

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27/12/2013

196/84 BS1

BONZACIM 20
Rosuvastatin 20mg

3 blis x 10 tabs

R_x Prescription Drugs

BONZACIM 20

Rosuvastatin 10mg

CELOGEN PHARMA PVT. LTD.
106, Techno city, X4/1, TTC Ind. Area, Mahape, Navi Mumbai, 400710, India..

Each film coated contains:
Rosuvastatin.....20mg
Indication, contra-indication, precaution, dosage and administration: Please see in the insert
Other information please see in the insert
Storage: In the cool, dry place, protect from light, below 30°C.
Read the insert carefully before use
Keep out of the reach of the children

SDK/Reg.No
Số lô SX/Batch No.:
NSX/Reg.Date: dd/mm/yy
HD/Exp.Date: dd/mm/yy
NNK:

BONZACIM 20
Rosuvastatin 20mg

BONZACIM 20
Rosuvastatin 20mg

3 vỉ x 10 viên

R_x Thuốc kê đơn

BONZACIM 20

Rosuvastatin 20mg

Sản xuất tại Ấn Độ bởi:
CELOGEN PHARMA PVT. LTD.
106, Techno city, X4/1, TTC Ind. Area, Mahape, Navi Mumbai, 400710, Ấn Độ

Mỗi viên nén bao phim có chứa:
Rosuvastatin.....20mg
Chỉ định, chống chỉ định, thận trọng, liều lượng và cách dùng: Xin xem trong tờ hướng dẫn sử dụng
Các thông tin khác xin xem trong tờ hướng dẫn sử dụng
Bảo quản: Bảo quản nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để thuốc tránh xa tầm tay trẻ em

BONZACIM 20
Rosuvastatin 20mg

Batch No: Exp.Date: dd/mm/yy

20

BONZACIM 20
Rosuvastatin 20mg
CELOGEN PHARMA PVT. LTD.

BONZACIM 20
Rosuvastatin 20mg
CELOGEN PHARMA PVT. LTD.

BONZACIM 20
Rosuvastatin 20mg
CELOGEN PHARMA PVT. LTD.

BONZACIM 20
Rosuvastatin 20mg
CELOGEN PHARMA PVT. LTD.

BONZACIM 20
Rosuvastatin 20mg
CELOGEN PHARMA PVT. LTD.

M.S.D.N.010159678

CÔNG TY
TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN
THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM
VÂN HỒ
Đ. ĐÔNG ĐÀ - TP. HÀ NỘI

GIÁM ĐỐC
Trần Văn Châu

[Handwritten mark]

19/6/24 bs2



Rx: Thuốc bán theo đơn

Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

BONZACIM 20

Tên thuốc: BONZACIM 20

Thành phần:

Mỗi viên chứa rosuvastatin calcium tương đương 20 mg rosuvastatin

Tá dược: Tri calcium phosphat, lactose, avicel PH 102, crosspovidon, butylated hydroxy toluen, magnesi stearat, talc, HPMC E15, propylen glycol, talc, TiO₂, sunset yellow.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim

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

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 sấp nhập mạnh và chọn lọc với tác dụng ở gan, là mô đích cho sự giảm cholesterol. Nghiên cứu cả *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 dị 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_{max}) 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_{max} 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 (Vd) 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.



Handwritten signature or mark at the bottom right corner.

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.

Chứng tộc: Nghiên cứu của thuốc gốc Crestor cho thấy có sự tăng gấp 2 lần giá trị trung bình AUC và Cmax khi sử dụng thuốc cho người châu Á (Nhật Bản, Trung Quốc, Philippines, Việt Nam và Hàn Quốc) so với người da trắng, người Châu Á-Ấn Độ sử dụng thuốc có AUC và Cmax trung bình cao gấp 1.3 lần người da trắng. Không có sự khác biệt có liên quan về mặt lâm sàng trong dược động học giữa người da trắng và người da đen.

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 hỗ 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. Do đặc điểm về dược động học, liều khởi đầu đối với người châu Á là 5mg và không nên sử dụng liều 40 mg. 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. Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng rosuvastatin 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 rosuvastatin 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, thậm chí dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong. Khuyến cáo: khi sử dụng đồng thời rosuvastatin với các chất ức chế protease như atazanavir, atazanavir và ritonavir, lopinavir và ritonavir, giới hạn liều rosuvastatin tối đa là 10 mg 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).

Không dùng rosuvastatin cho phụ nữ có thai và cho con bú.

Thân trong:

W
C
CH
NH
V
VC

- 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.
 - 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 rosuvastatin 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 rosuvastatin. Nếu kết quả xét nghiệm CK > 5 lần giới hạn trên của mức bình thường, không nên bắt đầu điều trị bằng rosuvastatin.
 - + Trong quá trình điều trị bằng rosuvastatin, 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.
 - Trước khi khởi đầu dùng rosuvastatin, nên kiểm soát sự tăng cholesterol máu bằng chế độ dinh dưỡng thích hợp và tập luyện thể lực, giảm thể trọng ở người béo phì và điều trị các bệnh cơ bản.
 - Dùng 20 mg rosuvastatin cho người suy thận nghiêm trọng ($Cl_{cr} < 30$ ml/phút/1,73m²) sẽ làm tăng gấp 3 lần nồng độ rosuvastatin trong huyết tương so với ở người tình nguyện khỏe mạnh.
 - Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng rosuvastatin 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 rosuvastatin 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, thậm chí dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong. Khuyến cáo: khi sử dụng đồng thời rosuvastatin với các chất ức chế protease như atazanavir, atazanavir và ritonavir, lopinavir và ritonavir, giới hạn liều rosuvastatin tối đa là 10 mg một lần/ngày.

Tác dụng phụ:

Nói chung rosuvastatin dung nạp tốt. Phản ứng có hại thường nhẹ và tạm thời. Nghiên cứu lâm sàng trên 10.275 bệnh nhân, có 3,7% phải ngừng thuốc do phản ứng liên quan tới rosuvastatin những hiện tượng có hại hay gặp do rosuvastatin là đau cơ, táo bón, mệt mỏi, đau bụng, buồn nôn.

Thường gặp (> 1/100, <1/10):

- Rối loạn hệ thống nội tiết: Bệnh tiểu đường typ 1
- Rối loạn hệ thống thần kinh: đau đầu, chóng mặt
- Rối loạn tiêu hóa: táo bón, buồn nôn, đau bụng
- Rối loạn cơ, xương, mô liên kết: đau cơ
- Rối loạn chung: suy nhược

- Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...)
- Tăng đường huyết
- Tăng HbA1c.

Ít gặp (>1/1000, <1/100):

- Rối loạn da và mô dưới da: ngứa, phát ban, nổi mề đay

Hiếm gặp (>1/10000, <1/1000):

- Rối loạn hệ thống miễn dịch: phản ứng quá mẫn, kể cả phù mạch
- Rối loạn tiêu hóa: viêm tụy
- Rối loạn cơ, xương và mô liên kết: viêm cơ và tiêu cơ vân

Rất hiếm gặp (<1/10000):

- Rối loạn hệ thống thần kinh: viêm đa thần kinh, mất trí nhớ
- Rối loạn gan mật: vàng da, viêm gan, tăng transaminase, tăng HbA1c
- Rối loạn cơ xương: đau khớp
- Rối loạn thận: đái ra máu

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 (ketoconazol, erythromycin, itraconazol)

Ketoconazol: Phối hợp ketoconazol (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_{max} của erythromycin nhưng những sự giảm này không có ý nghĩa lâm sàng.

Itraconazol: itraconazol (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.

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

Cyclosporin: Phối hợp cyclosporin với rosuvastatin làm thay đổi rõ rệt nồng độ cyclosporin trong huyết tương. Tuy nhiên, C_{max} 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.

Thuốc đối kháng vitamin K: Giống như các chất ức chế HMG-CoA reductase khác, khi bắt đầu điều trị hoặc tăng liều rosuvastatin ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với thuốc đối kháng vitamin K như warfarin hoặc một thuốc chống đông máu coumarin có thể làm tăng INR. Ngừng thuốc hoặc giảm liều rosuvastatin có thể dẫn đến giảm INR. Do đó cần giám sát chặt chẽ INR ở những bệnh nhân này.

Thuốc ức chế protease của HIV và viêm gan siêu vi C: Mặc dù cơ chế chính xác của tương tác chưa được rõ, việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế protease có thể làm tăng tác dụng của rosuvastatin, tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thậm chí dẫn đến

HA PHU

suy thận và có thể gây tử vong. Do đó không nên sử dụng rosuvastatin cho những bệnh nhân HIV đang dùng thuốc ức chế protease. Khuyến cáo: khi sử dụng đồng thời rosuvastatin với các chất ức chế protease như atazanavir, atazanavir và ritonavir, lopinavir và ritonavir, giới hạn liều rosuvastatin tối đa là 10 mg một lần/ngày.

Gemfibrozil và các sản phẩm hạ lipid máu khác: sử dụng đồng thời rosuvastatin và gemfibrozil làm tăng gấp 2 lần Cmax và AUC của rosuvastatin. Chống chỉ định liều 40 mg đối với các bệnh nhân dùng đồng thời những thuốc này, và chỉ nên khởi đầu với liều 5 mg.

Thuốc kháng acid: Dùng đồng thời với rosuvastatin với các thuốc kháng acid có chứa nhôm và magie hydroxid dẫn đến giảm nồng độ rosuvastatin trong huyết tương khoảng 50%.

Thuốc tránh thai: Sử dụng đồng thời rosuvastatin và thuốc tránh thai làm tăng AUC của ethinyl estradiol và norgestrel 26% và 34% tương ứng. Những nồng độ tăng cần được xem xét khi lựa chọn liều thuốc tránh thai.

Sử dụng đồng thời rosuvastatin với các thuốc: Gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao (> 1g/ngày), colchicin làm tăng nguy cơ tổn thương cơ.

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

Chống chỉ định rosuvastatin cho phụ nữ có thai và cho con bú.

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

Thuốc có thể gây tác dụng phụ lên thần kinh (nhức đầu, chóng mặt), tác động trên cơ (đau cơ), do đó nên thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

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, nhiệt độ dưới 30°C

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, TTC Ind. Area, Mahape, Navimumbai, 400710, (M.S), Ấn Độ.



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Khanh