https://trungtamthuoc.com/

Rx

AURITZ EZ

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần

Thành phần dược chất:

AURITZ EZ 10/10

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Rosuvastatin 10 mg

(dưới dạng Rosuvastatin calcium)

Ezetimibe 10 mg

AURITZ EZ 20/10

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Rosuvastatin 20 mg

(dưới dạng Rosuvastatin calcium)

Ezetimibe 10 mg

Thành phần tá dược:

AURITZ EZ 10/10

Lactose monohydrate, Croscarmellose Sodium, Povidone K-29/32, Sodium Laurilsulfate, Cellulose Microcrystalline 102, Hypromellose 2910, Silica Colloidal Anhydrous, Magnesium Stearate, Opadry Beige 02F270003 (bao gồm HPMC 2910/Hypromellose (E464), Titanium dioxide (E171), Iron oxide yellow (E172), Macrogol 4000 (E1521), Talc (E553b)).

AURITZ EZ 20/10

Lactose monohydrate, Croscarmellose Sodium, Povidone K-29/32, Sodium Laurilsulfate, Cellulose Microcrystalline 102, Hypromellose 2910, Silica Colloidal Anhydrous, Magnesium Stearate, Vivacoat PC-2P-308 (bao gồm Hypromellose 6 (E464), Titanium dioxide (E171), Talc (E553b), Macrogol 4000 (E1521), Iron oxide yellow (E172)).

Dạng bào chế

Viên nén bao phim.

Chỉ định

Tăng cholesterol máu nguyên phát/ Tăng cholesterol máu đồng hợp tử gia đình

Auritz EZ được chỉ định như biện pháp thay thế hỗ trợ điều trị cùng chế độ ăn kiêng và các biện pháp không dùng thuốc khác (ví dụ tập thể dục, giảm cân) ở người lớn tăng cholesterol máu nguyên phát (dị hợp tử có tính chất gia đình và không có tính chất gia đình) hoặc tăng cholesterol máu đồng hợp tử gia đình, đã được kiểm soát đầy đủ khi dùng đồng thời các thành phần riêng lẽ ở cùng hàm lượng như phối hợp cố định liều.

Phòng ngừa các biến cố tim mạch

Auritz EZ được chỉ định để làm giảm nguy cơ các biến cố tim mạch ở những bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành (CHD) và có tiền sử hội chứng mạch vành cấp (ACS) ở người lớn được

https://trungtamthuoc.com/

kiểm soát đầy đủ khi dùng đồng thời các thành phần riêng lẽ ở cùng hàm lượng như phối hợp cố định liều.

Cách dùng, liều dùng

Liều dùng

Bệnh nhân nên theo chế độ ăn làm giảm lipid máu thích hợp và nên tiếp tục chế độ ăn này trong thời gian điều trị với thuốc.

Liều khuyến cáo là 1 viên mỗi ngày. Liều Auritz EZ nên dựa theo liều sử dụng của các thành phần riêng lẽ tại thời điểm chuyển sang phối hợp cố định liều.

Auritz EZ không khuyến cáo cho điều trị khởi đầu. Điều trị khởi đầu hoặc điều chỉnh liều khi cần thiết chỉ nên sử dụng các đơn thành phần và sau khi thiết lập liều thích hợp mới chuyển sang phối hợp cố định liều.

Auritz EZ nên được dùng trước 2 giờ hoặc sau 4 giờ sử dụng các nhựa gắn acid mật.

Trẻ em

Độ an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được chứng minh.

Người già

Liều khởi đầu 5mg rosuvastatin được khuyến cáo ở bệnh nhân > 70 tuổi. Phối hợp không khuyến cáo cho điều trị khởi đầu. Điều trị khởi đầu hoặc điều chỉnh liều khi cần thiết chỉ nên sử dụng các đơn thành phần và sau khi thiết lập liều thích hợp mới chuyển sang phối hợp cố định liều.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ.

Liều khởi đầu 5mg rosuvastatin được khuyến cáo ở bệnh nhân suy thận vừa (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút). Chống chỉ định liều 40mg/10mg ở bệnh nhân suy thận vừa.

Chống chỉ định sử dụng Auritz EZ ở bệnh nhân suy thận nặng.

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ (điểm Child Pugh 5-6). Không khuyến cáo sử dụng Auritz EZ ở bệnh nhân suy vừa (điểm Child Pugh 7-9) hoặc nặng (điểm Child Pugh > 9). Chống chỉ định Auritz EZ ở bệnh nhân mắc bệnh gan tiến triển.

Chủng tộc

Đã ghi nhận tăng tiếp xúc toàn thân với rosuvastatin ở bệnh nhận châu Á. Liều khởi đầu khuyến cáo là 5mg rosuvastatin ở những bệnh nhân có nguồn gốc châu Á. Chống chỉ định Auritz EZ 40mg/10mg ở những bệnh nhân này.

Sự đa hình gen

Đa kiểu hình gen có thể dẫn tới tăng tiếp xúc toàn thân với rosuvastatin. Liều thấp hơn của thuốc được khuyến cáo cho những bệnh nhân này.

Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ đến bệnh cơ

Liều khởi đầu khuyến cáo 5mg rosuvastatin ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ của bệnh cơ. Chống chỉ định Auritz EZ 40mg/10mg ở những bệnh nhân này.

Sử dụng trong điều trị phối hợp

Rosuvastatin là chất nền của các protein vận chuyển (như OATP1B1 và BCRP). Nguy cơ về bệnh cơ (bao gồm tiêu cơ vân) tăng lên khi rosuvastatin chỉ định đồng thời với các thuốc có thể làm tăng nồng độ huyết tương của rosuvastatin do sự tương tác với các protein vận chuyển này (như cilosporin và các chất ức chế protease gồm phối hợp ritonavir với atazanavir, lopinavir, và/hoặc tipranavir).

https://trungtamthuoc.com/

Bất cứ khi nào có thể, nên xem xét thuốc thay thế và nếu cần thiết, xem xét ngưng tạm thời Auritz EZ. Trong trường hợp sử dụng đồng thời các thuốc này với Auritz EZ là không thể tránh khỏi, cần xem xét cẩn thận lợi ích và nguy cơ của điều trị phối hợp và điều chỉnh liều của rosuvastatin.

Cách dùng

Thuốc được dùng bằng đường uống. Auritz EZ nên được dùng mỗi ngày ở cùng thời điểm, kèm hoặc không kèm với thức ăn. Uống nguyên viên thuốc với nước.

Chống chỉ định

- Quá mẫn với hoạt chất (rosuvastatin, ezetimibe) hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân bị bệnh gan tiến triển kể cả tăng transaminase kéo dài không rõ nguyên nhân và khi nồng độ transaminase huyết thanh tăng hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN).
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút)
- Bệnh nhân có bệnh lý về cơ
- Bệnh nhân đang sử dụng sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir
- Bệnh nhân đang dùng cyclosporin
- Bệnh nhân đang mang thai và cho con bú hoặc phụ nữ có nguy cơ có thai do không sử dụng các biện pháp ngừa thai thích hợp.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

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 rosuvastatin ở tất các các liều và đặc biệt ở liều > 20mg. Cũng như tất cả các thuốc ức chế HMG-CoA reductase, tỷ lệ tiêu cơ vân liên quan tới rosuvastatin khi lưu hành cao hơn ở liều 40mg.

Nếu nghi ngờ bệnh cơ dựa vào triệu chứng cơ hoặc được xác nhận bởi mức nồng độ creatin kinase, bệnh nhân cần ngưng sử dụng ngay lập tức Auritz EZ hoặc bất kỳ thuốc đã biết làm tăng nguy cơ tiêu cơ vân. Tất cả bệnh nhân cần được yêu cầu thông báo ngay lập tức bất kỳ triệu chứng đau cơ, căng cơ hoặc yếu cơ không rõ nguyên nhân.

Đo nồng độ creatin kinase

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 (>5xULN) thì nên thực hiện một số xét nghiệm để xác định lại trong vòng 5-7 ngày. Nếu xét nghiệm lặp lại xác định nồng độ CK trước khi điều trị vẫn lớn hơn 5xULN thì không nên bắt đầu điều trị bằng rosuvastatin.

Trước khi điều trị

Giống như các thuốc ức chế HMG-CoA reductase, nên sử dụng cẩn trọng ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ có thể dẫn đến tổn thương cơ, bệnh lý về cơ/tiêu cơ vân. Các yếu tố bao gồm:

- 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 và/hoặc uống nhiều rượu
- Bệnh nhân cao tuổi (> 70 tuổi) có những yếu tố nguy cơ bị tiêu cơ vân

https://trungtamthuoc.com/

- Các tình trạng có thể gây ra tăng nồng độ thuốc trong huyết tương
- Dùng 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 cần thông báo khi có các biểu hiện về cơ như đau cơ, cứng cơ, yếu cơ, đặc biệt nếu có mệt mỏi hoặc sốt. Cần làm xét nghiệm nồng độ CK ở những bệnh nhân này. Nên ngưng điều trị nếu nồng độ CK tăng cao đáng kể (> 5xULN) hoặc các triệu chứng về cơ trầm trọng và gây khó chịu (ngay cả khi nồng độ CK ≤ 5xULN). Nếu các triệu chứng này không còn nữa và nồng độ CK trở lại mức bình thường nên xem xét dùng lại rosuvastatin hoặc một thuốc ức chế HMG-CoA reductase thay thế 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.

Đã có báo cáo một số trường hợp hiếm gặp bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch (IMNM) trong khi hoặc sau khi điều trị với các statin, bao gồm rosuvastatin. IMNM có biểu hiện lâm sàng yếu cơ dùi cơ cánh tay và tăng creatinin kinase huyết thanh, các triệu chứng này dai dẳng kể cả khi ngưng điều trị với statin.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, không ghi nhận thấy sự gia tăng ảnh hưởng trên cơ xương ở một số ít bệnh nhân dùng rosuvastatin đồng thời với các thuốc khác. Tuy nhiên, tỉ 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 bao gồm gemfibrozil, cilosporin, thuốc kháng nấm nhóm azol, các chất ức chế protease và kháng sinh nhóm microlid. 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 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. Chống chỉ định dùng đồng thời liều 40mg rosuvastatin với fibrat.

Auritz EZ không nên được sử dụng ở những 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

Khuyến cáo làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu. Nên ngưng hoặc giảm liều rosuvastatin nếu nồng độ transaminase huyết thanh gấp 3 lần giới hạn trên của mức bình thường. Tỉ lệ báo cáo các trường hợp bệnh gan nghiêm trọng (bao gồm hầu hết tăng transaminase gan) sau khi lưu hành cao hơn ở liều 40mg.

Ở những bệnh nhân tăng cholesterol thứ phát do thiểu năng tuyến giáp hoặc hội chứng thận hư, thì những bệnh này phải được điều trị trước khi bắt đầu dùng Auritz EZ.

Bệnh gan và rượu

Auritz EZ nên sử dụng cẩn trọng ở bệnh nhân sử dụng rượu quá mức và/hoặc có tiền sử bệnh gan.

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

https://trungtamthuoc.com/

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 40mg.

Bệnh phổi mô kẽ

Vài trường hợp hiếm gặp của bệnh phổi mô kẽ đã được báo cáo ở một vài statin, đặc biệt trong điều trị dài ngày. Nếu nghi ngờ bệnh nhân tiến triển của bệnh phổi mô kẽ, cần ngưng điều trị với statin.

Đái tháo đường

Một vài bằng chứng cho thấy các statin thuộc nhóm làm tăng đường huyết và ở một vài bệnh nhân với nguy cơ cao của đái tháo đường, có thể làm tăng đường huyết tới mức cần chế độ chăm sóc chính thức cho người mắc đái tháo đường. Tuy nhiên, nguy cơ này có ưu thế bởi làm giảm nguy cơ mạch máu với các statin và do đó, nó không nên là lý do để dừng điều trị với statin. Bệnh nhân với các yếu tố nguy cơ (đường huyết đói 5,6 đến 6,9 mmol/l, BMI > 30 kg/m^2, tăng triglycerid, cao huyết áp) nên được theo dõi lâm sàng và hóa sinh theo hướng dẫn quốc gia.

Trong nghiên cứu JUPITER, tần suất bệnh đái thasod đường được báo cáo là 2,8% khi dùng rosuvastatin và 2,3% khi dùng giả dược, hầu hết xảy ra trên bệnh nhân với đường huyết đói 5,6 đến 6,9 mmol/l.

Thuốc chống đông máu

Nếu Auritz EZ được chỉ định cùng với warfarin, các thuốc chống đông máu nhóm coumarin khác hoặc fluindion, chỉ số INR nên được theo dõi thích hợp.

Cilosporin: xem mục tương tác thuốc

Các fibrat

Tính an toàn và hiệu quả của ezetimibe khi dùng đồng thời với các fibrat chưa được thiết lập.

Nếu nghi ngờ viêm túi mật ở bệnh nhân sử dụng Auriz EZ và fenofibrat, cần ngưng điều trị và xét nghiệm túi mật.

Acid fusidic

Auritz EZ không được chỉ định đồng thời với các thuốc có tác dụng toàn thân chứa acid fusidic và trong vòng 7 ngày sau khi dừng điều trị với acid fusidic. Ở những bệnh nhân sử dụng acid fusidic tác dụng toàn thân được xem là thiết yếu, cần ngưng điều trị với các statin trong suốt giai đoạn điều trị với acid fusidic. Đã có báo cáo các trường hợp tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở bệnh nhân dùng kết hợp acid fusidic và statin. Bệnh nhân cần liên hệ y tế ngay lập tức nếu họ gặp bất kỳ triệu chứng nào của yếu cơ, đau hoặc căng cơ. Điều trị bằng statin có thể khôi phục sau 7 ngày ngưng dùng acid fusidic.

Trong trường hợp đặc biệt, việc điều trị bằng acid fusidic toàn thân kéo dài là cần thiết, như trong nhiễm trùng nặng, điều trị phối hợp Auritz EZ và fusidic acid chỉ nên được xem xét từng trường hợp và được giám sát y tế chặt chẽ.

Các thuốc ức chế protease

Tăng tiếp xúc toàn thân với rosuvastatin đã được ghi nhận ở bệnh nhân sử dụng rosuvastatin đồng thời với các thuốc ức chế protease phối hợp ritonavir. Cần xem xét lợi ích giảm lipid huyết của Auritz EZ ở bệnh nhân HIV sử dụng thuốc ức chế protease và nguy cơ tiềm tàng tăng nồng độ rosuvastatin huyết tương khi khởi đầu và điều chỉnh liều thấp nhất rosuvastatin ở bệnh nhân điều trị với các thuốc ức chế protease. Việc sử dụng đồng thời không được khuyến cáo trừ khi được điều chỉnh liều.

Chủng tộc

https://trungtamthuoc.com/

Các nghiên cứu dược động học cho thấy có sự gia tăng mức độ tiếp xúc với thuốc ở bệnh nhân châu Á so với người da trắng.

Trẻ em

Độ an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được chứng minh.

Tá dược

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

Auritz EZ có chứa natri. Thuốc chứa ít hơn 1 mmol natri (23mg) mỗi viên, cơ bản được coi là không có natri.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Chống chỉ định

Cilosporin: Chống chỉ định sử dụng đồng thời phối hợp rosuvastatin và ezetimibe với ciclosporin bởi vì rosuvastatin. Trong quá trình điều trị đồng thời rosuvastatin với ciclosporin, giá trị AUC của rosuvastatin trung bình cao hơn 7 lần so với ở người tình nguyện khỏe mạnh. Dùng đồng thời không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương của ciclosporin.

Không khuyến cáo

Thuốc ức chế protease: Mặc dù cơ chế chính xác của sự tương tác chưa được xác định, dùng đồng thời với các thuốc ức chế protease làm tăng sự tiếp xúc của rosuvastatin. Việc sử dụng đồng thời rosuvastatin và một vài phối hợp các thuốc ức chế protease có thể được xem xét sau khi cân nhắc điều chỉnh liều rosuvastatin dựa trên mức tăng mong muốn của sự tiếp xúc với rosuvastatin.

Thuốc ức chế vận chuyển protein: Rosuvastatin là chất nền của các protein vận chuyển bao gồm OATP1B1 và BCRP. Dùng đồng thời rosuvastatin và các thuốc ức chế vận chuyển protein có thể làm tăng nồng độ rosuvastatin huyết tương và làm tăng nguy cơ bệnh cơ.

Gemfibrozil và các thuốc hạ lipid khác: Sử dụng đồng thời rosuvastatin và gemfibrozil làm tăng 2 lần C_{max} và AUC của rosuvastatin. Sử dụng đồng thời với gemfibrozil làm tăng tổng nồng độ ezetimibe khoảng 1,7 lần. Dựa trên các nghiên cứu tương tác đặc hiệu, không có các tương tác liên quan dược động học với fenofibrat, tuy nhiên có thể xảy ra tương tác dược lực học.

Sử dụng đồng thời với gemfibrozil làm tăng tổng nồng độ ezetimibe khoảng 1,5 lần.

Fenofibrat và các fibrat khác làm tăng nguy cơ bệnh cơ khi sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế HMG-CoA reductase, có thể bởi vì khi sử dụng đơn độc cũng có thể gây ra các bệnh lý về cơ.

Ở bệnh nhân sử dụng phối hợp fenofibrat và ezetimibe, thầy thuốc cần nhận thức nguy cơ tiềm tàng của bệnh túi mật và viêm túi mật. Nếu nghi ngờ viêm túi mật, cần ngưng sử dụng thuốc và làm các xét nghiệm túi mật. Sử dụng đồng thời ezetimibe với các fibrat khác chưa được nghiên cứu. Các fibrat có thể làm tăng đào thải cholesterol vào mật, dẫn đến viêm túi mật. Chống chỉ định liều 40mg/10mg khi dùng đồng thời với fibrat.

Acid fusidic: Nguy cơ bệnh cơ bao gồm tiêu cơ vân có thể tăng lên khi dùng đồng thời acid fusidic toàn thân với các statin. Cơ chế của tương tác này chưa được biết. Đã có báo cáo tiêu cơ vân (bao gồm tử vong) ở những bệnh nhân dùng phối hợp này. Nếu cần thiết phải điều trị với acid fusidic toàn thân, cần ngưng điều trị với rosuvastatin trong suốt thời gian điều trị với acid fusidic.

Các tương tác khác

https://trungtamthuoc.com/

Thuốc kháng acid: Dùng đồng thời rosuvastatin với hỗn dịch kháng acid chứa nhôm và magnesium hydroxid 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.

Sử dụng đồng thời các thuốc kháng acid làm giảm tỉ lệ hấp thu của ezetimibe nhưng không ảnh hưởng sinh khả dụng của ezetimibe. Sự giảm hấp thu này không có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

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

Enzym Cytochrom P450: Rosuvastatin không phải là một chất ức chế hay cảm ứng enzym cytochrom P450. 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 và fluconazol (chất ức chế CYP2C9 và CYP3A4) hoặc với ketoconazol (chất ức chế CYP2A6 và CYP3A4).

Ezetimibe không cảm ứng enzym chuyển hóa thuốc cytochrom P450. Không ghi nhận tương tác dược động học trên lâm sàng đáng kể giữa ezetimibe và các thuốc đã biết chuyển hóa bởi 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).

Chất đối kháng vitamin K: Như tất cả các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác, khởi đầu điều trị hoặc hiệu chỉnh liều rosuvastatin ở bệnh nhân dùng đồng thời với các chất đối kháng vitamin K (như warfarin hay các thuốc chống đông coumarin khác) có thể dẫn đến tăng chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR). Ngưng hoặc giảm liều rosuvastatin có thể làm giảm INR. Trong những trường hợp như vậy, cần theo dõi INR thích hợp.

Sử dụng đồng thời ezetimibe (10mg một lần mỗi ngày) không ảnh hưởng lên sinh khả dụng của warfarin và thời gian prothrombin trong nghiên cứu thực hiện trên 12 người lớn nam khỏe mạnh. Tuy nhiên, đã có báo cáo sau lưu hành các trường hợp tăng chỉ số INR ở bệnh nhân sử dụng đồng thời ezetimibe với warfarin hoặc fluindion. Nếu Auritz EZ sử dụng đồng thời với warfarin, các thuốc chống đông nhóm coumarin khác hoặc fuiindion, cần theo dõi INR thích hợp.

Thuốc tránh thai dạng uống/liệu pháp thay thế hormon (HRT): sử dụng đồng thời rosuvastatin và thuốc tránh thai dạng uống dẫn đến sự gia tăng AUC ethinyl estradiol và norgestrel tương ứng 26% và 34%. Nồng độ thuốc trong huyết tương gia tăng nên được cân nhắc khi chọn liều thuốc tránh thai dạng uống. Không có dữ liệu dược 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 dung nạp tốt.

Trong các thử nghiệm tương tác thuốc trên lâm sàng, ezetimibe không ảnh hưởng lên dược động học của các thuốc tránh thai dạng uống (ethinyl estradiol và levonorgestrel).

Colestyramin: Sử dụng đồng thời với colestyramin làm giảm khoảng 55% AUC của ezetimibe toàn phần (ezetimibe + ezetimibe glucuronid). Việc làm giảm sự gia tăng lipoprotein tỉ trọng thấp (LDL-C0 có thể bị suy yếu bởi tương tác giữa ezetimibe và cholestyramin.

Các thuốc khác: Dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu tương tác đặc hiệu, không có sự tương tác liên quan lâm sàng giữa rosuvastatin với digoxin.

https://trungtamthuoc.com/

Trong các nghiên cứu tương tác thuốc trên lâm sàng, ezetimibe không ảnh hưởng lên dược động học của dapson, dextromethophan, digoxin, glipizid, tolbutamid hoặc midazolam khi sử dụng đồng thời. Cimetidin không ảnh hưởng lên sinh khả dụng ezetimibe khi dùng đồng thời.

Các tương tác yêu cầu điều chỉnh liều rosuvastatin (Bảng 1)

Khi cần thiết phải dùng đồng thời rosuvastatin với các thuốc khác làm tăng tiếp xúc với rosuvastatin, cần phải điều chỉnh liều rosuvastatin. Khởi đầu với liều 5mg rosuvastatin một lần mỗi ngày nếu mức tiếp xúc (AUC) tăng khoảng 2 lần hoặc cao hơn. Liều hàng ngày tối đa của rosuvastatin nên được điều chỉnh để mức tiếp xúc với rosuvastatin không vượt quá mức khi dùng liều 40mg rosuvastatin mỗi ngày với không kèm các thuốc có tương tác, ví dụ liều 20mg rosuvastatin + gemfibrozil (tăng 1,9 lần) và liều 10mg rosuvastatin + kết hợp ritonavir/atazanavir (tăng 3,1 lần).

Nếu các thuốc làm tăng AUC của rosuvastatin dưới 2 lần thì không cần phải giảm liều khởi đầu nhưng cần thận trọng nếu tăng liều rosuvastatin trên 20 mg.

Ticagrelor: Ticagrelor có thể ảnh hưởng đến sự bài tiết rosuvastatin qua thận, làm tăng nguy cơ tích lũy rosuvastatin. Mặc dù cơ chế chính xác chưa được biết, trong một số trường hợp, sử dụng đồng thời ticagrelor và rosuvastatin dẫn đến giảm chức năng thận, tăng mức CPK và tiêu cơ vân.

Bảng 1. Ảnh hưởng của các thuốc khác trên rosuvastatin khi dùng đồng thời (AUC; theo thứ tự mức độ giảm dần) từ các thử nghiệm lâm sàng đã công bố

Tăng 2 lần hoặc hơn 2 lần trên AUC của rosuvastatin		
Chế độ liều thuốc tương tác	Chế độ liều rosuvastatin	Sự thay đổi AUC của rosuvastatin*
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (400 mg-100 mg-100 mg) +Voxilaprevir (100 mg) một lần mỗi ngày trong 15 ngày	10 mg liều đơn	↑ 7,4 lần
Ciclosporin 75 mg 2 lần/ngày đến 200 mg 2 lần/ngày, 6 tháng	10 mg 1 lần/ngày, 10 ngày	↑ 7,1 lần
Darolutamide 600 mg 2 lần/ngày, 5 ngày	5 mg, liều đơn	↑ 5,2 lần
Regorafenib 160 mg, 1 lần/ngày, 14 ngày	5 mg liều đơn	↑ 3,8 lần
Atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg 1 lần/ngày, 8 ngày	10 mg, liều đơn	↑ 3,1lần
Velpatasvir 100 mg 1 lần/ngày	10 mg, liều đơn	↑ 2,7 lần
Ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/ Ritonavir 100 mg 1 lần/ngày / dasabuvir 400 mg 2 lần/ngày, 14 ngày	5 mg, liều đơn	↑ 2,6 lần
Grazoprevir 200 mg/elbasvir 50 mg 1 lần/ngày, 11 ngày	10 mg, liều đơn	↑ 2,3 lần
Glecaprevir 400 mg/pibrentasvir 120 mg 1 lần/ngày, 7 ngày	5 mg 1 lần/ngày, 7 ngày	↑ 2,2 lần
Lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg 2 lần/ngày, 17 ngày	20 mg 1 lần/ngày, 7 ngày	↑ 2,1 lần
Clopidogrel 300 mg duy trì với 75 mg trong 24 giờ	20 mg, liều đơn	↑ 2 lần
Tăng ít hơn 2 lần trên AUC của rosuvastatin		
Chế độ liều thuốc tương tác	Chế độ liều rosuvastatin	Sự thay đổi AUC

https://trungtamthuoc.com/

		của rosuvastatin*
Gemfibrozil 600 mg 2 lần/ngày, 7 ngày	80 mg, liều đơn	↑ 1,9 lần
Eltrombopag 75 mg 1 lần/ngày, 5 ngày	10 mg, liều đơn	↑ 1,6 lần
Darunavir 600 mg/ritonavir 100 mg 2 lần/ngày, 7 ngày	10 mg 1 lần/ngày, 7 ngày	↑ 1,5 lần
Tipranavir 500 mg/ritonavir 200 mg 2 lần/ngày, 11 ngày	10 mg, liều đơn	↑ 1,4 lần
Dronedarone 400 mg 2 lần/ngày	Không có sẵn	↑ 1,4 lần
Itraconazole 200 mg 1 lần/ngày, 5 ngày	10 mg, liều đơn	↑ 1,4 lần**
Ezetimibe 10 mg 1 lần/ngày, 14 ngày	10 mg, 1 lần/ngày, 14 ngày	↑ 1,2 lần**
Giảm AUC của rosuvastatin		
Chế độ liều thuốc tương tác	Chế độ liều rosuvastatin	Sự thay đổi AUC của rosuvastatin*
Erythromycin 500 mg 4 lần/ngày, 7 ngày	80 mg, liều đơn	↓ 20%
Baicalin 50 mg 3 lần/ngày, 14 ngày	20 mg, liều đơn	↓ 47%
* Dữ liệu thay đổi x lần biểu thị tỉ lệ AUC rosuvastatin khi dùng phối hợp và riêng lẽ. Dữ liệu thay đổi % biểu thị % sự khác biệt khi dùng rosuvastatin riêng lẽ Tăng "↑", không thay đổi "↔", giảm "↓". **Một vài nghiên cứu tương tác được thực hiện ở liều rosuvastatin khác, bảng trên thể hiện tỉ lệ đáng kể nhất		

Các thuốc/phối hợp sau không ảnh hưởng lâm sàng đáng kể trên AUC của rosuvastatin khi dùng đồng thời: aleglitazar 0,3 mg trong 7 ngày; fenofibrate 67 mg 3 lần/ngày trong 7 ngày; fluconazol 200mg 1 lần/ngày trong 11 ngày; fosamprenavir 700 mg/ritonavir 100 mg, 2 lần/ngày trong 8 ngày; ketoconazol 200 mg 2 lần/ngày trong 7 ngày; rifampin 450 mg 1 lần/ngày trong 7 ngày; silymarin 140 mg 3 lần/ngày trong 5 ngày.

Trong các nghiên cứu tương tác lâm sàng, ezetimibe không ảnh hưởng đến dược động học của dapsone, dextromethorphan, digoxin, thuốc tránh thai đường uống (ethinyl estradiol và levonorgestrel), glipizide, tolbutamide hoặc midazolam khi dùng phối hợp.

Cimetidine, dùng đồng thời với ezetimibe, không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của ezetimibe.

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

Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với các thuốc sau:

- Gemfibrozil
- Các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác
- Niacin liều cao (> 1 g/ngày)
- Colchicin

Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid máu nhóm statin với các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV) có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.

Tương kỵ

Không áp dụng.

https://trungtamthuoc.com/

Phụ nữ có thai, cho con bú và khả năng sinh sản

Chống chỉ định Auritz EZ ở phụ nữ có thai và cho con bú.

Phụ nữ có khả năng mang thai nên sử dụng các biện pháp tránh thai thích hợp.

Phụ nữ có thai

Rosuvastatin

Vì cholesterol và các sản phẩm sinh tổng hợp cholesterol khác là cần thiết cho sự phát triển của bào thai, nguy cơ tiềm tàng từ sự ức chế của 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 Auritz EZ thì nên ngưng thuốc ngay lập tức.

Ezetimibe

Chưa có báo cáo lâm sàng về sử dụng ezetimibe trên phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy dùng đơn trị liệu ezetimibe không có tác động có hại trực tiếp hay gián tiếp lên phụ nữ mang thai, sự phát triển của bào thai, trẻ sơ sinh hoặc phụ nữ sau khi sinh.

Phụ nữ cho con bú

Rosuvastatin

Ở chuột, rosuvastatin được bài tiết vào sữa. Không có dữ liệu liên quan bài tiết rosuvastatin vào sữa mẹ ở người.

Ezetimibe

Các nghiên cứu trên chuột cho thấy ezetimibe được bài tiết vào sữa chuột mẹ. Ở người, chưa được biết ezetimibe có bài tiết vào sữa mẹ hay không

Khả năng sinh sản

Không có thông tin về tác dụng của rosuvastatin hoặc ezetimibe trên khả năng sinh sản ở người.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc

Auritz EZ không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Nghiên cứu để xác định ảnh hưởng của rosuvastatin và/hoặc ezetimibe trên khả năng lái xe và vận hành máy móc chưa được thực hiện. Tuy nhiên, khi lái xe hoặc vận hành máy móc nên lưu ý chóng mặt có thể xảy ra trong khi điều trị.

Tác dụng không mong muốn

Tần suất của các tác dụng không muốn được sắp xếp như sau: rất thường gặp ((≥ 1/10), thường gặp (≥1/100, <1/10); ít gặp (≥1/1.000, <1/100); hiếm gặp (≥1/10.000, <1/1.000); rất hiếm gặp (<1/10.000); không biết (không thể xác định từ dữ liệu hiện có).

Tóm tắt đặc tính an toàn

Các phản ứng không mong muốn được ghi nhận khi điều trị bằng rosuvastatin thường nhẹ và thoáng qua. Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, ít hơn 4% bệnh nhân điều trị bằng rosuvastatin rút khỏi thử nghiệm vì tác dụng không mong muốn.

Các phản ứng không mong muốn của rosuvastatin dựa trên dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường.

Phản ứng không mong muốn đối với ezetimibe đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân điều trị bằng ezetimibe (N=2396) với tỷ lệ cao hơn so với giả dược (N=1159) hoặc ở những bệnh nhân điều trị bằng ezetimibe phối hợp với statin (N=11308) với tỷ lệ cao hơn dùng statin đơn độc

https://trungtamthuoc.com/

(N=9361). Các phản ứng không mong muốn của ezetimibe hậu mại được rút ra từ các báo cáo khi dùng ezetimibe đơn độc hoặc phối hợp với statin.

Bảng liệt kê các tác dụng không mong muốn

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất	
		Rosuvastatin	**Ezetimibe**
Rối loạn hệ máu và bạch huyết	Giảm tiểu cầu	Hiếm gặp	Không biết
Rối loạn hệ miễn dịch	Phản ứng dị ứng bao gồm phù mạch	Hiếm gặp	
	Phản ứng quá mẫn bao gồm phát ban, mày đay, sốc phản vệ	–	Không biết
Rối loạn hệ nội tiết	Đái tháo đường[1]	Thường gặp	–
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Giảm ngon miệng	–	Ít gặp
Rối loạn tâm thần	Trầm cảm	Không biết	Không biết
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Thường gặp	Thường gặp
	Chóng mặt	Thường gặp	Không biết
	Bệnh đa dây thần kinh	Rất hiếm gặp	–
	Giảm trí nhớ	Rất hiếm gặp	–
	Bệnh thần kinh ngoại biên	Không biết	–
	Rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và ác mộng)	Không biết	–
	Bệnh nhược cơ	Không biết	–
	Dị cảm	–	Ít gặp
Rối loạn mắt	Nhược cơ mắt	Không biết	–
Rối loạn mạch	Cơn nóng bừng, tăng huyết áp	–	Ít gặp
Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất	Ho	Không biết	Ít gặp
	Khó thở	Không biết	Không biết
Rối loạn hệ tiêu hóa	Táo bón	Thường gặp	Không biết
	Buồn nôn	Thường gặp	Ít gặp
	Đau bụng	Thường gặp	Thường gặp
	Viêm tụy	Hiếm gặp	Không biết
	Tiêu chảy	Không biết	Thường gặp
	Khô miệng	–	Ít gặp
	Viêm dạ dày	–	Ít gặp
	Đầy hơi	–	Thường gặp
	Khó tiêu, trào ngược dạ dày thực quản	–	Ít gặp
Rối loạn gan mật	Tăng transaminase gan	Hiếm gặp	–

https://trungtamthuoc.com/

	Vàng da	Rất hiếm gặp	–
	Viêm gan	Rất hiếm gặp	Không biết
	Sỏi mật	–	Không biết
	Túi mật	–	Không biết
Rối loạn da và cấu trúc dưới da	Ngứa	Ít gặp	Ít gặp
	Phát ban	Ít gặp	Ít gặp
	Mày đay	Ít gặp	Ít gặp
	Hội chứng Stevens-Johnson	Không biết	–
	Ban đỏ đa dạng	–	Không biết
	Phản ứng do thuốc với sự tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS)	Không biết	–
Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết	Đau cơ	Thường gặp	Thường gặp
	Bệnh cơ (bao gồm viêm cơ)	Hiếm gặp	Không biết
	Tiêu cơ vân	Hiếm gặp	Không biết
	Đau khớp	Rất hiếm gặp	Ít gặp
	Bệnh lý hoại tử cơ qua trung gian miễn dịch	Không biết	–
	Tổn thương gân, thỉnh thoảng khó chịu do căng cơ	Không biết	–
	Đau lưng	–	Ít gặp
	Yếu cơ	–	Ít gặp
	Đau tứ chi	–	Ít gặp
	Co cơ, đau cổ	–	Ít gặp
	Hội chứng giống lupus	Hiếm gặp	–
	Rách cơ	Hiếm gặp	–
Rối loạn thận và tiết niệu	Đái ra máu	Rất hiếm gặp	–
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	Nữ hóa tuyến vú	Rất hiếm gặp	–
Các rối loạn toàn thân và tại chỗ	Suy nhược	Thường gặp	Ít gặp
	Phù	Không biết	–
	Phù ngoại biên	–	Ít gặp
	Mệt mỏi	–	Thường gặp
	Đau ngực, đau	–	Ít gặp
Xét nghiệm	Tăng ALT và/hoặc AST	–	Thường gặp
	Tăng CPK huyết, tăng gamma-glytamyl-transferase, bất thường xét nghiệm chức năng gan	–	Ít gặp

[1] Tần suất xảy ra phụ thuộc vào sự hiện diện hay không của các yếu tố nguy cơ (đường huyết đói ≥ 5,6 mmol/L, BMI >30kg/m^2, tăng triglycerid, tiền sử tăng huyết áp)

https://trungtamthuoc.com/

Giống như các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác, tần suất xảy ra tác dụng không mong muốn đối với rosuvastatin có xu hướng phụ thuộc liều.

Mô tả các tác dụng không mong muốn cụ thể

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 từ không có hoặc chỉ có vết đến dương tính ++ hoặc cao hơn đã được ghi nhận 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 ghi nhận ở bệnh nhân điều trị với rosuvastatin và dữ liệu thử nghiệm lâm sàng thể hiện rằng tần suất xảy ra thấp.

Tác động trên hệ cơ xương: Tác động trên hệ cơ xương như đau cơ, bệnh cơ (bao gồm viêm cơ) và một số hiếm trường hợp tiêu cơ vân kèm hoặc không suy thận cấp đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng rosuvastatin ở tất cả các liều và đặc biệt ở liều > 20mg.

Tăng nồng độ CK theo liều dùng được quan sát thấy ở bệnh nhân dùng rosuvastatin; phần lớn các trường hợp là nhẹ, không có triệu chứng và thoáng qua. Nếu nồng độ CK tăng (>5xULN), việc điều trị nên ngưng tạm thời.

Tác động trên gan: Cũng giống như các thuốc 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 đều nhẹ, không có triệu chứng và thoáng qua.

Các tác dụng không mong muốn sau đã được báo cáo với một số statin:

- Rối loạn tình dục
- Một vài trường hợp bệnh phổi mô kẽ, đặc biệt khi điều trị thời gian dài

Tỷ lệ xảy ra các trường hợp tiêu cơ vân, biến chứng thận nặng, biến chứng gan nặng (hầu hết tăng transaminase gan) cao hơn ở liều 40mg rosuvastatin.

Giá trị xét nghiệm

Tỷ lệ tặng transaminase huyết thanh có ý nghĩa lâm sàng (ALT và/hoặc AST ≥ 3xULN, tăng liên tiếp) là tương tự giữa ezetimibe (0,5%) và giả dược (0,3%). Trong các thử nghiệm lâm sàng điều trị kết hợp, tỷ lệ này là 1,3% ở những bệnh nhân dùng ezetimibe kết hợp với một statin và 0,4% ở những bệnh nhân chỉ dùng statin. Nhìn chung hiện tượng tăng này không có triệu chứng, không gây ứ mật và trở về bình thường sau khi ngừng điều trị hoặc điều trị tiếp.

Trong các thử nghiệm lâm sàng với ezetimib, CPK > 10X ULN được ghi nhận ở 4 trong 1.672 bệnh nhân (0,2%) sử dụng ezetimibe đơn trị liệu so với 1 trong 786 bệnh nhân (0,1%) sử dụng giả dược, và ở 1 trong 917 bệnh nhân (0,1%) sử dụng đồng thời ezetimibe với một statin so với 4 trong 929 bệnh nhân (0,4%) sử dụng statin đơn trị liệu. Không có sự vượt trội tỷ lệ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân liên quan ezetimibe so với nhóm chứng (dùng giả dược hoặc statin một mình).

Ngoài ra còn gặp các tác dụng phụ như: suy giảm nhận thức (mất trí nhớ, lú lẫn…), tăng đường huyết, tăng HbA1c.

Trẻ em

Tăng creatine kinase >10xULN và các triệu chứng cơ do rosuvastatin sau khi tập thể dục hoặc tăng cường hoạt động thể chất được quan sát thấy thường xuyên hơn trong một thử nghiệm lâm

https://trungtamthuoc.com/

sàng kéo dài 52 tuần ở trẻ em và thanh thiếu niên so với người lớn. Đối với các khía cạnh khác, tính an toàn của rosuvastatin ở trẻ em và thanh thiếu niên tương tự như ở người lớn.

Trong một nghiên cứu với ezetimibe trên bệnh nhi (6 đến 10 tuổi) tăng cholesterol máu dị hợp tử có tính chất gia đình hoặc không có tính chất gia đình (n = 138), tăng ALT và/hoặc AST (≥ 3X ULN, liên tiếp) được quan sát thấy ở 1,1% (1 bệnh nhân) dùng ezetimibe so với 0% ở nhóm dùng giả dược. Không ghi nhận tăng CPK (≥ 10X ULN). Không có trường hợp nào bệnh cơ đã được báo cáo.

Quá liều và cách xử trí

Khi xảy ra quá liều, điều trị triệu chứng và các biện pháp hỗ trợ nên được thực hiện.

Ezetimibe

Trong các thử nghiệm lâm sàng, nhìn chung thuốc dung nạp tốt khi dùng ezetimibe 50mg/ngày cho 15 người khỏe mạnh đến 14 ngày, hoặc 40mg/ngày cho 18 bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát đến 56 ngày. Trên động vật, không ghi nhận độc tính sau khi dùng liều uống 5.000mg/kg ezetimibe trên thỏ và chuột và 3.000 mg/kg trên chó.

Ở một vài trường hợp quá liều với ezetimin được ghi nhận, đa phần không có báo cáo tác dụng không mong muốn. Các tác dụng không muốn được báo cáo không nghiêm trọng.

Rosuvastatin

Chức năng gan và mức CK nên được theo dõi khi quá liều. Thẩm phân máu hầu như không có hiệu quả.

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc điều hòa lipid; thuốc ức chế HMG-CoA reductase kết hợp thuốc điều hòa lipid khác

Mã ATC: C10BA06

Auritz EZ chứa ezetimibe và rosuvastatin, hai thành phần làm hạ lipid với cơ chế tác động hỗ trợ nhau. Auritz EZ làm giảm cholesterol toàn phần (total-C), LDL-C, apolipoprotein (Apo B), triglycerid (TG) và non-HDL-C, và làm tăng HDL-C thông qua ức chế hấp thu và tổng hợp cholesterol.

Rosuvastatin

Cơ chế tác động

Rosuvastatin là một chất ức chế chọn lọc và cạnh tranh enzym HMG-CoA reductase, là enzym xúc tác quá trình chuyển đổi 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme 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 gan, làm tăng hấp thu và dị hóa LDL và ức chế sự tổng hợp VLDL, vì vậy làm giảm các thành phần VLDL và LDL.

Ezetimibe

Cơ chế tác động

Ezetimibe là thuốc làm giảm lipid thế hệ mới, giúp ức chế chọn lọc sự hấp thu ở ruột các cholesterol và các sterol nguồn gốc thực vật). Ezetimibe là thuốc tác dụng khi dùng đường uống, có cơ chế tác động khác với các thuốc giảm cholesterol khác (như statin, hấp thụ acid mật (resins), dẫn xuất acid fibric và các stanol nguồn gốc thực vật). Đích tác động của ezetimibe là

https://trungtamthuoc.com/

tác nhân vận chuyển sterol, Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1), chịu trách nhiệm hấp thu cholesterol và phytosterol.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Kết hợp Rosuvastatin và ezetimibe

Sử dụng đồng thời 10mg rosuvastatin và 10mg ezetimibe dẫn đến tăng 1,2 lần AUC của rosuvastatin trên các bệnh nhân tăng cholesterol huyết. Không thể loại trừ tương tác dược lực học, liên quan tác dụng không mong muốn, giữa rosuvastatin và ezetimibe.

Rosuvastatin

Hấp thu: Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 5 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 20%.

Phân bố: Rosuvastatin được hấp thu chủ yếu ở gan, cơ quan chủ yếu tổng hợp cholesterol và đào thải LDL-C. Thể tích phân bố khoảng 134 L. Khoảng 90% rosuvastatin liên kết với protein huyết tương, chủ yếu albumin.

Chuyển hóa: Rosuvastatin ít bị chuyển hóa (khoảng 10%). Các nghiên cứu chuyển hóa *in vitro* sử dụng các tế bào gan người xác định rằng rosuvastatin là chất nền yếu cho sự chuyển hóa cytochrom P450. CYP2C9 là chất đồng enzym 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 dùng rosuvastatin đào thải dưới dạng không đổi qua phân (bao gồm cả dạng thuốc được hấp thu và không hấp thu), phần còn lại qua nước tiểu. Khoảng 5% thuốc được đào thải qua nước tiểu ở dạng không đổi. Độ thanh thải huyết tương trung bình khoảng 50 lít/giờ (hệ số biến thiên 21,7%). Giống như khác chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, sự đào thải rosuvastatin khỏi gan có liên quan đến chất vận chuyển qua màng OATP-C. Chất vận chuyển này quan trọng trong việc đào thải rosuvastatin khỏi gan.

Tính tuyến tính: Mức độ tiếp xúc của rosuvastatin tăng tỉ lệ liều dùng. Không có sự thay đổi nào về các thông số dược động học sau khi dùng nhiều liều hằng ngày.

Các nhóm đối tượng đặc biệt

Tuổi tác và giới tính

Tác động của tuổi tác hoặc giới tính trên dược động học của rosuvastatin không đáng kể về mặt lâm sàng.

Chủng tộc

Các nghiên cứu dược động học cho thấy AUC và C_{max} tăng khoảng 2 lần ở người châu Á (Nhật Bản, Trung Quốc, Phillipin, Việt Nam và Hàn Quốc) so với người da trắng. 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 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-desmythyl tăng cao gấp 9 lần so với người tình nguyện khỏe mạnh. Nồng độ của rosuvastatin trong huyết

https://trungtamthuoc.com/

tương ở trạng thái ổn định ở những bệnh nhân đang thẩm phân máu cao hơn khoảng 50% so với người tình nguyện khỏe mạnh.

Suy gan

Trong nghiên cứu trên người tổn thương gan ở nhiều mức độ khác nhau, không có bằng chứng về tăng mức tiếp xúc của rosuvastatin tính theo nồng độ và thời gian ở những bệnh nhân có điểm số Child-Pugh ≤ 7. Tuy nhiên, 2 bệnh nhân với điểm số Child-Pugh là 8 và 0 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

Ezetimibe

Hấp thu

Sau khi uống, ezetimibe được hấp thu nhanh và liên hợp mạnh thành phenolic glucuronid có tác dụng dược lý (ezetimibe-glucuronid). Nồng độ huyết tương tối đa trung bình (C_{max}) xuất hiện trong vòng 1 đến 2 giờ đối với ezetimibe-glucuronid và 4 đến 12 giờ đối với ezetimibe. Không thể xác định được sinh khả dụng tuyệt đối của ezetimibe do thành phần này hoàn toàn không tan trong dung môi thích hợp cho đường tiêm.

Uống cùng với thức ăn (giàu hoặc không giàu chất béo) không ảnh hưởng đến sinh khả dụng đường uống của ezetimibe khi dùng liều 10mg. Ezetimibe có thể được uống cùng với thức ăn hoặc không.

Phân bố

Liên kết protein huyết tương người khoảng 99,7% đối với ezetimibe và 88-92% đối với ezetimibe-glucuronid.

Chuyển hóa

Ezetimibe được chuyển hóa chủ yếu ở ruột non và gan qua sự gắn kết glucuronid (phản ứng giai đoạn II) và sau đó bài tiết qua mật. Đã quan sát thấy chuyển hóa oxy hóa tối thiểu (phản ứng giai đoạn I) ở tất cả các loài động vật được đánh giá. Ezetimibe và ezetimibe-glucuronid là dẫn xuất chủ yếu của thuốc trong huyết tương, chiếm tương ứng khoảng 10 đến 20% và 80 đến 90% tổng nồng độ thuốc trong huyết tương. Cả ezetimibe và ezetimibe-glucuronid được đào thải khỏi huyết tương chậm với vai trò đáng kể của chu kỳ gan-ruột. Thời gian bán hủy của ezetimibe và ezetimibe-glucuronid khoảng 22 giờ.

Thải trừ

Sau khi cho người uống ezetimibe có gắn ^{14}C (20mg), ezetimibe toàn phần chiếm khoảng 93% tổng hoạt chất gắn phóng xạ trong huyết tương. Đã thấy khoảng 78% và 11% hoạt chất gắn phóng xạ trong phân và nước tiểu trong 10 ngày. Không định lượng được hoạt chất gắn phóng xạ trong huyết tương sau 48 giờ.

Đối tượng đặc biệt

Tuổi và giới tính

Không cần điều chỉnh liều do liên quan tuổi và giới tính.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ. Không khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân suy gan vừa và nặng do thiếu dữ liệu liên quan sử dụng thuốc ở những bệnh nhân này.

Trẻ em

https://trungtamthuoc.com/

Dược động học của ezetimibe là tương tự giữ trẻ ≥ 6 tuổi và người lớn. Thiếu dữ liệu dược động học ở trẻ em < 6 tuổi.

Quy cách đóng gói
Hộp 3 vỉ x 10 viên
Điều kiện bảo quản
Bảo quản nơi khô mát dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.
Hạn dùng
36 tháng kể từ ngày sản xuất
Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc
TCCS

MEGA We care

Sản xuất cho:
MEGA LIFESCIENCES Public Company Limited
Samutprakarn 10280, Thái Lan

Cơ sở sản xuất
ELPEN PHARMACEUTICAL CO., INC.
Marathonos AVE. 95, Pikermi Attiki, 19009, Hy Lạp