

* Nhận trên vỉ 10 viên:



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 01/-08-2019

Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG -
Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang

Rotorlip 20

Rosuvastatin 20 mg
(dưới dạng rosuvastatin calci)

Rotorlip 20

Rosuvastatin 20 mg
(dưới dạng rosuvastatin calci)

Rotorlip 20

Rosuvastatin 20 mg
(dưới dạng rosuvastatin calci)

Rotorlip 20

Rosuvastatin 20 mg
(dưới dạng rosuvastatin calci)

Rotorlip 20

Rosuvastatin 20 mg
(dưới dạng rosuvastatin calci)

DHG PHARMA

Số lô SX: HD:







R_x
Rotorlip 20
Rosuvastatin 20 mg

*Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.*

THÀNH PHẦN CẤU TẠO CỦA THUỐC:
Thành phần hoạt chất:
Rosuvastatin..... 20 mg
(dưới dạng rosuvastatin calci)

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose M101, lactose monohydrat, croscopolon type B, povidon K30, magnesi stearat, hypromellose 2910 (6cp), hypromellose 2910 (15cp), PEG 6000, titan dioxyd, oxyd sắt đỏ, talc.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.
Mô tả sản phẩm: Viên nén bao phim tròn, màu hồng, hai mặt trơn, cạnh và thành viên nhẵn lặn.

CHỈ ĐỊNH:
Bổ trợ vào liệu pháp ăn uống trong các trường hợp: Tăng cholesterol máu tiên phát (loại Ia kể cả tăng cholesterol máu gia đình kiểu II hợp tử), rối loạn lipid máu hỗn hợp (loại IIb), rối loạn beta lipoprotein máu nguyên phát, tăng triglycerid, và để làm chậm tiến triển xơ vữa động mạch vành.
Tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử: Bổ trợ cho chế độ ăn uống và các biện pháp điều trị giảm lipid máu khác hoặc khi các biện pháp này không phù hợp.
Phòng ngừa bệnh tim mạch tiến phát (giảm nguy cơ đột quỵ, nhồi máu cơ tim, thủ thuật tái tạo mạch vành) ở người có nguy cơ cao bệnh tim mạch không có biểu hiện lâm sàng rõ rệt về mạch vành.

CÁCH DÙNG, LIỀU 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 điều trị hiện nay để điều chỉnh liều rosuvastatin cho từng bệnh nhân theo mục tiêu điều trị và đáp ứng của bệnh nhân. Có thể uống thuốc bất cứ lúc nào trong ngày, trong hoặc xa bữa ăn.

Điều trị tăng cholesterol máu:
Liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg hoặc 10 mg x 1 lần/ngày 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. Hiệu chỉnh liều để đạt được mức cholesterol mục tiêu. Nếu chỉnh liều không đạt được mức cholesterol mục tiêu mong muốn tăng khi dùng liều 40 mg so với các liều thấp hơn, 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. Cần có sự theo dõi chặt chẽ của bác sĩ chuyên khoa khi bắt đầu dùng liều 40 mg.

Dự phòng biến cố tim mạch:
Trong các nghiên cứu giảm nguy cơ biến cố tim mạch, liều dùng là 20 mg/ngày.

Trẻ em:
Chỉ sử dụng khi có hướng dẫn của bác sĩ chuyên khoa.
Tăng cholesterol máu gia đình kiểu II hợp tử trên bệnh nhân từ 6 đến 17 tuổi (Giai đoạn Tanner < II - V):
Trẻ em 6 - 9 tuổi: Liều dùng thông thường là 5 - 10 mg x 1 lần/ngày. Độ an toàn và hiệu quả chưa được nghiên cứu đối với liều lớn hơn 10 mg.
Trẻ em 10 - 17 tuổi: Liều thông thường là 5 - 20 mg x 1 lần/ngày. Độ an toàn và hiệu quả chưa được nghiên cứu đối với liều lớn hơn 20 mg.
Việc chỉnh liều cần được tiến hành từ theo đáp ứng và dung nạp của bệnh nhân và phải được chỉ định của bác sĩ chuyên khoa nhi. Bệnh nhân phải theo chế độ ăn kiêng chuẩn giảm cholesterol trước khi điều trị bằng rosuvastatin và tiếp tục duy trì chế độ này trong suốt thời gian điều trị.
Tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử:
Trẻ em từ 6 - 17 tuổi: Liều khởi đầu 5 - 10 mg x 1 lần/ngày tùy thuộc vào tuổi, cân nặng, tiền sử dùng statin. Có thể tăng liều tối đa lên 20 mg tùy thuộc vào đáp ứng và dung nạp của bệnh nhân và phải được chỉ định của bác sĩ chuyên khoa nhi. Bệnh nhân phải theo chế độ ăn kiêng chuẩn giảm cholesterol trước khi điều trị bằng rosuvastatin và tiếp tục duy trì chế độ này trong suốt thời gian điều trị.
Chưa có kinh nghiệm sử dụng liều cao hơn 20 mg. Không sử dụng liều 40 mg cho đối tượng này.
Trẻ em < 6 tuổi: Không sử dụng trên đối tượng này do chưa có bằng chứng về độ an toàn và hiệu quả.
Người cao tuổi: Nên bắt đầu với liều 5 mg x 1 lần/ngày ở người trên 70 tuổi. Không cần điều chỉnh liều do tuổi tác.
Bệnh nhân suy thận: Không cần điều chỉnh liều ở các bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến vừa. Liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg ở bệnh nhân suy thận vừa (CrCl < 60 ml/phút). Chống chỉ định sử dụng liều 40 mg cho bệnh nhân suy thận vừa và không sử dụng rosuvastatin trên bệnh nhân suy thận nặng.
Bệnh nhân suy gan: Mức độ tiếp xúc với rosuvastatin 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. 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 > 9. Chống chỉ định dùng rosuvastatin cho các bệnh nhân mắc bệnh gan phát triển.
Chống chỉ: Ở bệnh nhân Châu Á, liều khởi đầu là 5 mg/lần/ngày do gia tăng nồng độ rosuvastatin huyết tương. Chống chỉ định sử dụng liều 40 mg.

Sự đa hình di truyền:
Một số dạng đa hình di truyền sẽ làm tăng nồng độ rosuvastatin trong máu. Trong trường hợp này cần giảm liều sử dụng cho bệnh nhân.
Bệnh nhân có các yếu tố ảnh hưởng đến bệnh:
Liều khởi đầu là 5 mg, chống chỉ định sử dụng liều 40 mg.
Sử dụng trong điều trị phối hợp thuốc:
Rosuvastatin là chất nền của các protein vận chuyển khác nhau (OATP1B1 và

BCRP). Nguy cơ bệnh cơ (bao gồm tiêu cơ vân) tăng khi dùng đồng thời rosuvastatin với một số sản phẩm thuốc có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của rosuvastatin do tương tác với các protein vận chuyển này (cyclosporin và một số chất ức chế protease bao gồm một số chất ức chế protease như atazanavir, lopinavir, và/hoặc tipranavir). Nếu có thể, nên xem xét các loại thuốc thay thế, và nếu cần thiết, cần tạm thời ngừng điều trị với rosuvastatin. Trong trường hợp phải sử dụng đồng thời, cần cân nhắc lợi ích và nguy cơ và phải điều chỉnh theo dõi cẩn thận liều dùng rosuvastatin.

Chú ý:
Với liều 10 mg: Để nghị sử dụng Rotorlip 10.
Với liều 5 mg: Để nghị chuyển sang sử dụng sản phẩm khác phù hợp.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:
- Bệnh nhân quá mẫn với rosuvastatin hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Bệnh nhân mắc bệnh gan phát 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 creatinin < 30 ml/phút).
- Bệnh nhân có bệnh lý 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.
- Chống chỉ định dùng liều 40 mg ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ bệnh lý cơ tim cơ vân. Các yếu tố nguy cơ này bao gồm:
+ Suy thận độ vừa (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút).
+ Suy giáp.
+ Tiền sử gia đình hoặc bản thân có bệnh lý cơ cơ tim cơ vân di truyền.
+ Tiền sử tổn thương cơ trước đây gây ra bởi thuốc ức chế HMG - CoA reductase khác hoặc fibrat.
+ Nghiện rượu.
+ Các tình trạng làm tăng nồng độ thuốc trong máu.
+ Bệnh nhân là người Châu Á.
+ Dùng kết hợp 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 40 mg, phần lớn tình trạng này thoáng qua hoặc tình trạng xảy ra. Protein niệu không phải là dấu hiệu báo trước của tình trạng bệnh thận cấp hoặc tiến triển. Cần đánh giá chức năng thận trong thời gian theo dõi các bệnh nhân đã được điều trị với liều 40 mg.
Ảnh hưởng trên cơ xương:
Các tác động trên cơ xương như gây ra đau cơ và bệnh cơ và một số hiếm trường hợp tiêu cơ vân đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc này hoặc các chất ức chế HMG - CoA reductase khác. 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.
Do nồng độ creatin kinase (CK): Không nên đo nồng độ creatin kinase (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.
Trước khi điều trị: Giống như các chất ức chế men HMG - CoA reductase, rosuvastatin cần sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ có thể dẫn đến tổn thương cơ, bệnh lý về cơ tim cơ vân. Các yếu tố này bao gồm:
- 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.
- Nghiện rượu.
- Bệnh nhân > 70 tuổi.
- Các tình trạng có thể gây ra tăng nồng độ thuốc trong huyết tương.
- Sử dụng đồng thời với các fibrat.

Trong những trường hợp này nên cân nhắc lợi ích, nguy cơ và theo dõi bệnh nhân trên lâm sàng khi điều trị bằng statin. Nếu kết quả xét nghiệm CK > 5 lần giới hạn trên của mức bình thường, không nên bắt đầu điều trị bằng statin.

Trong khi điều trị:
Bệnh nhân nên được báo cáo về tình trạng đau cơ, suy nhược cơ thể hoặc chuột rút, đặc biệt nếu có triệu chứng khó chịu hoặc sốt. Nồng độ CK cần được đo ở những bệnh nhân này. Cần ngưng dùng thuốc nếu nồng độ CK tăng lên đáng kể (> 5 lần ULN) hoặc nếu các triệu chứng có nghiêm trọng và gây khó chịu hàng ngày (ngay cả khi nồng độ CK < 5 lần ULN). Nếu các triệu chứng thuyên giảm và mức CK trở lại bình thường, nên xem xét lại để chỉ định rosuvastatin hoặc một chất ức chế HMG - CoA reductase khác ở liều thấp nhất với sự theo dõi sát sao. Thường xuyên theo dõi nồng độ CK ở những bệnh nhân không triệu chứng không được báo đảm. Đã có báo cáo rất hiếm gặp về bệnh cơ hoặc tử vong trung gian miễn dịch (IMNM) trong hoặc sau khi điều trị bằng statin, bao gồm rosuvastatin. IMNM được đặc trưng lâm sàng bởi sự yếu cơ và tăng creatin kinase, các triệu chứng này vẫn tồn tại dù ngưng điều trị statin.
Trong các thử nghiệm lâm sàng, không có bằng chứng về sự gia tăng các tác động lên hệ cơ xương ở một số bệnh nhân được dùng điều trị đồng thời với rosuvastatin. Tuy nhiên, sự gia tăng tỷ lệ bệnh viêm cơ và bệnh cơ của bệnh nhân đã được nhận thấy ở những bệnh nhân dùng các chất ức chế HMG - CoA reductase khác cùng với các dẫn chất của các fibrat như gemfibrozil, cyclosporin, acid nicotinic, thuốc chống nấm azol, thuốc ức chế protease và kháng sinh macrolid. Gemfibrozil làm tăng nguy cơ mắc các bệnh về cơ khi dùng đồng thời với một số chất ức chế HMG - CoA reductase. Do đó không nên sử dụng đồng thời rosuvastatin và gemfibrozil. Cần cân nhắc lại lợi ích và nguy cơ khi sử dụng phối hợp rosuvastatin và fibrat hoặc niacin. Chống chỉ định sử dụng rosuvastatin liều 40 mg chung với fibrat.
Không sử dụng đồng thời rosuvastatin và acid fusidic đường toàn thân hoặc trong vòng 7 ngày kể từ khi ngưng điều trị acid fusidic. Trong trường hợp bệnh nhân cần sử dụng acid fusidic toàn thân, nên ngưng dùng statin trong suốt thời gian điều trị acid fusidic. Đã có báo cáo về tình trạng tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở bệnh nhân dùng acid fusidic và statin kết hợp. Bệnh nhân cần được tư vấn để tìm lời khuyên y tế nếu họ có bất kỳ triệu chứng yếu cơ, đau hoặc ấn đau thực thể. Liều pháp statin thì được tái sử dụng 7 ngày sau khi dùng acid fusidic cuối cùng. Trong những trường hợp đặc biệt, nếu sử dụng

acid fusidic kéo dài (như để điều trị các bệnh nhiễm trùng nặng) cần phải được xem xét trên cơ sở từng trường hợp cụ thể và dưới sự giám sát y khoa chặt chẽ. 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 từ phát do tiêu cơ vân (như nhiễm khuẩn huyết, tụt huyết áp, đau đầu, chấn thương, rối loạn điện giải, nội tiết và chuyển hóa nặng; hoặc có giết không kiểm soát được).

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 ngưng hoặc giảm liều rosuvastatin nếu nồng độ transaminase huyết thanh gấp 3 lần giới hạn trên của mức bình thường. Các dữ liệu hậu tiếp thị cho thấy với liều 40 mg làm tăng nguy cơ tác dụng có hại trên gan (bao gồm tăng transaminase). Ở những bệnh nhân tăng cholesterol từ 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.

Chống chỉ: Các nghiên cứu được thực hiện cho thấy có sự gia tăng độ tiếp xúc với thuốc tĩnh theo nồng độ và thời gian ở bệnh nhân Châu Á so với người da trắng.

Các chất ức chế protease: Đã quan sát thấy sự tăng mức độ tiếp xúc ở những bệnh nhân dùng đồng thời rosuvastatin cùng với các chất ức chế protease khác nhau kết hợp với ritonavir. Cần cân nhắc cả về lợi ích của việc quá lipid bằng cách sử dụng rosuvastatin ở những bệnh nhân HIV có sử dụng chất ức chế protease và nguy cơ tăng nồng độ rosuvastatin trong huyết tương khi bắt đầu điều trị và chỉnh liều rosuvastatin. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với các chất ức chế protease trừ khi đã chỉnh liều rosuvastatin.

Không dung nạp lactose: Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose - galactose không nên dùng thuốc này.

Bệnh phổi tắc: Các trường hợp đặc biệt của bệnh phổi tắc đã được ghi nhận khi điều trị bằng một số statin, đặc biệt khi điều trị dài hạn. Các triệu chứng có thể bao gồm khó thở, ho khan và suy giảm sức khỏe (mệt mỏi, sụt cân và sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân đã phát triển bệnh phổi tắc, nên ngưng dùng statin.

Đái tháo đường: Một số bằng chứng cho thấy rằng statin có thể gây tăng glucose máu và ở một số bệnh nhân, có nguy cơ mắc các bệnh tiểu đường trong tương lai, có thể gây ra mức tăng đường huyết và cần được chăm sóc cẩn thận. Tuy nhiên, nguy cơ này không đáng kể so với hiệu quả giảm nguy cơ về mạch của statin và do đó không nên ngưng điều trị statin. Những bệnh nhân có nguy cơ cao (đường huyết lúc đói từ 5,6 đến 6,9 mmol/l, BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, tăng huyết áp) nên được theo dõi cả về lâm sàng và sinh hóa theo hướng dẫn của quốc gia.

Trong nghiên cứu JUPITER, tần suất đái tháo đường được báo cáo 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.

Sử dụng trên trẻ em: Việc đánh giá chi phí cao, cân nặng, BMI và đặc điểm thứ cấp của sự trưởng thành về giới tính của Tanner ở bệnh nhân từ 6 - 17 tuổi khi dùng rosuvastatin được giới hạn trong hai năm. Sau hai năm điều trị nghiên cứu, không thấy ảnh hưởng đến sinh trưởng, trọng lượng, BMI hay sự trưởng thành về giới tính.

Trong một thử nghiệm lâm sàng trẻ em và thanh thiếu niên dùng rosuvastatin trong 52 tuần cho thấy thường gặp phải tình trạng tăng CK - 10 lần ULN và các triệu chứng có sau khi tập luyện hoặc tăng hoạt động thể chất hơn so với ở người lớn.

Liên quan đến tá dược:
Do có tá dược lactose trong thành phần, không nên sử dụng Rotorlip 20 cho bệnh nhân có vấn đề về dung nạp lactose, thiếu hụt men lactase hoặc bị rối loạn hấp thu glucose - galactose.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:
Thuốc chống chỉ định cho phụ nữ có thai và đang cho con bú.
Phụ nữ có khả năng mang thai cần sử dụng các biện pháp tránh thai thích hợp. Vì cholesterol và các sản phẩm sinh tổng hợp cholesterol rất quan trọng cho sự phát triển của thai nhi, nguy cơ tiềm ẩn từ sự ức chế men HMG - CoA reductase cao hơn so với lợi ích mang lại trong thai kỳ. Các nghiên cứu trên động vật cung cấp bằng chứng giới hạn về độc tính sinh sản. Nếu một bệnh nhân có thai trong quá trình sử dụng sản phẩm này, nên ngưng điều trị ngay lập tức. Rosuvastatin được bài tiết trong sữa chuột. Không có dữ liệu về sự bài tiết trong 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 lý thì rosuvastatin dường như không ảnh hưởng đến khả năng lái xe. 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 thuốc dùng chung đến rosuvastatin:
Chất ức chế protein vận chuyển:
Rosuvastatin là chất nền của các chất vận chuyển protein bao gồm chất vận chuyển thụ nạp ở gan OATP1B1 và protein vận chuyển ra BCRP. Sử dụng đồng thời rosuvastatin và các chất ức chế các protein vận chuyển nói trên sẽ làm tăng nồng độ rosuvastatin và tăng nguy cơ mắc các bệnh về cơ.
Cyclosporin: Trong quá trình điều trị đồng thời rosuvastatin với cyclosporin, giá trị AUC của rosuvastatin trung bình cao hơn 7 lần so với ở người tình nguyện khỏe mạnh. Rosuvastatin được chống chỉ định ở những bệnh nhân đang dùng cyclosporin. Dùng đồng thời không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương của cyclosporin.
Thuốc ức chế protease: Mặc dù chưa biết rõ cơ chế tương tác, dùng đồng thời rosuvastatin với một số thuốc ức chế protease sẽ làm tăng mức độ tiếp xúc với rosuvastatin. Vì dụ trong một nghiên cứu về tác động chung, sử dụng đồng thời 10 mg rosuvastatin và sự kết hợp 2 thuốc ức chế protease (300 mg atazanavir / 100 mg ritonavir) ở người khỏe mạnh làm tăng AUC và C_{max} của rosuvastatin tăng lên lần lượt 3 và 7 lần. Việc sử dụng chung rosuvastatin và các thuốc ức chế protease có thể được cân nhắc sau khi đã điều chỉnh liều rosuvastatin phù hợp.
Gemfibrozil và các thuốc lipid máu khác: Sử dụng đồng thời các thuốc này với rosuvastatin sẽ làm tăng gấp đôi C_{max} và AUC của rosuvastatin.
Dựa trên dữ liệu từ một số nghiên cứu cho thấy không có tương tác được động học với fenofibrat, tuy nhiên sự tương tác cần được động học có thể xảy ra. Gemfibrozil, fenofibrat, các fibrat khác và liều giúp hạ lipid máu (≥ 1 g/ngày) của niacin (acid nicotinic) làm tăng nguy cơ bệnh cơ khi dùng đồng thời với các chất ức chế HMG - CoA reductase và các thuốc này cũng có thể gây bệnh cơ khi được dùng đồng thời. Chống chỉ định liều 40 mg khi dùng đồng thời với fibrat và những bệnh nhân này cũng nên bắt đầu với liều 5 mg.
Ezetimib: Sử dụng đồng thời 10 mg rosuvastatin và 10 mg ezetimib dẫn đến gia

TỜ HƯỞNG ĐƠN SỬ DỤNG THUỐC: (Góp ý bổ sung lần 2)

tăng gấp 1,2 lần giá trị AUC của rosuvastatin ở bệnh nhân tăng cholesterol máu. Không thể loại trừ tương tác được từ tác dụng không mong muốn giữa rosuvastatin và ezetimib.

Thuốc kháng acid: Đồng thời rosuvastatin với thuốc kháng acid có chứa nhôm và magesi hydroxide dẫn đến giảm nồng độ rosuvastatin trong huyết tương khoảng 50%. Tác động này đã được giảm nhẹ khi các thuốc kháng acid được dùng sau khi uống rosuvastatin khoảng 2 giờ. Sự liên quan lâm sàng của tương tác này chưa được nghiên cứu.

Erythromycin: Sử dụng đồng thời rosuvastatin và erythromycin dẫn đến giảm 20% giá trị AUC và giảm 30% Cmax của rosuvastatin. Nguyên nhân của sự tương tác này có thể do sự gia tăng nhu động ruột gây ra bởi erythromycin.

Thuốc chuyển hóa qua enzyme cytochrom P450: Kết quả từ các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy rosuvastatin không phải là một chất ức chế hay chất cảm ứng enzyme cytochrom P450. Ngược lại, rosuvastatin là một cơ chất yếu cho các isoenzym này. Do đó, dự kiến không có tương tác thuốc do chuyển hóa trung gian qua cytochrom P450. Cũng không ghi nhận có tương tác liên quan trên lâm sàng giữa rosuvastatin với fluconazol (chất ức chế CYP2C9 và CYP3A4) hoặc với ketoconazol (chất ức chế CYP2A6 và CYP3A4).

Các tương tác cần phải chỉnh liều rosuvastatin: Trong các trường hợp cần sử dụng chung rosuvastatin và các thuốc làm tăng mức độ tiếp xúc với rosuvastatin, cần phải điều chỉnh liều rosuvastatin. Bắt đầu với liều 5 mg/ngày nếu khả năng tăng AUC gấp đôi (hoặc hơn). Liều tối đa cần được điều chỉnh để mức độ tiếp xúc với rosuvastatin không cao hơn khi dùng liều 40 mg/ngày cùng (hoặc không) với các thuốc khác. Ví dụ như 20 mg rosuvastatin với gemfibrozil (tăng 1,9 lần) hoặc 10 mg rosuvastatin với ritonavir/atazanavir (tăng 3,1 lần).

Tác động của các thuốc dùng chung lên mức độ tiếp xúc với rosuvastatin		
Liều dùng của thuốc dùng chung	Liều rosuvastatin	Mức độ thay đổi AUC của rosuvastatin
Ciclosporin 75 - 200 mg x 2 lần/ngày trong 6 tháng	10 mg x 1 lần/ngày trong 10 ngày	Tăng 7,1 lần
Atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg x 1 lần/ngày trong 8 ngày	10 mg liều duy nhất	Tăng 3,1 lần
Simeprevir 150 mg x 1 lần/ngày trong 7 ngày	10 mg liều duy nhất	Tăng 2,8 lần
Lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg x 2 lần/ngày trong 17 ngày	20 mg x 1 lần/ngày trong 7 ngày	Tăng 2,1 lần
Clopidogrel 300 mg, sau đó 75 mg trong 24 giờ	20 mg liều duy nhất	Tăng 2 lần
Gemfibrozil 600 mg x 2 lần/ngày trong 7 ngày	80 mg liều duy nhất	Tăng 1,9 lần
Eltrombopag 75 mg x 1 lần/ngày trong 5 ngày	10 mg liều duy nhất	Tăng 1,6 lần
Darunavir 600 mg/ritonavir 100 mg x 2 lần/ngày trong 7 ngày	10 mg x 1 lần/ngày trong 7 ngày	Tăng 1,5 lần
Tipranavir 500 mg/ritonavir 200 mg x 2 lần/ngày trong 11 ngày	10 mg liều duy nhất	Tăng 1,4 lần
Dronedaron 400 mg x 2 lần/ngày	Chưa xác định	Tăng 1,4 lần
Itraconazol 200 mg x 1 lần/ngày trong 5 ngày	10 mg liều duy nhất	Tăng 1,4 lần
Ezetimib 10 mg x 1 lần/ngày trong 14 ngày	10 mg x 1 lần/ngày trong 14 ngày	Tăng 1,2 lần
Fosamprenavir 700 mg/ritonavir 100 mg x 2 lần/ngày trong 8 ngày	10 mg liều duy nhất	Không thay đổi
Alegitazar 0,3 mg trong 7 ngày	40 mg trong 7 ngày	Không thay đổi
Silymarin 140 mg x 3 lần/ngày trong 5 ngày	10 mg liều duy nhất	Không thay đổi
Fenofibrat 67 mg x 3 lần/ngày trong 7 ngày	10 mg trong 7 ngày	Không thay đổi
Ritampin 450 mg x 1 lần/ngày trong 7 ngày	20 mg liều duy nhất	Không thay đổi
Ketoconazol 200 mg x 2 lần/ngày trong 7 ngày	80 mg liều duy nhất	Không thay đổi
Fluconazol 208 mg x 1 lần/ngày trong 11 ngày	80 mg liều duy nhất	Không thay đổi
Erythromycin 500 mg x 4 lần/ngày trong 7 ngày	80 mg liều duy nhất	Giảm 20%
Balcalin 50 mg x 3 lần/ngày trong 14 ngày	20 mg liều duy nhất	Giảm 47%

Ảnh hưởng của rosuvastatin lên các thuốc dùng chung:
Kháng vitamin K: Giống với các thuốc ức chế HMG - CoA reductase khác, khi dùng điều trị hoặc tăng/giảm liều rosuvastatin khi dùng đồng thời với thuốc kháng vitamin K (như warfarin hay các thuốc kháng đông coumarin khác) có thể làm tăng chỉ số INR. Cần ngưng hoặc điều chỉnh liều để giảm INR và trong các trường hợp này cần theo dõi cẩn thận chỉ số này.
Liệu pháp thay thế hormone/ thuốc tránh thai dạng uống (HRT): Sử dụng đồng thời rosuvastatin và thuốc tránh thai dạng uống dẫn đến sự gia tăng ethinyl estradiol và norgestrel AUC tương ứng là 26% và 34%. Nồng độ thuốc trong huyết tương gia tăng nên được xem xét khi lựa chọn liệu pháp tránh thai dạng uống. Không có dữ liệu được động học ở các đối tượng dùng đồng thời rosuvastatin và HRT và do đó không thể được loại trừ tác động tương tự. Tuy nhiên, sự kết hợp đã được sử dụng rộng rãi ở phụ nữ trong các thử nghiệm lâm sàng và được dùng nạp tối.

Các thuốc khác:
Digoxin: Chưa ghi nhận tương tác giữa digoxin và rosuvastatin.
Fusidic Acid: Nghiên cứu về tương tác giữa rosuvastatin và acid fusidic chưa được tiến hành. Nguy cơ các bệnh về cơ bao gồm cả tiêu cơ vân có thể tăng lên khi dùng đồng thời acid fusidic và statin. Cơ chế tương tác (được động học, được động học hoặc cả hai) vẫn chưa được biết rõ. Đã có báo cáo về các trường hợp tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở bệnh nhân sử dụng chung 2 thuốc này.

Nếu cần thiết phải điều trị bằng acid fusidic, cần ngưng dùng rosuvastatin trong suốt thời gian điều trị bằng acid fusidic.

Trẻ em: Các tương tác chỉ được nghiên cứu trên người lớn. Mức độ tương tác trong quần thể trẻ em chưa được biết rõ.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC: Dựa vào tất suất gặp phải, ta phân loại tác dụng không mong muốn (ADR) như sau: Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000), chưa xác định.

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Chưa xác định
Rối loạn máu và hệ lympho			Giảm tiểu cầu		
Rối loạn miễn dịch			Phản ứng quá mẫn bao gồm cả phù mạch		
Rối loạn nội tiết		Đái tháo đường			
Rối loạn tâm thần					Trầm cảm
Rối loạn thần kinh		Chức năng, chóng mặt			Viêm dây thần kinh ngoại biên, rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và gặp ác mộng)
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất					Ho, khó thở
Rối loạn hệ tiêu hóa		Táo bón, nôn, đau bụng		Viêm tụy	Tiểu chảy
Rối loạn hệ gan mật			Tăng transaminase gan	Viêm gan vàng da	
Rối loạn về da và mô dưới da		Ban đỏ, ngứa, mề đay			Hội chứng Stevens - Johnson
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết		Đau cơ	Đau cơ (kèm viêm) Tiêu cơ vân		Tổn thương gân, bệnh lý hoại tử cơ qua trung gian miễn dịch
Rối loạn trên thân và hệ niệu					Tiểu máu
Rối loạn về ngực, hệ sinh sản					Vú to ở nam
Các rối loạn khác		Suy nhược			Phù nề

1 tất suất xuất hiện phụ thuộc việc bệnh nhân có hay không các yếu tố nguy cơ (đường huyết lúc đói ≥ 5,6 mmol/l, BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, tiền sử tăng huyết áp)

Cũng giống như các chất ức chế men HMG - CoA reductase khác, các tác dụng phụ gặp phải phụ thuộc liều dùng.

Tác động trên thận: Protein niệu, được phát hiện bằng que thử và có nguồn gốc chính từ ống thận, đã được ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị bằng rosuvastatin. Sự thay đổi lượng protein niệu từ không có hoặc chỉ có vết đến dương tính ++ hoặc cao hơn đã được nhận thấy ở < 1% bệnh nhân khi điều trị bằng rosuvastatin 10 mg và 20 mg và khoảng 3% bệnh nhân khi điều trị bằng rosuvastatin 40 mg. Lượng protein niệu tăng nhẹ từ không có hoặc có vết đến dương tính ++ được ghi nhận ở liều 20 mg. Trong hầu hết các trường hợp, protein niệu giảm hoặc tự biến mất khi tiếp tục điều trị và không phải là dấu hiệu báo trước của bệnh thận cấp tính hay tiến triển. Đã ghi nhận một số trường hợp tiểu máu khi bệnh nhân điều trị bằng rosuvastatin, tuy nhiên còn ít dữ liệu lâm sàng về vấn đề này.

Tác động trên hệ cơ xương: Tác động trên hệ cơ xương như đau cơ, bệnh cơ và một số hiếm trường hợp tiêu cơ vân có hoặc không kèm theo suy thận 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 CK 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 CK tăng (> 5 lần ULN), việc điều trị nên ngưng tạm thời.

Tác động trên gan: Cũng giống như các chất ức chế 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 được ghi nhận có triệu chứng và thoáng qua.

Các tác dụng không mong muốn đã được ghi nhận khi sử dụng statin bao gồm: rối loạn chức năng tình dục, bệnh phổi kẽ (đặc biệt khi điều trị lâu dài), tiêu cơ vân. Tỷ lệ gặp phải các tác dụng phụ nghiêm trọng trên gan (tăng transaminase), thận tăng cao khi dùng liều trên 40 mg.

Đối với trẻ em: Trong một nghiên cứu lâm sàng kéo dài 52 tuần, thường gặp phải các trường hợp có creatin kinase tăng > 10 lần ULN và tăng các triệu chứng đau cơ sau khi tập thể dục hoặc hoạt động thể chất ở trẻ nhỏ và thanh thiếu niên học so với người trưởng thành. Trong một số nghiên cứu khác lại cho thấy độ an toàn của rosuvastatin trên trẻ em và thanh thiếu niên thì tương đương 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 tình trạng máu có thể không có lợi.

ĐẶC TÍNH THUỐC LƯU HỌC:
Mã ATC: C10AA07

Rotorlip 20 chứa rosuvastatin, là chất ức chế cạnh tranh với methylglutaryl coenzyme (HMG - CoA) reductase, làm ngăn cản chuyển HMG - CoA thành mevalonat, tiền chất của cholesterol. Thuốc ức chế sinh tổng hợp cholesterol, làm giảm cholesterol trong tế bào gan, kích thích tổng hợp thể LDL (lipoprotein tỷ trọng thấp), và qua đó làm tăng tỷ trọng LDL từ máu. Kết quả cuối cùng là giảm nồng độ cholesterol trong huyết tương.

Rosuvastatin làm giảm LDL rất hiệu quả. Ngoài ra, thuốc còn làm tăng nồng độ cholesterol HDL (lipoprotein tỷ trọng cao) và do đó làm giảm tỷ số LDL/HDL và cholesterol toàn phần/HDL. Thuốc cũng làm giảm triglycerid huyết tương bằng cách làm tăng thể VLDL (lipoprotein tỷ trọng rất thấp) từ dư thừa thể LDL.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, bằng chứng cho thấy các statin làm giảm rõ rệt biến cố mạch vành, mọi biến cố tim mạch đã có và giảm tổng số tử vong ở người có bệnh mạch vành.

ĐẶC TÍNH THUỐC 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 134 L. Khoảng 90% rosuvastatin kết hợp với protein huyết tương, chủ yếu là với albumin.

Chuyển hóa: Rosuvastatin ít bị chuyển hóa (khoảng 10%). Các nghiên cứu *in vitro* về chuyển hóa có sử dụng các tế bào gan của người xác định rằng rosuvastatin là một chất nền yếu cho sự chuyển hóa qua cytochrom P450. CYP2C9 là chất đồng enzyme chính tham gia vào quá trình chuyển hóa, 2C19, 3A4 và 2D6 tham gia ở mức độ thấp hơn. Chất chuyển hóa chính được xác định là N - desmethyl và lacton. Chất chuyển hóa 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 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/h (hệ số biến thiên là 21,7%). Giống như các chất ức chế 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 được động học sau nhiều liều dùng hàng ngày.

Được động học trên các đối tượng đặc biệt:
Tuổi tác và giới tính: Tác động của tuổi tác hoặc giới tính trên được động học của rosuvastatin không liên quan về mặt lâm sàng trên người trưởng thành. Được động học của rosuvastatin trên trẻ em và thiếu niên bị tăng cholesterol máu gia đình kiểu dị hợp tử từ tương tự hoặc thấp hơn trên người trưởng thành bị rối loạn mỡ máu.

Chứng tộc: Các nghiên cứu được động học cho thấy AUC và Cmax tăng khoảng gấp 2 lần ở người Châu Á sống ở châu Á so với người da trắng sống ở phương Tây. Người châu Á - Ấn Độ cũng có AUC và Cmax gấp khoảng 1,3 lần. Một phân tích được động học trên quần thể dân cư cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng về được 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 nặng không ảnh hưởng đến nồng độ rosuvastatin hoặc chất chuyển hóa 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 hóa N - desmethyl tăng cao gấp 9 lần so với người tình nguyện khỏe mạnh. Nồng độ của rosuvastatin trong huyết tương ở trạng thái ổn định ở những bệnh nhân đang thẩm phân máu cao hơn khoảng 50% so với người tình nguyện khỏe mạnh.

Suy gan: Trong nghiên cứu trên người tổn thương gan ở nhiều mức độ khác nhau, không có bằng chứng về tăng mức tiếp xúc của rosuvastatin ở những bệnh nhân có điểm số Child - Pugh ≤ 7. Tuy nhiên, 2 bệnh nhân với điểm số Child - Pugh là 8 và 9 có mức độ tiếp xúc của rosuvastatin tăng lên ít nhất 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.

Các dạng bào chế và hình thức truyền: Sự phân bố các chất ức chế HMG - CoA reductase, bao gồm rosuvastatin, liên quan đến các protein vận chuyển OATP1B1 và BCRP. Ở những bệnh nhân có dạng hình thức truyền SLC01B1 (OATP1B1) và/hoặc ABCG2 (BCRP) có nguy cơ tăng tiếp xúc với rosuvastatin. Các hình thái dạng bào chế riêng lẻ của SLC01B1 c.521C/T và ABCG2 c.421A/C là liên quan đến tăng mức độ tiếp xúc với rosuvastatin (AUC) so với các biến thể của SLC01B1 c.521T/T hoặc ABCG2 c.421C/C. Việc định kiểu gen cụ thể này chưa được thiết lập trong lâm sàng, nhưng đối với những bệnh nhân mang các dạng dạng hình này nên dùng liều rosuvastatin hàng ngày thấp hơn.

Trẻ em: Hai nghiên cứu về được động học với rosuvastatin (viên nén) ở trẻ em bị tăng cholesterol máu gia đình kiểu dị hợp tử từ 10 - 17 tuổi hoặc 6 - 17 tuổi (tổng cộng 214 bệnh nhân) cho thấy mức độ tiếp xúc với rosuvastatin ở trẻ em tương đương hoặc thấp hơn bệnh nhân là người trưởng thành. Có thể dự đoán được mức độ tiếp xúc rosuvastatin về liều lượng và thời gian trong khoảng thời gian 2 năm.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên.
HẠN DỤNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:
Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN: TCCS

Sản xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG - Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang
Lô B2 - B3, Khu công nghiệp Tân Phú Thành - giai đoạn 1, xã Tân Phú Thành, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang
ĐT: (0293) 3953454 • Fax: (0293) 3953555

Size 90%



Mọi thắc mắc về sản phẩm, xin vui lòng liên hệ

0292.3899000

E-mail: dhgpharma@dhgpharma.com.vn

www.dhgpharma.com.vn

TUỐC CỤC TRƯỞNG

P. TRƯỞNG PHÒNG

Phu. Quốc Thịnh