếu hơn khoảng 20% so với rosuvastatin trong khi dạng lacton không có hoạt tính. Hơn 90% hoạt tính của thuốc là do rosuvastatin.

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

Tính tuyến tính: Sự tiếp xúc toàn thân rosuvastatin tăng tỷ lệ theo liều dùng. Không có sự thay đổi các thông số dược động học khi dùng đa liều hàng ngày.

Các đối tượng đặc biệt:

Tuổi và giới tính: Không có ảnh hưởng lâm sàng liên quan đến tuổi tác hoặc giới tính trên dược động học của rosuvastatin ở người lớn. Sự phơi nhiễm ở trẻ em và thanh thiếu niên có tăng cholesterol huyết có tính cách gia đình kiểu dị hợp tử dường như tương tự hoặc thấp hơn ở những bệnh nhân mắc chứng rối loạn lipid máu ở người lớn.

Chủng tộc: Các nghiên cứu dược động học cho thấy AUC trung bình và Cmax tăng gấp 2 lần ở người châu Á (Nhật, Trung Quốc, Philipin, Việt Nam và Hàn Quốc) so với người da trắng; Người châu Á-Ấn Độ thì có AUC trung bình và Cmax cao hơn 1.3 lần. Không có sự khác biệt lâm sàng dược động học giữa các nhóm người da trắng và người da đen.

Người suy thận: Trong một nghiên cứu ở các bệnh nhân có mức độ suy thận khác nhau, bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến trung bình không có ảnh hưởng đến nồng độ rosuvastatin trong huyết tương hoặc chất chuyển hóa N-desmethyl. Đối tượng bị suy thận nặng (CrCl <30 ml / phút) có nồng độ trong huyết tương tăng gấp 3 lần và nồng độ chất chuyển hóa N-desmethyl tăng gấp 9 lần so với người tình nguyện khỏe mạnh. Nồng độ rosuvastatin trong trạng thái ổn định ở những bệnh nhân thẩm tách máu cao hơn khoảng 50% so với người tình nguyện khỏe mạnh.

Người suy gan: Trong một nghiên cứu với những người có mức độ suy gan khác nhau, không thấy có gia tăng rosuvastatin ở các bệnh nhân có Child-Pugh từ 7 điểm trở xuống. Tuy nhiên, hai đối tượng có Child-Pugh 8 và 9 điểm cho thấy có gia tăng sự phơi nhiễm toàn thân ít nhất gấp đôi so với người có điểm số Child-Pugh thấp hơn. Chưa có kinh nghiệm với các đối tượng có điểm số Child-Pugh trên 9.

Tình đa hình gen di truyền: Sự phân bố các chất ức chế enzym khử HMG-CoA, bao gồm rosuvastatin, có liên quan đến các protein vận chuyển QATP1B1 và BCRP. Ở những bệnh nhân có gen di truyền đa hình SLCO1B1 (OATP1B1) và/hoặc ABCG2 (BCRP) có nguy cơ tăng phơi nhiễm với rosuvastatin. Các dạng gen đa hình cá biệt SLCO1B1 c.521CC và ABCG2 c.421AA có liên quan với mức độ phơi nhiễm rosuvastatin cao hơn (AUC) so với các kiểu gen SLCO1B1 c.521TT hoặc ABCG2 c.421CC. Việc định kiểu gen đặc biệt này chưa được xác định trong thực hành lâm sàng, nhưng đối với những bệnh nhân được biết là có các dạng gen đa hình này, nên dùng thuốc với liều dùng hàng ngày thấp hơn.

Trẻ em: Hai nghiên cứu về dược động học rosuvastatin (dùng dạng viên nén) ở bệnh nhi tăng cholesterol máu có tính cách gia đình kiểu dị hợp tử 10-17 hoặc 6-17 tuổi (tổng cộng 214 bệnh nhân) chứng minh rằng sự phơi nhiễm với thuốc ở trẻ em có vẻ như tương đương hoặc thấp hơn bệnh nhân người lớn. Sự phơi nhiễm với rosuvastatin có thể dự đoán được đối với liều lượng và thời gian trong khoảng thời gian 2 năm.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:

Điều trị tăng cholesterol máu ở người lớn, thanh thiếu niên và trẻ em từ 6 tuổi trở lên:

- Tăng cholesterol máu nguyên phát (loại IIa bao gồm tăng cholesterol huyết có tính cách gia đình kiểu dị hợp tử) hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp (loại IIb): Như 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 biện pháp không dùng thuốc khác (như tập thể dục, giảm cân).

- Tăng cholesterol máu có tính cách gia đình kiểu đồng hợp tử: Dùng hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng và các liệu pháp điều trị giảm lipid khác (như gạn tách LDL máu) hoặc các liệu pháp này không thích hợp.

Phòng ngừa các biến cố tim mạch

- Phòng ngừa các biến cố tim mạch chủ yếu ở các bệnh nhân được dự đoán là có nguy cơ cao với biến cố tim mạch lần đầu: Dùng hỗ trợ để điều chỉnh các yếu tố nguy cơ khác.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Trước khi bắt đầu điều trị, bệnh nhân phải thực hiện chế độ ăn kiêng chuẩn và tiếp tục duy trì chế độ ăn kiêng này trong suốt thời gian điều trị. Liều dùng cần được điều chỉnh cho cụ thể từng cá nhân tùy theo mục tiêu điều trị và sự đáp ứng của bệnh nhân.

Liều lượng:

Điều trị tăng cholesterol máu:

Liều khởi đầu thường là 5 hoặc 10 mg, uống một lần mỗi ngày cho các bệnh nhân chưa từng dùng thuốc hoặc mới chuyển sang dùng thuốc này. Việc lựa chọn liều dùng khởi đầu cần dựa trên mức cholesterol và nguy cơ bệnh tim mạch sau này cũng như tiềm năng tác dụng phụ.

Nếu cần thiết có thể tăng liều dần sau 4 tuần cho đến 20 mg một ngày. Liều 40 mg chỉ dùng khi tăng cholesterol máu nặng có nguy cơ cao về bệnh tim mạch (đặc biệt là các bệnh nhân tăng cholesterol có tính cách gia đình) mà không đạt được mục tiêu điều trị ở liều 20 mg và bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ.

Phòng ngừa các biến cố tim mạch: Dùng liều 20 mg/ngày.

Trẻ em: Chỉ dùng thuốc cho trẻ em theo sự hướng dẫn của bác sĩ chuyên khoa.

Trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 đến 17 tuổi (thang Tanner < II-V)

Tăng cholesterol máu có tính cách gia đình kiểu dị hợp tử: Liều khởi đầu thường là 5 mg mỗi ngày.

+ Trẻ em từ 6 đến 9 tuổi: Liều dùng thường là 5 - 10 mg, uống 1 lần mỗi ngày. Tính an toàn và hiệu quả của các liều lớn hơn 10 mg chưa được nghiên cứu.

+ Trẻ em từ 10 đến 17 tuổi: Liều dùng thường là 5 - 20 mg, uống 1 lần mỗi ngày. Tính an toàn và hiệu quả của liều lớn hơn 20 mg chưa được nghiên cứu.

Việc chuẩn liều phải được tiến hành tùy theo sự đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhi.

Tăng cholesterol máu có tính cách gia đình kiểu đồng hợp tử: Liều tối đa được khuyến cáo là 20 mg, uống 1 lần mỗi ngày. Nên bắt đầu liều từ 5 đến 10 mg mỗi ngày một lần tùy theo tuổi và cân nặng.

Việc chuẩn liều tối đa 20 mg mỗi ngày một lần cần được tiến hành theo đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhi. Có rất ít kinh nghiệm đối với các liều khác hơn 20 mg trong quần thể này.

Trẻ em dưới 6 tuổi

Tính an toàn và hiệu quả sử dụng ở trẻ em dưới 6 tuổi chưa được thiết lập. Do đó, không dùng thuốc này cho trẻ em dưới 6 tuổi.

Người cao tuổi

Nên bắt đầu dùng liều 5 mg ở bệnh nhân > 70 tuổi. Không cần có sự điều chỉnh liều nào khác liên quan đến tuổi tác.

Người suy thận

- Người suy thận từ nhẹ đến trung bình: Không cần chỉnh liều cho các bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình. Liều khởi đầu cho bệnh nhân suy thận trung bình (có độ thanh thải creatinin <60 ml / phút) là 5 mg (chống chỉ định dùng liều 40 mg)

- Người suy thận nặng: Chống chỉ định dùng thuốc này.

Người suy gan

Không có sự gia tăng phơi nhiễm toàn thân với thuốc ở các bệnh nhân suy gan nhẹ (điểm số Child-Pugh từ 7 trở xuống).

Tuy nhiên, có sự tăng phơi nhiễm toàn thân ở những người suy gan vừa (điểm số Child-Pugh là 8 và 9). Ở những bệnh nhân

này cần xem xét đánh giá thêm chức năng thận. Không có kinh nghiệm dùng thuốc cho các đối tượng suy gan nặng (điểm số Child-Pugh trên 9).

Chống chỉ định dùng thuốc này cho người có bệnh gan cấp tính.

Chứng độc:

Có sự gia tăng phơi nhiễm toàn thân với thuốc ở các đối tượng người châu Á. Liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg cho bệnh nhân gốc châu Á. Chống chỉ định liều 40 mg là ở những bệnh nhân này.

Đa hình di truyền

Các kiểu đa hình di truyền đặc biệt có thể dẫn đến tăng sự phơi nhiễm với rosuvastatin. Đối với những bệnh nhân đã biết là có các kiểu dạng đa hình như vậy, nên dùng liều thuốc hàng ngày thấp hơn.

Bệnh nhân có các yếu tố bệnh cơ

Liều khởi đầu được khuyến cáo là 5 mg. Liều 40 mg là chống chỉ định ở một số những bệnh nhân này.

Điều trị kết hợp

Rosuvastatin là cơ chất của các protein vận chuyển khác nhau (như OATP1B1 và BCRP). Nguy cơ bệnh cơ (bao gồm tiêu cơ vân) tăng cao khi dùng thuốc này cùng với một số thuốc có thể làm tăng nồng độ rosuvastatin trong huyết tương do tương tác với các protein vận chuyển (như ciclosporin và một số chất ức chế protease bao gồm ritonavir kết hợp với atazanavir, lopinavir, và / hoặc tipranavir). Bất luận khi nào có thể, cần xem xét dùng thuốc thay thế khác và, nếu cần, xem xét tạm ngưng dùng thuốc này. Trong trường hợp việc dùng kết hợp là không thể tránh được, cần cân nhắc kỹ nguy cơ và lợi ích của sự dùng kết hợp và phải điều chỉnh liều.

Cách dùng: Thuốc dùng qua đường uống bất cứ lúc nào trong ngày trong hoặc ngoài bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn cảm với rosuvastatin hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân có bệnh gan cấp tính hoặc tăng transaminase huyết thanh kéo dài vượt quá 3 lần giới hạn trên mức bình thường mà không rõ nguyên nhân.
- Người suy thận nặng có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/ phút.
- Người có bệnh lý về cơ.
- Người đang sử dụng cyclosporin.
- Phụ nữ trong thời kỳ mang thai hoặc cho con bú, phụ nữ có thể mang thai mà không dùng các biện pháp tránh thai thích hợp.
- Chống chỉ định liều 40 mg cho các bệnh nhân có sẵn các yếu tố bệnh tiêu cơ vân, các yếu tố này gồm có:
 - + Suy thận vừa (độ thanh thải creatinin dưới 60 ml/ phút).
 - + Nhược giáp.
 - + Có tiền sử bản thân hoặc gia đình bị rối loạn cơ di truyền
 - + Tiền sử rối loạn cơ trước đây với một chất ức chế enzym khử HMG-CoA hoặc fibrat.
 - + Lạm dụng rượu.
 - + Các tình trạng có thể tăng mức huyết tương.
 - + Bệnh nhân châu Á.
 - + Sử dụng đồng thời với các thuốc fibrat.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Tác dụng trên thận

Protein niệu đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân điều trị với liều cao, đặc biệt là 40 mg, ở hầu hết các trường hợp là thoáng qua hoặc liên tục. Cần theo dõi đánh giá chức năng thận trong thời gian dùng thuốc với liều 40 mg.

Tác dụng của cơ xương

Các tác dụng trên cơ xương như đau cơ, bệnh về cơ và đôi khi tiêu cơ vân đã được báo cáo ở các bệnh nhân điều trị bằng thuốc này với mọi liều dùng và đặc biệt với liều > 20 mg. Rất hiếm trường hợp bị tiêu cơ vân được báo cáo khi sử dụng ezetimib kết hợp với các chất ức chế enzym khử HMG-CoA. Nhưng không thể loại trừ có sự tương tác dược động học và cần thận trọng khi sử dụng kết hợp. Cũng như các chất ức chế enzym khử HMG-CoA khác, tỉ lệ bị tiêu cơ vân liên quan tới thuốc cao hơn ở liều 40 mg

Theo dõi creatine kinase (CK)

- Cần cân nhắc theo dõi creatin kinase trong các trường hợp sau:
 - + Trước khi điều trị nên tiến hành xét nghiệm CK trong những trường hợp: Suy giảm chức năng thận, nhược giáp, tiền sử bản thân hoặc gia đình mắc bệnh cơ di truyền, tiền sử bệnh cơ do sử dụng statin hoặc fibrat trước đó, tiền sử bệnh gan hoặc uống nhiều rượu, bệnh nhân cao tuổi (trên 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 và 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 mức bình thường, không nên bắt đầu điều trị bằng statin.
 - + Trong quá trình điều trị bằng statin, bệnh nhân cần thông báo với bác sĩ khi có các biểu hiện về cơ như đau cơ, cứng cơ, yếu cơ... và khi đó cần được cho làm xét nghiệm CK để có các biện pháp can thiệp phù hợp.

Tuy nhiên chúng ta không nên đo creatin kinase sau khi tập thể dục vất vả hoặc có sự hiện diện của một nguyên nhân khác có thể làm tăng CK gây nhiễu cho việc đọc kết quả.

Tác dụng trên gan:

Cũng như các thuốc statin khác, dùng thận trọng cho các bệnh nhân uống quá nhiều rượu và/hoặc có tiền sử bệnh gan. Khuyến cáo làm xét nghiệm chức năng gan trước khi bắt đầu điều trị và 3 tháng sau khi bắt đầu điều trị bằng thuốc này. Cần phải ngưng thuốc hay giảm liều nếu trasaminase huyết tương cao hơn gấp 3 lần giới hạn bình thường. Tỷ lệ các biến cố về gan cao khi dùng liều 40 mg.

Chứng tộc:

Các nghiên cứu về dược động học cho thấy sự gia tăng tỷ lệ phơi nhiễm ở các đối tượng người châu Á so với người da trắng.

Chất ức chế protease

Có sự tăng phơi nhiễm toàn thân với rosuvastatin đã được phát hiện ở những bệnh nhân dùng cùng lúc với các chất ức chế protease kết hợp với ritonavir. Cần cân nhắc về lợi ích của việc hạ lipid máu bằng thuốc này ở những bệnh nhân HIV đang sử dụng các chất ức chế protease và khả năng tăng nồng độ rosuvastatin trong huyết tương khi bắt đầu điều trị và khi tăng liều. Không nên sử dụng đồng thời với một số chất ức chế protease trừ khi liều dùng thuốc này được điều chỉnh.

Bệnh phổi kẽ

Có vài trường hợp đặc biệt bị bệnh phổi kẽ đã được báo cáo với một số statin, đặc biệt là khi điều trị dài hạn. Các đặc điểm có thể bao gồm thở dốc, ho khan và suy giảm tổng trạng (mệt mỏi, sụt cân và sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân đã bị bệnh phổi kẽ thì phải ngưng thuốc

Đái tháo đường

Có một số bằng chứng cho thấy các statin làm tăng glucose máu và ở một số bệnh nhân, có nguy cơ cao mắc bệnh đái tháo đường trong tương lai, có thể gây tăng mức đường huyết, mặc dầu bệnh đái tháo đường đã được điều trị thích hợp. Tuy nhiên, nguy cơ này được đánh giá cao bởi sự làm giảm các nguy cơ về mạch máu do statin và do đó không phải là lý do để ngưng điều trị bằng statin. Các bệnh nhân có nguy cơ cao (glucose lúc đói 5,6 đến 6,9 mmol / l, BMI > 30 kg / m², tăng triglycerid, tăng huyết áp) cần được theo dõi cả về mặt lâm sàng và sinh hóa.

Nghiên cứu của JUPITER cho thấy, tần suất bị đái tháo đường nói chung là 2,8% ở rosuvastatin và 2,3% ở nhóm giả dược, chủ yếu ở những bệnh nhân có đường huyết lúc đói là 5,6 đến 6,9 mmol/l.

Coumarin và các thuốc chống đông:

Cần thận trọng khi dùng thuốc này cùng lúc với các thuốc chống đông vì tiềm năng các thuốc chống đông kiểu coumarin có thể gây kéo dài thời gian prothrombin/ INR. Cần theo dõi INR trước khi điều trị bằng thuốc này và thường xuyên trong giai đoạn đầu điều trị để phát hiện các thay đổi về INR.

Trẻ em

Việc đánh giá sự phát triển về chiều cao, cân nặng, BMI, và các đặc điểm của sự trưởng thành về giới tính của Tanner trên các bệnh nhi có độ tuổi từ 6 đến 17 khi dùng rosuvastatin chỉ giới hạn trong một giai đoạn hai năm. Sau hai năm nghiên cứu điều trị, không thấy ảnh hưởng nào lên sự phát triển, cân nặng, BMI hay sự phát triển về giới tính.

Trong một thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em và thanh thiếu niên dùng rosuvastatin trong 52 tuần, sự tăng CK > 10 lần mức bình thường và các triệu chứng cơ sau khi tập thể dục hoặc tăng hoạt động thể chất được quan sát là nhiều hơn so với các thử nghiệm lâm sàng ở người lớn.

Lactose

Do sản phẩm này có chứa tá dược lactose monohydrat, không nên dùng cho những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu lactase, hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

Chất màu erythrosin lake:

Do sản phẩm có chứa một lượng nhỏ chất màu erythrosin lake có thể gây phản ứng dị ứng hoặc ảnh hưởng đến chức năng tuyến giáp.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Chống chỉ định dùng thuốc cho phụ nữ mang thai hoặc cho con bú.

Phụ nữ có tiềm năng mang thai nên áp dụng các biện pháp tránh thai thích hợp. Nếu bệnh nhân có thai trong quá trình sử dụng sản phẩm này, nên ngưng dùng thuốc ngay lập tức.

TÁC DỤNG ĐỐI VỚI KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái tàu xe, vận hành máy móc. Tuy thuốc ít có khả năng ảnh hưởng về mặt dược lý nhưng có thể gây chóng mặt ở một số người dùng thuốc này.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Ảnh hưởng của các thuốc khác khi dùng cùng lúc với rosuvastatin

Chất ức chế protein vận chuyển: Rosuvastatin là cơ chất của một số protein vận chuyển bao gồm chất vận chuyển hấp thu ở gan OATP1B1 và chất vận chuyển ra BCRP. Sử dụng cùng lúc thuốc này với các thuốc là chất ức chế các protein vận chuyển có thể làm tăng nồng độ rosuvastatin trong huyết tương và tăng nguy cơ bệnh cơ.

- Cyclosporin: Dùng kết hợp thuốc này với ciclosporin, làm tăng AUC của rosuvastatin gấp 7 lần so với trị số bình thường. Do đó thuốc là chống chỉ định dùng kết hợp với ciclosporin. Việc dùng kết hợp này không ảnh hưởng đến nồng độ ciclosporin trong huyết tương.

- Chất ức chế protease: Mặc dù cơ chế tương tác chính xác chưa được biết rõ, nhưng việc sử dụng chất ức chế protease đồng thời làm tăng sự tiếp xúc rosuvastatin. Ví dụ, trong một nghiên cứu về dược động học, dùng kết hợp rosuvastatin 10 mg và

một sản phẩm kết hợp của hai chất ức chế protease (300 mg atazanavir / 100 mg ritonavir) ở những người tình nguyện khỏe mạnh làm tăng AUC và Cmax của rosuvastatin lần lượt gấp 3 lần và 7 lần. Có thể xem xét dùng thuốc này kết hợp các chất ức chế protease sau khi xem xét điều chỉnh liều dùng thuốc này dựa trên nguy cơ tăng phơi nhiễm với rosuvastatin dự kiến.

Gemfibrozil và các sản phẩm hạ lipid khác: Sử dụng đồng thời thuốc này và gemfibrozil làm tăng gấp đôi nồng độ Cmax và AUC của rosuvastatin.

Dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu về tương tác chuyên biệt, cho thấy không có khả năng tương tác dược động học với fenofibrat, tuy nhiên sự tương tác về dược lực có thể xảy ra. Gemfibrozil, fenofibrat, các fibrat khác và niacin (nicotinic acid) ở các liều làm giảm lipid ($\geq 1g$ / ngày) làm tăng nguy cơ bệnh cơ khi dùng đồng thời với các chất ức chế enzym khử HMG-CoA, có thể là vì những chất này có thể gây bệnh lý về cơ khi dùng riêng lẻ. Liều 40 mg là chống chỉ định khi dùng cùng lúc với fibrat. Những bệnh nhân này cũng phải bắt đầu với liều 5 mg.

Ezetimib: Sử dụng đồng thời 10 mg thuốc này và 10 mg ezetimib làm tăng AUC của rosuvastatin 1,2 lần trong các đối tượng tăng cholesterol. Sự tương tác dược lực học, về mặt tác dụng phụ, giữa thuốc này và ezetimib là không thể loại trừ.

Thuốc kháng acid: Việc dùng đồng thời thuốc này với các thuốc kháng acid có chứa nhôm và magesi hydroxyd làm giảm nồng độ rosuvastatin trong huyết tương khoảng 50%. Tác dụng này đã được giảm bớt khi dùng thuốc kháng acid 2 giờ sau khi dùng thuốc này. Sự liên quan lâm sàng của sự tương tác này chưa được nghiên cứu.

Erythromycin: Sử dụng đồng thời thuốc này và erythromycin làm giảm AUC của rosuvastatin 20%, và giảm Cmax 30%. Sự tương tác này có thể là do tăng nhu động ruột gây bởi erythromycin.

Các enzym cytochrom P450: Kết quả từ các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy rosuvastatin không phải là chất ức chế cũng không gây cảm ứng các isoenzym cytochrome P450. Ngoài ra, rosuvastatin là một cơ chất yếu cho các isoenzym này. Do đó, không có khả năng gây tương tác thuốc do cytochrom P450 chuyển hóa. Không có sự tương tác về lâm sàng giữa rosuvastatin và fluconazol (chất ức chế CYP2C9 và CYP3A4) hoặc ketoconazol (chất ức chế CYP2A6 và CYP3A4).

Các tương tác cần điều chỉnh liều dùng rosuvastatin: Khi cần phối hợp thuốc này với các thuốc khác có nguy cơ làm tăng sự phơi nhiễm với rosuvastatin, cần điều chỉnh liều dùng thuốc này. Nếu sự phơi nhiễm (AUC) dự kiến tăng khoảng 2 lần hoặc cao hơn nên bắt đầu thuốc này với liều 5 mg, một lần mỗi ngày. Liều tối đa hàng ngày của thuốc cần được điều chỉnh sao cho sự tiếp xúc với rosuvastatin dự kiến sẽ không bị vượt quá liều hàng ngày 40 mg và không gây tương tác thuốc, ví dụ dùng thuốc này 20 mg với gemfibrozil (tăng gấp 1,9 lần), và liều 10 mg với phối hợp ritonavir / atazanavir (tăng gấp 3,1 lần).

Ảnh hưởng của rosuvastatin trên các thuốc dùng kết hợp

Thuốc kháng vitamin K: Cũng như các thuốc statin khác, việc bắt đầu điều trị hoặc tăng liều của thuốc này ở các bệnh nhân đang điều trị cùng với chất kháng vitamin K (ví dụ như warfarin hoặc thuốc chống đông máu kiểu coumarin khác) có thể làm tăng INR. Ngừng hoặc giảm liều của thuốc này có thể làm giảm INR. Trong những tình huống như vậy, INR cần được theo dõi thích đáng.

Thuốc ngừa thai đường uống/ liệu pháp hormon thay thế: Sử dụng đồng thời thuốc này và các thuốc ngừa thai đường uống làm tăng mức độ AUC của ethinyl estradiol và norgestrel lần lượt lên 26% và 34%. Sự tăng nồng độ huyết tương này cần được xem xét khi chọn dùng thuốc ngừa thai. Chưa có dữ liệu dược động học ở các đối tượng dùng thuốc này và liệu pháp hormon thay thế và do đó không thể loại trừ các ảnh hưởng tương tự. Tuy nhiên, sự kết hợp này đã được sử dụng rộng rãi ở phụ nữ trong các thử nghiệm lâm sàng và được dung nạp tốt.

Các thuốc khác:

Digoxin: Dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu tương tác chuyên biệt, thuốc không có sự tương tác lâm sàng với digoxin.

Acid fusidic: Các nghiên cứu về sự tương tác của rosuvastatin và acid fusidic chưa được thực hiện. Nguy cơ bệnh lý về cơ, bao gồm tiêu cơ vân có thể gia tăng khi dùng đồng thời với acid fusidic toàn thân với các statin. Cơ chế tương tác này (là do được lực học hay dược động học, hoặc cả hai) vẫn chưa được biết. Đã có báo cáo về tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở bệnh nhân dùng sự kết hợp này.

Nếu cần điều trị toàn thân bằng acid fusidic, nên ngừng dùng thuốc thuốc này trong suốt thời gian điều trị bằng acid fusidic.

Trẻ em: Các nghiên cứu về tương tác thuốc mới chỉ được thực hiện ở người lớn. Mức độ tương tác ở trẻ em chưa được biết.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN :

Các tác dụng phụ sắp xếp theo phân loại và tần suất được liệt kê trong bảng sau:

Phân loại rối loạn	Thường gặp ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)	Ít gặp ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$)	Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$)	Rất hiếm gặp ($< 1/10000$)	Tần suất chưa rõ
Máu và hệ bạch huyết			Giảm tiểu cầu		
Hệ miễn dịch			Phản ứng quá mẫn bao gồm phù mạch.		

Nội tiết	Đái tháo đường.				
Tâm lý					Trầm cảm.
Thần kinh	Đau đầu, chóng mặt.			Viêm đa thần kinh, suy giảm trí nhớ.	Bệnh thần kinh ngoại biên, rối loạn giấc ngủ bao gồm mất ngủ, ác mộng.
Hô hấp, vùng ngực, trung thất					Ho, khó thở.
Đường tiêu hóa	Táo bón, buồn nôn, đau bụng.		Viêm tụy.		Tiêu chảy.
Gan – mật			Tăng transaminase.	Vàng da, viêm gan.	
Da và mô dưới da		Ngứa ngứa, phát ban, nổi mề đay.			Hội chứng Steven-Johnson.
Cơ xương và mô liên kết	Đau cơ		Bệnh lý về cơ (bao gồm viêm cơ). Tiêu cơ vân.	Đau khớp	Dây chằng bất thường có khi đứt. Hoại tử cơ liên quan miễn dịch
Thận và đường tiết niệu				Tiểu ra máu.	
Hệ sinh sản và vú				Tăng sinh tuyến vú ở nam giới.	
Tổng quát	Suy nhược.				Phù.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Các triệu chứng quá liều chưa được biết rõ. Không có phương pháp điều trị đặc hiệu khi dùng thuốc quá liều. Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và các biện pháp hỗ trợ cần thiết. Nên theo dõi chức năng gan và nồng độ CK. Thăm phân máu là không có lợi.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh