

## BONZACIM 10

**Tên thuốc:** BONZACIM 10

**Thành phần:**

Mỗi viên chứa rosuvastatin calcium tương đương 10 mg rosuvastatin

Tá dược: tri calcium phosphat, lactose, avicel PH 102, croscopolidon, butylated hydroxy toluene, magnesium stearat, talc, HPMC E15, propylene glycol, talc, TiO<sub>2</sub>.

**Dạng bào chế:** Viên nén bao phim

**Quy cách đóng gói:** Hộp 3 vỉ x 10 viên.

**Chỉ định:**

1. Bổ sung cho chế độ dinh dưỡng để làm giảm cholesterol toàn phần, LDL - C, ApoB, nonHDL - C, triglycerid và làm tăng HDL - C ở bệnh nhân có tăng cholesterol - máu nguyên phát (dị hợp tử có và không có tính gia đình) và rối loạn lipid - máu dạng hỗn hợp (Fredrickson nhóm II a và II b).
2. Bổ sung cho chế độ dinh dưỡng để điều trị bệnh nhân có tăng hàm lượng triglycerid (Fredrickson nhóm IV).
3. Làm giảm cholesterol toàn phần, LDL - C và ApoB ở người tăng cholesterol - máu đồng hợp tử có tính gia đình, để bổ trợ cho các cách điều trị giảm lipid - máu khác (ví dụ lọc LDL - C) hoặc khi các phương pháp này không có hiệu lực.

**Liều dùng và cách sử dụng:**

Uống rosuvastatin mỗi ngày từ 5 tới 40 mg. Cần dùng liều tùy theo cá thể dựa vào mục đích điều trị và đáp ứng của bệnh nhân. Liều khởi đầu thường khuyến cáo là mỗi ngày 10mg. Nhưng với người không cần giảm nhiều LDL - C hoặc người có thể có các yếu tố nguy cơ bệnh cơ, thì nên khởi đầu bằng liều 5 mg mỗi ngày.

Sau khi khởi đầu và/hoặc chuẩn độ rosuvastatin cần phân tích nồng độ lipid - máu trong 2 - 4 tuần và điều chỉnh liều lượng theo đó.

- ✓ 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 ở một số trẻ em (8 tuổi hoặc hơn) bị tăng cholesterol máu có tính gia đình kiểu đồng hợp tử. Do đó, không nên dùng rosuvastatin cho trẻ em.
- ✓ Người cao tuổi: Liều khởi đầu 5 mg được dùng cho bệnh nhân > 70 tuổi. Không cần điều chỉnh liều ở các bệnh nhân này.
- ✓ Bệnh nhân suy thận: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến vừa. Bệnh nhân suy thận mức độ vừa phải (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút) được khuyến dùng liều khởi đầu 5 mg nhưng chống chỉ định ở liều 40 mg. Chống chỉ định dùng rosuvastatin cho bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).

*Liều dùng khuyến cáo khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế protease của HIV và HCV:*

Các chất ức chế protease có tương tác	Khuyến cáo kê đơn
<ul style="list-style-type: none"><li>• Atazanavir</li><li>• Lopinavir + ritonavir</li><li>• Atazanavir + ritonavir</li></ul>	Giới hạn liều rosuvastatin tối đa 10mg một lần/ngày.

**Chống chỉ định:**

Người quá mẫn cảm với các thành phần của chế phẩm.

Không dùng rosuvastatin ở người có bệnh gan tiến triển hoặc khi có tăng dai dẳng transaminase trong huyết thanh (mà không cắt nghĩa được).

Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).

Bệnh nhân có bệnh lý về cơ.

Phụ nữ mang thai và cho con bú, phụ nữ có khả năng có thai nhưng không dùng các biện pháp tránh thai thích hợp.

**Thận trọng:**

Trước khi điều trị với Bonzacim cần loại trừ các nguyên nhân gây tăng cholesterol máu (ví dụ đái tháo đường kém kiểm soát, thiếu năng giáp, hội chứng thận hư, rối loạn protein máu, bệnh gan tắc mật, do dùng một số thuốc khác, nghiện rượu) và cần định lượng cholesterol toàn phần, cholesterol LDL, cholesterol HDL và triglycerid. Phải tiến hành định lượng lipid định kỳ, với khoảng cách không dưới 4 tuần, và điều chỉnh liều lượng theo đáp ứng của người bệnh với thuốc. Mục tiêu điều trị là giảm cholesterol LDL vì vậy phải sử dụng nồng độ cholesterol LDL để bắt đầu điều trị và đánh giá đáp ứng điều trị. Chỉ khi không xét nghiệm được cholesterol LDL, mới sử dụng cholesterol toàn phần để theo dõi điều trị.

Cần cân nhắc khi dùng thuốc thuộc nhóm statin đối với bệnh nhân có những yếu tố nguy cơ dẫn đến tổn thương cơ. Cần theo dõi chặt chẽ các phản ứng có hại trong quá trình dùng thuốc.

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 bàn chân 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. 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 quá trình điều trị bằng statin, bệnh nhân cần thông báo khi có các biểu hiện về cơ như đau cơ, cứng cơ, yếu cơ... Khi có các biểu hiện này, bệnh nhân cần làm xét nghiệm CK để có các biện pháp can thiệp phù hợp.

Cần làm các xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó.

Dùng 20 mg rosuvastatin cho người suy thận nghiêm trọng (CL<sub>cr</sub> < 30 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>) sẽ làm tăng gấp 3 lần nồng độ rosuvastatin trong huyết tương so với ở người tình nguyện khỏe mạnh.

**Tác dụng phụ:**

Đau bụng, rối loạn tiêu hóa, đau nhức cơ bắp, đau khớp, đau đầu, chóng mặt, buồn nôn, không mong muốn thường gặp phải là đau cơ, táo bón, mệt mỏi, đau bụng, buồn nôn.

Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...)

Tăng đường huyết.

Tăng HbA1c.

*Thông báo ngay cho bác sĩ khi gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc.*

**Tương tác với thuốc khác:**

**CYP 3A4:** Các dữ liệu in vitro và in vivo cho thấy độ thanh lọc của rosuvastatin không phụ thuộc vào CYP 3A4 ở mức dùng trong lâm sàng, điều này được khẳng định trong các nghiên cứu với các chất ức chế CYP 3A4 quen biết (ketoconazole, erythromycin, itraconazole)

**Ketoconazole:** Phối hợp ketoconazole (mỗi lần 200mg, ngày 2 lần, dùng trong 7 ngày) với rosuvastatin (80mg) không làm tăng nồng độ rosuvastatin trong huyết tương.

**Erythromycin:** Phối hợp erythromycin (mỗi lần 500mg, ngày 4 lần, dùng trong 7 ngày) với rosuvastatin làm giảm 20% AUC và 31% C<sub>max</sub> của Erythromycin nhưng những sự giảm này không có ý nghĩa lâm sàng.

**Itraconazole:** itraconazole (mỗi lần 200mg, ngày 1 lần, dùng trong 5 ngày) làm tăng 39% và 28% AUC của rosuvastatin với liều tương ứng là 10mg và 80mg, nhưng sự tăng này không có ý nghĩa lâm sàng.

**Fluconazole:** Phối hợp fluconazole (mỗi ngày 1 lần 200mg dùng 11 ngày) với rosuvastatin (80mg) làm tăng 14% AUC của rosuvastatin, nhưng không có ý nghĩa lâm sàng.

**Cyclosporine:** Phối hợp cyclosporine với rosuvastatin làm thay đổi rõ rệt nồng độ cyclosporine trong huyết tương. Tuy nhiên, C<sub>max</sub> của rosuvastatin tăng 11 lần và AUC tăng 7 lần so với dữ liệu đã gặp ở người khỏe mạnh. Những sự tăng này là có ý nghĩa lâm sàng.

Rosuvastatin có thể làm tăng tác dụng của warfarin. Phải xác định thời gian prothrombin trước khi bắt đầu dùng statin và theo dõi thường xuyên trong giai đoạn đầu điều trị để đảm bảo không có thay đổi nhiều về thời gian prothrombin.

Các nhựa gắn acid mật có thể làm giảm rõ rệt khả dụng sinh học của rosuvastatin khi uống cùng. Vì vậy thời gian dùng 2 thuốc này phải cách xa nhau.

Nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng đồng thời với các thuốc: gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao (>1g/ngày), colchicin.

Việc sử dụng đồng thời rosuvastatin với các thuốc điều trị HIV (ức chế HIV-Protease) và viêm gan siêu vi C (HCV): 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.

**Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

Mức độ an toàn trên phụ nữ mang thai chưa được ghi nhận nên chỉ sử dụng thuốc trong lúc mang thai khi tác dụng mong muốn hơn hẳn các tác hại do thuốc gây ra.

Một lượng nhỏ thuốc vào trong sữa mẹ. Do thuốc có khả năng ức chế HMG-CoA reductase do đó có thể ảnh hưởng nghiêm trọng đến trẻ đang bú mẹ.

Do đó chống chỉ định với phụ nữ có thai và cho con bú, phụ nữ có khả năng có thai nhưng không dùng các biện pháp tránh thai thích hợp.

**Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:**

Thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

**Đặc tính dược lực học:**

Rosuvastatin là chất ức chế chọn lọc và có cạnh tranh HMG - CoA - reductase là enzym xúc tác cho chuyển 3-OH-3-methyl- glutaryl coenzym A sang mevalonat là tiền chất của cholesterol, nghiên cứu in vitro trên động vật và nghiên cứu in vitro trên tế bào nuôi cấy của động vật và người cho thấy rosuvastatin sập nhập mạnh và chọn lọc với tác dụng ở gan, là mô đích cho sự giảm cholesterol. Nghiên cứu cá in vitro và in vivo cho thấy rosuvastatin chống rối loạn lipid - máu theo 2 con đường. Thứ nhất, làm tăng số lượng các thụ thể LDL - C ở gan ở bề mặt tế bào để làm tăng thu thập và di hoá LDL. Thứ hai, rosuvastatin ức chế sự tổng hợp VLDL ở gan, làm giảm số lượng tổng cộng các tiểu thể VLDL và LDL.

**Đặc tính dược động học:**

**Hấp thu:** Nghiên cứu dược lý lâm sàng trên người, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt 3-5 giờ sau khi uống thuốc. Cả nồng độ đỉnh (C<sub>max</sub>) và diện tích dưới đường cong (AUC) đều tăng với tỷ lệ gần giống như khi tăng lên. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 20%.

Uống rosuvastatin cùng thức ăn làm giảm tốc độ hấp thụ thuốc khoảng 20% qua đánh giá C<sub>max</sub> nhưng không có ảnh hưởng đến mức hấp thụ qua đánh giá AUC. Nồng độ rosuvastatin trong huyết tương không khác nhau khi uống sáng hoặc chiều. Sự giảm LDL - C rõ rệt khi dùng rosuvastatin lúc đói hoặc lúc no, không kể thời gian dùng thuốc trong ngày.

**Phân bố:** Thể tích phân bố (V<sub>d</sub>) trung bình lúc ổn định của rosuvastatin là khoảng 134 lít. Rosuvastatin gắn 88% vào protein - huyết tương, chủ yếu là gắn vào albumin. Sự gắn này có hồi phục và không phụ thuộc và nồng độ thuốc trong huyết tương.

**Chuyển hoá:** Rosuvastatin chuyển hoá yếu, khoảng 10% chất thuốc đánh dấu được tìm thấy là chất chuyển hoá. Chất chuyển hoá chính là N-desmethyl rosuvastatin qua xúc tác của CYP 2C9 và nghiên cứu in vitro đã chứng minh là N-desmethyl rosuvastatin chỉ có 1/6 - 1/2 tác dụng ức chế HMG - CoA - reductase của chất mẹ rosuvastatin. Nói chung > 90% hoạt tính ức chế HMG - CoA - reductase là nhờ chất mẹ rosuvastatin.

**Đào thải:** Sau khi uống, rosuvastatin và các chất chuyển hoá được thải chủ yếu qua phân (90%). Thời gian bán thải (T/2) khoảng 19 giờ.

Sau khi tiêm tĩnh mạch, khoảng 28% độ thanh lọc của toàn cơ thể là qua thận và 72% qua gan.

**Quá liều:**

Không có cách điều trị đặc hiệu cho quá liều. Khi gặp quá liều cần điều trị triệu chứng và có biện pháp hỗ trợ. Thẩm tách lọc máu không làm tăng rõ rệt độ thanh lọc của rosuvastatin.

**BẢO QUẢN:** Bảo quản nơi khô mát, tránh ánh sáng

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng quá hạn sử dụng.

Để xa tầm tay trẻ em

Nhà sản xuất

CELOGEN PHARMA PVT. LTD..

B-106, Techno city, X/4/1, TTC Ind. Area, MIDC Mahape, Navi Mumbai 400 710, (M.S), India.