

## Hướng dẫn sử dụng thuốc

# ROSUVAS HASAN 10

Rx Thuốc bán theo đơn

Viên nén

### Thành phần

- **Hoạt chất:** Rosuvastatin calci/ tương đương Rosuvastatin 10 mg.
- **Tá dược:** Ludipress LCE polymer, Avicel M102, Tricalci phosphat, Crospovidon, Magnesi stearat.

### 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).
- Tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử: dùng hỗ trợ chế độ ăn kiêng và các biện pháp điều trị giảm lipid khác (như trích ly LDL máu) hoặc khi các liệu pháp này không thích hợp.

### Liều lượng 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.
- Điều chỉnh liều theo mục tiêu điều trị và đáp ứng của bệnh nhân.

#### Liều lượng:

- Liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg hoặc 10 mg, uống ngày một 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.
- Có thể tăng liều sau mỗi 4 tuần nếu cần, tối đa 40 mg/ngày.
- Đối với 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 hiệu quả điều trị ở liều 20 mg có thể tăng liều lên 40 mg và phải được bác sỹ chuyên khoa theo dõi thường xuyên.
- Giới hạn liều Rosuvastatin tối đa 10 mg/ngày khi dùng phối hợp với các chất ức chế protease của HIV và HCV như Atazanavir, Atazanavir và Ritonavir, Lopinavir và Ritonavir.

**Cách dùng:** dùng bất cứ lúc nào trong ngày, trong hoặc xa bữa ăn.

- **Trẻ em:** Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em chưa được thiết lập. Kinh nghiệm về việc dùng thuốc ở trẻ em chỉ giới hạn trên một nhóm nhỏ trẻ em ( $\geq 8$  tuổi) bị tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử. Vì thế, Rosuvastatin không được khuyến cáo dùng cho trẻ em.
- **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 đối với bệnh nhân suy thận nặng.
- **Bệnh nhân suy gan:** Mức độ tiếp xúc với Rosuvastatin tính theo nồng độ và thời gian không tăng ở những bệnh nhân có điểm số Child-Pugh  $\leq 7$ . 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. Ở những bệnh nhân này nên xem xét đến việc đánh giá chức năng thận. Chưa có kinh nghiệm trên các bệnh nhân có điểm số Child-Pugh trên 9. Không nên dùng Rosuvastatin cho bệnh nhân mắc bệnh gan tiến triển.
- **Chủng tộc:** Tăng mức độ tiếp xúc với thuốc tính theo nồng độ và thời gian đã được ghi nhận ở bệnh nhân Châu Á. Điều này nên được xem xét khi quyết định liều dùng cho bệnh nhân gốc Châu Á.

### Chống chỉ định

- Bệnh nhân quá mẫn với Rosuvastatin hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Bệnh nhân mắc bệnh gan tiến triển kể cả tăng transaminase huyết thanh kéo dài và không rõ nguyên nhân và khi nồng độ transaminase huyết thanh tăng hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN).
- Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine  $< 30$  ml/phút).



- Bệnh nhân có bệnh lý về cơ.
- Bệnh nhân đang dùng cyclosporin, gemfibrozil, thuốc hạ cholesterol nhóm fibrat, niacin liều cao (> 1 g/ngày), colchicin, thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C.
- Phụ nữ có thai và cho con bú, phụ nữ có thể mang thai mà không dùng các biện pháp tránh thai thích hợp.

#### **Thận trọng**

##### **Ảnh hưởng trên thận:**

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

##### **Ảnh hưởng trên cơ xương:**

- Các tác động trên cơ xương như gây đau cơ, bệnh cơ và một số hiếm trường hợp tiêu cơ vân đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng Rosuvastatin ở tất cả các liều, đặc biệt là ở liều trên 20 mg.
- **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 kết quả xét nghiệm nồng độ CK trước khi điều trị cao hơn (5 x ULN) và vẫn lặp lại sau 5 – 7 ngày thì không nên bắt đầu điều trị bằng Rosuvastatin.

Cần nhắc theo dõi creatin kinase (CK) trong trường hợp:

- + **Trước khi điều trị:** xét nghiệm CK nên được tiến hành trong những trường hợp:

Suy giảm chức năng thận

Nhược giáp

Tiền sử bản thân hoặc tiền sử gia đình mắc bệnh cơ di truyền.

Tiền sử bị bệnh cơ do sử dụng statin hoặc fibrat trước đó.

Tiền sử bệnh gan và/hoặc uống nhiều rượu.

Bệnh nhân cao tuổi (> 70 tuổi) có những yếu tố nguy cơ bị tiêu cơ vân.

Khả năng xảy ra tương tác thuốc và một số đối tượng bệnh nhân đặc biệt.

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 kết quả xét nghiệm CK > 5 lần giới hạn trên của mức bình thường thì không nên bắt đầu điều trị bằng Rosuvastatin.

- + **Trong khi điều trị:** Nên yêu cầu các bệnh nhân báo cáo ngay các triệu chứng đau cơ, cứng cơ, yếu cơ hoặc vọp bẻ không giải thích được, đặc biệt nếu có kèm theo mệt mỏi hoặc sốt. Nên 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 mặc dù nồng độ CK ( $\leq 5xULN$ ). Nếu các triệu chứng này không còn nữa và nồng độ CK trở lại mức bình thường thì nên xem xét đến việc dùng lại Rosuvastatin hoặc 1 thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác ở liều thấp nhất và theo dõi chặt chẽ.

- Tỷ lệ mắc bệnh cơ và viêm 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 fibric kể cả gemfibrozil, cyclosporin, acid nicotinic, thuốc kháng nấm nhóm azol, các chất ức chế men protease và kháng sinh nhóm macrolid. Việc sử dụng kết hợp Rosuvastatin với các fibrat hoặc niacin để đạt được sự thay đổi nồng độ lipid nên được cân nhắc kỹ giữa lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra do những kết hợp này. Phối hợp giữa Rosuvastatin và gemfibrozil không được khuyến cáo.
- Không nên dùng Rosuvastatin cho bệnh nhân có tình trạng nghiêm trọng cấp tính, nghi ngờ do bệnh cơ hoặc có thể dẫn đến suy thận thứ phát do tiêu cơ vân (như nhiễm khuẩn huyết, tụt huyết áp, đại phẫu, chấn thương, rối loạn điện giải nội tiết và chuyển hóa nặng, hoặc co giật không kiểm soát được).

##### **Ảnh hưởng trên gan:**

- Giống như các chất ức chế men HMG – CoA reductase khác, cần thận trọng khi dùng Rosuvastatin ở bệnh nhân nghiện rượu nặng và/hoặc có tiền sử bệnh gan.
- Làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng Rosuvastatin và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó. Nên ngưng hoặc giảm liều Rosuvastatin nếu nồng độ transaminase huyết thanh gấp 3 lần giới hạn trên của mức bình thường.

**Để thuốc xa tầm tay của trẻ em**

DS: Trần Đình Hoàng  
TỔNG GIÁM ĐỐC

# Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

- Bệnh nhân tăng cholesterol thứ phát do thiếu năng tuyến giáp hoặc hội chứng thận hư phải được điều trị trước khi bắt đầu dùng Rosuvastatin.

## Tương tác thuốc

- **Cyclosporin:** Dùng đồng thời Rosuvastatin với cyclosporin, các giá trị AUC của Rosuvastatin cao hơn trung bình gấp 7 lần so với trị số này ở người tình nguyện khoẻ mạnh nhưng không ảnh hưởng đến nồng độ cyclosporin trong huyết tương.
- **Các chất đối kháng vitamin K:** 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 đối kháng vitamin K (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 và các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao (> 1 g/ngày), colchicin:** Dùng đồng thời với Rosuvastatin tăng nguy cơ tổn thương cơ.
- **Thuốc kháng acid:** Dùng Rosuvastatin đồng thời với hỗn dịch thuốc kháng acid chứa nhôm và magiê hydroxyd làm giảm khoảng 50% nồng độ Rosuvastatin trong huyết tương. Khi uống thuốc kháng acid cách 2 giờ sau khi dùng Rosuvastatin thì nồng độ Rosuvastatin trong huyết tương sẽ giảm ít hơn. Mối tương quan về mặt lâm sàng của tương tác này vẫn chưa rõ.
- **Erythromycin:** dùng đồng thời Rosuvastatin với erythromycin làm giảm 20% AUC (0-t) và 30%  $C_{max}$  của Rosuvastatin. Tương tác này có thể là do erythromycin làm tăng nhu động ruột.
- **Thuốc viên uống ngừa thai/liệu pháp thay thế hormon (HRT):** dùng đồng thời Rosuvastatin với thuốc viên uống ngừa thai làm tăng 26% AUC của ethinyl estradiol và 34% AUC của norgestrel. Nên lưu ý đến mức tăng nồng độ các chất này trong huyết tương khi chọn thuốc uống ngừa thai. Chưa có dữ liệu dược động học trên những bệnh nhân dùng đồng thời Rosuvastatin với HRT và vì vậy không thể loại trừ khả năng có tác động tương tự. Tuy nhiên, kết hợp này đã được sử dụng rộng rãi ở phụ nữ trong các thử nghiệm lâm sàng và đã được dung nạp tốt.
- **Digoxin:** 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.
- **Men cytochrom 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 cytochrom P450. Hơn nữa, Rosuvastatin là chất nền yếu cho các isoenzym này. Không ghi nhận các tương tác liên quan về lâm sàng giữa Rosuvastatin với fluconazol (chất ức chế CYP2C9 và CYP3A4) hoặc ketoconazol (chất ức chế CYP2A6 và CYP3A4). Dùng đồng thời itraconazol (chất ức chế CYP3A4) và Rosuvastatin làm tăng 28% AUC của Rosuvastatin. Sự tăng này không được xem là có ý nghĩa về mặt lâm sàng. Vì vậy, không có tương tác thuốc do sự chuyển hoá qua trung gian cytochrom P450.
- **Chất ức chế protease của HIV và HCV:** sử dụng đồng thời với Rosuvastatin có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.

## Dược lực học

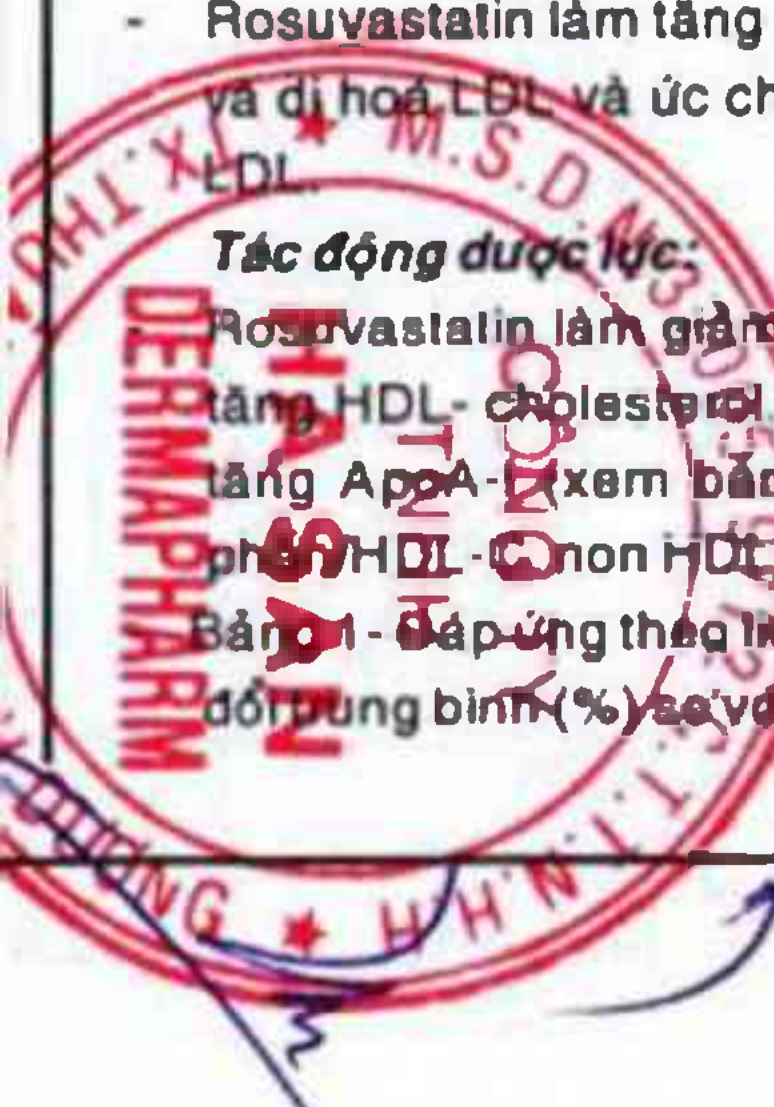
### Cơ chế tác dụng:

- Rosuvastatin là một chất ức chế chọn lọc và cạnh tranh men HMG-CoA reductase, là men xúc tác quá trình chuyển đổi 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzym A thành mevalonat, một tiền chất của cholesterol. Vị trí tác động chính của Rosuvastatin là gan, cơ quan đích làm giảm cholesterol.
- Rosuvastatin làm tăng số lượng thụ thể LDL trên bề mặt tế bào ở gan, do vậy làm tăng hấp thu và dị hoá 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 triglycerid 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 Apo A-I.

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



## Hướng dẫn sử dụng thuốc

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	-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 trị liệu đạt được trong vòng 1 tuần sau khi bắt đầu điều trị và 90% 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 đái tháo 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 4,8 mmol/l) theo các mục tiêu điều trị của Hội Xơ Vữa Mạch Máu Châu Âu (European Atherosclerosis Society-EAS; 1998); khoảng 80% bệnh nhân điều trị bằng Rosuvastatin 10mg 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 tới 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 triglycerid khi được sử dụng phối hợp với fenofibrat và làm tăng nồng độ HDL-C khi sử dụng phối hợp với niacin.
- Rosuvastatin chưa được chứng minh là có thể ngăn chặn các biến chứng có liên quan đến sự bất thường về lipid như bệnh mạch vành vì các nghiên cứu về giảm tỷ lệ tử vong và giảm tỷ lệ bệnh lý khi dùng Rosuvastatin đang được thực hiện.

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

**Thải trừ:** Khoảng 90% liều Rosuvastatin được thải trừ ở dạng không đổi qua phân (bao gồm hoạt chất được hấp thu và không 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 vận chuyển Rosuvastatin qua gan cần đến chất vận chuyển qua màng OATP-C. Chất vận chuyển này quan trọng trong việc đào thải Rosuvastatin qua gan.

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

#### Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

- **Tuổi tác và giới tính:** tác động của tuổi tác hoặc giới tính trên dược động học của Rosuvastatin không liên quan về mặt lâm sàng.
- **Chủng tộc:** Các nghiên cứu dược động học cho thấy AUC tăng gấp khoảng 2 lần ở người Châu Á so với người da trắng sống ở phương Tây. Ảnh hưởng của các yếu tố di truyền và môi trường đối với sự thay đổi này chưa xác định được. Một phân tích dược động học theo quần thể dân cư cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng về dược động học ở các nhóm người da trắng và người da đen.
- **Suy thận:** Trong nghiên cứu trên người suy thận ở nhiều mức độ khác nhau cho thấy rằng bệnh thận từ nhẹ đến vừa không ảnh hưởng đến nồng độ Rosuvastatin hoặc chất chuyển hoá N-desmethyl trong huyết tương. Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin 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 khoẻ 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 khoẻ mạnh.
- **Suy gan:** Trong nghiên cứu trên người tổn thương gan ở nhiều mức độ khác nhau, không có bằng chứng về tăng mức độ tiếp xúc của Rosuvastatin tính theo nồng độ và thời gian ở những bệnh nhân có điểm số Child-Pugh  $\leq 7$ . 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.

#### 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 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 năng 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 động của thuốc khi vận hành tàu xe, 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 của 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.

#### Tác dụng phụ

- Các phản ứng ngoại ý được ghi nhận khi dùng Rosuvastatin thường nhẹ và thoáng qua. Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, có dưới 4% bệnh nhân điều trị bằng Rosuvastatin rút khỏi nghiên cứu do biến cố ngoại ý. Hiếm gặp các phản ứng quá mẫn kể cả phù mạch.  
*Rối loạn hệ thần kinh:* Thường gặp: nhức đầu, chóng mặt.  
*Rối loạn hệ tiêu hoá:* 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 tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc có khuynh hướng phụ thuộc liều sử dụng.
- **Tác động trên thận:** Protein niệu, được phát hiện bằng que thử và có nguồn gốc chính từ ống

**Để thuốc xa tầm tay của trẻ em**

# Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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:** như đau cơ, bệnh cơ và một số hiếm trường hợp tiêu cơ vân đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng Rosuvastatin ở tất cả các liều và đặc biệt ở liều >20 mg.

Tăng nồng độ creatin kinase theo liều dùng được quan sát thấy ở bệnh nhân dùng Rosuvastatin; phần lớn các trường hợp nhẹ, không có triệu chứng và thoáng qua. Nếu nồng độ creatin kinase tăng (>5xULN), việc điều trị 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.

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

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

*Rối loạn cơ xương:* **Hiếm gặp:** đau khớp.

*Rối loạn hệ thần kinh:* **Rất hiếm gặp:** bệnh đa dây thần kinh.

- Những tác dụng phụ khác đã được báo cáo bao gồm: suy giảm nhận thức (mất trí nhớ, lú lẫn), tăng đường huyết, tăng HbA1c.

## 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 creatin kinase. Việc thẩm phân máu có thể không có lợi.

**Trình bày:** Hộp 02 vỉ x 14 viên nén. Vỉ Al - Al.

**Bảo quản:** Bảo quản nơi khô, dưới 30°C.

**Tiêu chuẩn:** Tiêu chuẩn cơ sở.

**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

## Lưu ý

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của thầy thuốc.

Không dùng thuốc quá liều chỉ định.

Không được dùng thuốc quá hạn dùng ghi trên bao bì.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.



**HASAN**

**CÔNG TY TNHH HASAN - DERMAPHARM**

Đường số 2 - Khu công nghiệp Đồng An,

Bình Dương, Việt Nam