

4/90 BSM



- Pantone Hexa. Magenta C
- Pantone Warm Red C
- Black



 Pantone Warm Red C

 Black

ROSSUWELL 10
Rosuvastatin 10 mg

Thành phần:
Mỗi viên nén bao phim chứa:
Rosuvastatin calci tương đương với
Rosuvastatin..... 10 mg.

**Chỉ định, liều dùng và cách dùng,
chống chỉ định và các thông tin khác:**
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.


AGIO

ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM

Sản xuất bởi:
AGIO PHARMACEUTICALS LTD.
T-82, M.I.D.C., Bhosari, Pune - 411028
Maharashtra State, Ấn Độ



ROSSUWELL 10

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Rosuvastatin Calci tương đương với Rosuvastatin..... 10 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể, lactose monohydrat, butylated hydroxytoluen, crospovidon, magnesi stearat, instacoat sol IC-S-5288 (Brown), isopropyl alcohol, dichloromethan (Methylen clorid).

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

DUYỆC LỰC HỌC

Rosuvastatin là chất ức chế chọn lọc và cạnh tranh men HMG-CoA reductase, có tác dụng ức chế quá trình chuyển hóa 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A thành mevalonat, một tiền chất của cholesterol. Rosuvastatin hoạt động chủ yếu ở gan, cơ quan đích để giảm lượng cholesterol. Rosuvastatin làm tăng số lượng thụ thể LDL trên bề mặt tế bào gan, tăng dị hóa và hấp thu LDL, và ức chế quá trình tổng hợp VLDL ở gan, do đó làm giảm số lượng VLDL và LDL.

DUYỆC ĐỘNG HỌC

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

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

Chuyển hóa: Khoảng 10% rosuvastatin bị chuyển hóa. Các nghiên cứu trên *in vitro* sử dụng các tế bào gan người cho thấy rosuvastatin là chất nền yếu trong quá trình chuyển hóa qua cytochrome P450. CYP2C9 là isoenzyme chính tham gia vào quá trình chuyển hóa, 2C19, 3A4 và 2D6 tham gia ở mức độ thấp hơn. Chất chuyển hóa chính là N-desmethyl và lacton. Chất chuyển hóa N-desmethyl có hoạt tính yếu hơn rosuvastatin khoảng 50%, trong khi dạng lacton không có hoạt tính lâm sàng. Hoạt tính chủ yếu của rosuvastatin là ức chế men HMG-CoA reductase tuần hoàn.

Thải trừ: Khoảng 90% rosuvastatin được thải trừ qua phân ở dạng không đổi (bao gồm cả lượng hoạt chất hấp thu và không hấp thu), lượng còn lại được bài tiết qua nước tiểu. Khoảng 5% rosuvastatin được thải trừ qua nước tiểu ở dạng không biến 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 trung bình trong huyết tương khoảng 50 l/giờ (hệ số biến thiên là 21,7%). Giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, sự hấp thu rosuvastatin ở gan có sự tham gia của chất vận chuyển qua màng OATP-C. Chất này đóng vai trò quan trọng trong việc đào thải rosuvastatin khỏi gan.

Ảnh hưởng của yếu tố chủng tộc: Theo nghiên cứu dược động học tại Mỹ trên người Châu Á giá trị AUC và C_{max} của rosuvastatin ở người Châu Á gấp trung bình 2 lần so với người da trắng. Do đó nên dùng liều khởi đầu 5 mg rosuvastatin và chống chỉ định dùng liều 40 mg rosuvastatin cho người Châu Á

CHỈ ĐỊNH

Rosuvastatin được chỉ định điều trị tăng cholesterol máu nguyên phát và rối loạn lipid máu hỗn hợp không đáp ứng với các chế độ ăn kiêng, và được dùng hỗ trợ các biện pháp điều trị giảm lipid khác trong điều trị tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử.



LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg hoặc 10 mg rosuvastatin uống 1 lần mỗi ngày, và phần lớn bệnh được kiểm soát ngay ở liều khởi đầu. Nếu cần có thể tăng liều dùng lên 20 mg rosuvastatin sau 4 tuần. Chỉ tăng liều dùng lên 40 mg rosuvastatin cho bệnh nhân tăng cholesterol máu nặng và có nguy cơ cao về bệnh tim mạch.

Bệnh nhân châu Á: Liều khởi đầu khuyến dùng là 5 mg và chống chỉ định ở liều 40 mg.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Rosuvastatin chống chỉ định trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân mẫn cảm với rosuvastatin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc
- Bệnh nhân mắc bệnh gan tiến triển bao gồm tăng nồng độ transaminase huyết thanh kéo dài và không rõ nguyên nhân, và nồng độ transaminases huyết thanh tăng hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN).
- Bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút)
- Bệnh nhân có bệnh lý về cơ
- Bệnh nhân đang dùng cyclosporin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Tác động trên thận: Protein niệu được phát hiện bằng que thử và chủ yếu có nguồn gốc từ ống thận đã được ghi nhận ở bệnh nhân điều trị bằng rosuvastatin liều cao, đặc biệt ở liều 40 mg rosuvastatin. Protein niệu không phải là dấu hiệu của bệnh thận cấp tính hoặc tiến triển.

Cần đánh giá chức năng thận thường xuyên trong thời gian bệnh nhân dùng liều 40 mg rosuvastatin.

Tác động trên hệ cơ – xương: Giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, đau cơ và đau cơ không biến chứng đã được báo cáo ở các bệnh nhân điều trị bằng rosuvastatin. Trong các thử nghiệm lâm sàng, hiếm gặp trường hợp bệnh nhân bị tiêu cơ vân mà đôi khi do suy giảm chức năng thận khi dùng liều 80 mg rosuvastatin. Các tình trạng trên đều được cải thiện khi bệnh nhân ngưng dùng thuốc.

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

- Trước khi điều trị, xét nghiệm CK nên được tiến hành trong những trường hợp: Suy giảm chức năng thận, nhược giáp, tiền sử bản thân hoặc tiền sử gia đình mắc bệnh cơ di truyền, tiền sử bị bệnh cơ do sử dụng statin hoặc fibrat trước đó, tiền sử bệnh gan và/hoặc uống nhiều rượu, bệnh nhân cao tuổi (> 70 tuổi) có những yếu tố nguy cơ bị tiêu cơ vân, khả năng xảy ra tương tác thuốc và một số đối tượng bệnh nhân đặc biệt. 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.

Tác động trên gan: Giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, cần thận trọng khi dùng rosuvastatin cho bệnh nhân nghiện rượu nặng, và/hoặc có tiền sử bệnh gan. Cần tiến hành 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. Nếu nồng độ transaminase huyết thanh gấp 3 lần giới hạn trên của mức bình thường, cần ngưng hoặc giảm liều dùng rosuvastatin. Ở bệnh nhân tăng cholesterol máu thứ phát do thiếu năng tuyến giáp hoặc hội chứng viêm thận, tiến hành điều trị bệnh trước khi bắt đầu dùng rosuvastatin.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cyclosporin: Khi điều trị đồng thời rosuvastatin và cyclosporin, giá trị AUC của rosuvastatin trên mức trung bình 7 lần cao hơn so với giá trị AUC theo dõi được ở người tình nguyện khỏe mạnh. Dùng đồng thời rosuvastatin và cyclosporin không làm ảnh hưởng đến nồng độ cyclosporine huyết tương.



Các chất kháng vitamin K: Giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, khi bắt đầu điều trị hoặc tăng liều rosuvastatin ở bệnh nhân dùng đồng thời với các thuốc kháng vitamin K (ví dụ: warfarin) có thể làm tăng giá trị INR. Ngưng điều trị hoặc giảm liều rosuvastatin có thể làm giảm giá trị INR. Trong trường hợp này cần theo dõi giá trị INR.

Gemfibrozil: Giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, dùng đồng thời rosuvastatin và gemfibrozil làm tăng giá trị C_{max} và AUC của rosuvastatin lên 2 lần.

Thuốc kháng acid: Dùng đồng thời rosuvastatin cùng với hỗn dịch thuốc kháng acid chứa nhôm và magesi hydroxyd làm giảm khoảng 50% nồng độ rosuvastatin trong huyết tương. Để tránh tương tác thuốc nên uống thuốc kháng acid cách 2 giờ sau khi uống rosuvastatin. Chưa có báo cáo về ý nghĩa lâm sàng của tương tác này.

Erythromycin: Dùng đồng thời rosuvastatin và erythromycin làm giảm 20% giá trị AUC₀₋₁ và 30% nồng độ C_{max} của rosuvastatin. Tương tác thuốc xảy ra có thể là do erythromycin làm tăng nhu động ruột.

Thuốc tránh thai dạng uống/ liệu pháp thay thế hormon (HRT): Dùng đồng thời rosuvastatin và thuốc tránh thai dạng uống làm tăng 26% AUC của ethinyl oestradiol và 34% AUC của norgestrel. Cần chú ý mức tăng nồng độ của các chất này trong huyết tương khi lựa chọn thuốc uống tránh thai. Chưa có các dữ liệu dược động học trên bệnh nhân dùng đồng thời rosuvastatin và thuốc tránh thai dạng uống, do đó không thể loại trừ khả năng xảy ra các tác động tương tự. Tuy nhiên, sự kết hợp này đã được sử dụng rộng rãi ở phụ nữ trong các thử nghiệm lâm sàng và cho kết quả dung nạp tốt.

Enzyme Cytochrome P450: Các kết quả nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy rosuvastatin không phải là chất ức chế hoặc cảm ứng các isoenzym cytochrom P450. Hơn nữa, rosuvastatin là chất nền yếu cho các isoenzym này. Không quan sát thấy tương tác có ý nghĩa lâm sàng giữa rosuvastatin và fluconazol (chất ức chế CYP2C9 và CYP3A4) hoặc ketoconazol (chất ức chế CYP2A6 và CYP3A4). Dùng đồng thời itraconazol (chất ức chế CYP3A4) và rosuvastatin làm tăng 28% AUC của rosuvastatin. Sự tăng giá trị này không có ý nghĩa về mặt lâm sàng. Vì vậy, không xảy ra tương tác thuốc do sự chuyển hóa trung gian qua cytochrom P450.

Các thuốc khác: Theo dữ liệu từ các nghiên cứu tương tác thuốc đặc biệt cho thấy không có tương tác về mặt lâm sàng khi dùng đồng thời rosuvastatin và digoxin hoặc fenofibrat. Dùng đồng thời rosuvastatin với gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin (acid nicotinic) liều cao (> 1 g/ngày) và colchicin làm tăng nguy cơ tổn thương cơ.

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, thậm chí dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.

Liều dùng rosuvastatin không được vượt quá 10 mg/lần/ngày khi dùng đồng thời với các chất ức chế protease của HIV và HCV (bao gồm: atazanavir, atazanavir và ritonavir, lopinavir và ritonavir).

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: Rosuvastatin chống chỉ định cho phụ nữ có thai. Nếu phát hiện bệnh nhân mang thai trong quá trình điều trị bằng rosuvastatin cần ngưng dùng thuốc ngay lập tức.

Phụ nữ cho con bú: Rosuvastatin chống chỉ định cho phụ nữ cho con bú. Chưa có dữ liệu cho thấy rosuvastatin được bài tiết trong sữa mẹ.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Có thể xảy ra hoa mắt, chóng mặt khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

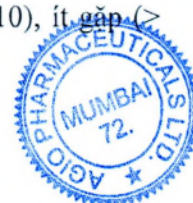
TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận khi dùng Rosuvastatin thường nhẹ và thoáng qua. Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, có dưới 4% bệnh nhân điều trị bằng rosuvastatin phải ngừng điều trị do biến cố ngoại ý.

Tần suất của các tác dụng không mong muốn như sau: thường gặp (> 1/100, < 1/10), ít gặp (> 1/1000, < 1/100), hiếm gặp (> 1/10000, < 1/1000)

Rối loạn hệ miễn dịch: Hiếm gặp: các phản ứng quá mẫn kể cả phù mạch.

Rối loạn hệ thần kinh: Thường gặp: nhức đầu, chóng mặt.



Rối loạn hệ tiêu hoá: Thường gặp: táo bón, buồn nôn, đau bụng.

Rối loạn da và mô dưới da: Ít gặp: ngứa, phát ban và mề đay.

Rối loạn hệ cơ xương, mô liên kết và xương: Thường gặp: đau cơ. Hiếm gặp: bệnh cơ, tiêu cơ vân.

Các rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc: Thường gặp: suy nhược.

Giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, tần xuất xảy ra phản ứng ngoại ý có khuynh hướng phụ thuộc liều.

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 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.

Tác động trên hệ cơ-xương: giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, tác động trên hệ cơ-xương như đau cơ và bệnh cơ không có biểu chứng và rất hiếm trường hợp tiêu cơ vân mà đôi khi có liên quan đến sự tổn thương chức năng thận đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng rosuvastatin.

Tăng nồng độ CK theo liều dùng được quan sát thấy ở một số ít 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 chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, tăng transaminase theo liều đã được ghi nhận ở một số ít bệnh nhân dùng rosuvastatin; phần lớn các trường hợp đều nhẹ, không có triệu chứng và thoáng qua.

Các tác dụng không mong muốn khác: Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...), tăng đường huyết, tăng HbA1c.

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

QUÁ LIỀU

Chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu khi dùng thuốc quá liều. Trường hợp dùng quá liều, tiến hành điều trị triệu chứng và các biện pháp hỗ trợ khi cần thiết. Cần theo dõi chức năng gan và nồng độ CK. Thăm tách máu không có hiệu quả.

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 3 năm kể từ ngày sản xuất

** Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng.*

ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Sản xuất bởi

AGIO PHARMACEUTICALS LTD.

T-82, M.I.D.C., Bhosari, Pune-411026, Maharashtra State, Ấn Độ

TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Nguyễn Huy Hùng



