

RosuAPC 20

Rosuvastatin 20 mg

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

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

1. Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất:

Rosuvastatin.....20 mg
(Dưới dạng rosuvastatin calci 20,834 mg)

Thành phần tá dược:

Calci hydrogen phosphat, Croscarmellose natri, Hypromellose, Lactose, Ludipress, Microcrystalline cellulose, Magnesi stearat, Opadry II white, Red iron oxyd.

2. Mô tả sản phẩm: Viên nén bao phim màu hồng, hình tròn, một mặt trơn, một mặt có logo dập trên viên.

3. Quy cách đóng gói:

- Vi bấm nhôm - nhôm, 10 viên/ vi. Hộp: 1 vi, 3 vi, 10 vi.
- Vi nhôm - PVC, 10 viên/ vi. Hộp: 1 vi/ túi nhôm, 3 vi/ túi nhôm, 10 vi/ túi nhôm.

4. Hạn dùng của thuốc: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

5. Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.

6. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở.

7. Tính chất

Dược lực học

Nhóm điều trị: Thuốc ức chế enzyme HMG-CoA reductase.

Mã ATC: C10AA07

Cơ chế hoạt động

Rosuvastatin là một chất ức chế chọn lọc và cạnh tranh của enzyme HMG-CoA reductase, enzyme giới hạn tỷ lệ chuyển đổi 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A thành mevalonat, tiền chất của cholesterol. Vị trí tác dụng chính của rosuvastatin là gan, cơ quan đích để giảm cholesterol. Rosuvastatin làm tăng số lượng thụ thể LDL trên bề mặt tế bào ở gan, tăng cường sự hấp thu và dị hóa LDL và ức chế tổng hợp VLDL ở gan, do đó làm giảm tổng số lượng VLDL và LDL.

Tác dụng dược lực học

Rosuvastatin làm giảm LDL-cholesterol, cholesterol toàn phần (total-C) và triglycerid và làm tăng HDL-cholesterol. Nó cũng làm giảm ApoB, các chất không phải HDL-C (non-HDL-C), VLDL-C, VLDL-TG và làm tăng ApoA-I (xem Bảng 1). Rosuvastatin cũng làm giảm tỷ lệ LDL-C/ HDL-C, total C/ HDL-C và non-HDL-C/ HDL-C và tỷ lệ ApoB/ ApoA-I.

Bảng 1: Đáp ứng liều ở bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát (loại IIa và IIb) (tỷ lệ % trung bình thay đổi so với đường cơ sở)

Liều	N	LDL-C	Total-C	HDL-C	TG	nonHDL-C	ApoB	ApoA-I
Già được	13	-7	-5	3	-3	-7	-3	0
5	17	-45	-33	13	-35	-44	-38	4
10	17	-52	-36	14	-10	-48	-42	4
20	17	-55	-40	8	-23	-51	-46	5
40	18	-63	-46	10	-28	-60	-54	0

Hiệu quả điều trị đạt được trong vòng 1 tuần sau khi bắt đầu điều trị và 90% đáp ứng tối đa đạt được trong 2 tuần. Đáp ứng tối đa thường đạt được sau 4 tuần và được duy trì sau đó.

Dược động học

Hấp thu:

Nồng độ rosuvastatin tối đa đạt được khoảng 5 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối là khoảng 20%.

Phân bố:

Rosuvastatin được hấp thụ rộng rãi ở gan, gan là nơi chủ yếu tổng hợp cholesterol và thanh thải LDL-C. Thể tích phân bố của rosuvastatin là khoảng 134 L. Khoảng 90% rosuvastatin liên kết với protein huyết tương, chủ yếu là albumin.

Chuyển hóa:

Rosuvastatin trải qua quá trình chuyển hoá giới hạn (khoảng 10%). Các nghiên cứu chuyển hóa *in vitro* sử dụng tế bào gan người cho thấy rosuvastatin là cơ chất yếu cho sự chuyển hóa dựa trên cytochrom P450. CYP2C9 là isoenzym chính có liên quan, liên quan ở mức độ thấp hơn với 2C19, 3A4 và 2D6. Các chất chuyển hóa chính được xác định là các chất chuyển hóa N-desmethyl và lacton. Chất chuyển hóa N-desmethyl hoạt tính ít hơn khoảng 50% so với rosuvastatin trong khi dạng lacton được coi là không hoạt động lâm sàng. Rosuvastatin chiếm hơn 90% hoạt tính ức chế enzyme HMG-CoA reductase trong tuần hoàn.

Thải trừ:

Khoảng 90% liều rosuvastatin được bài tiết dưới dạng không đổi trong phân (bao gồm hoạt chất được hấp thu và không được hấp thu) và phần còn lại được bài tiết qua nước tiểu. Khoảng 5% được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu. Thời gian bán thải trong huyết tương là khoảng 19 giờ. Thời gian bán thải không tăng ở liều cao hơn. Độ thanh thải hình học trung bình trong huyết tương là khoảng 50 lít/ giờ (hệ số biến thiên 21,7%). Cũng như các chất ức chế enzyme HMG-CoA reductase khác, sự hấp thu của rosuvastatin ở gan liên quan đến chất vận chuyển qua màng OATP-C. Chất vận chuyển này rất quan trọng trong việc thải trừ rosuvastatin ở gan.

Tính tuyến tính:

Sự phơi nhiễm toàn thân của rosuvastatin tăng tỷ lệ với liều. Không có sự thay đổi trong các thông số dược động học sau khi dùng đa liều mỗi ngày.

Các đối tượng đặc biệt:

Tuổi và giới tính: Không có ảnh hưởng lâm sàng liên quan của tuổi tác hoặc giới tính đối với dược động học của rosuvastatin ở người lớn. Sự phơi nhiễm ở trẻ em và thanh thiếu niên mắc chứng tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử thì tương tự hoặc thấp hơn ở những bệnh nhân người lớn mắc chứng rối loạn lipid máu.

Chủng tộc: Các nghiên cứu về dược động học cho thấy AUC và C_{max} trung bình tăng xấp xỉ gấp 2 lần ở các đối tượng châu Á (Nhật Bản, Trung Quốc, Philippin, Việt Nam và Hàn Quốc) so với người da trắng; Người Ấn Độ gốc Á có AUC và C_{max} trung bình tăng cao xấp xỉ 1,3 lần. Một phân tích dược động học dân số cho thấy không có sự khác biệt có liên quan trên lâm sàng về dược động học giữa các nhóm da trắng và da đen.

Suy thận: Trong một nghiên cứu ở những đối tượng có mức độ suy thận khác nhau, bệnh thận nhẹ đến trung bình không ảnh hưởng đến nồng độ rosuvastatin hoặc chất chuyển hóa N-desmethyl trong huyết tương. Các đối tượng bị suy thận nặng ($CrCl < 30$ ml / phút) có nồng độ trong huyết tương tăng gấp 3

lần và nồng độ chất chuyển hóa N-desmethyl tăng gấp 9 lần so với những người tình nguyện khỏe mạnh. Nồng độ rosuvastatin trong huyết tương ở trạng thái ổn định ở những người thừa phân máu cao hơn khoảng 50% so với những người tình nguyện khỏe mạnh.

Suy gan: Trong một nghiên cứu ở các đối tượng có mức độ suy gan khác nhau, không có bằng chứng về việc tăng phơi nhiễm với rosuvastatin ở những đối tượng có điểm số Child-Pugh từ 7 trở xuống. Tuy nhiên, nhóm đối tượng có điểm số Child-Pugh 8 và 9 cho thấy sự gia tăng phơi nhiễm toàn thân ít nhất gấp 2 lần so với các đối tượng có điểm số Child-Pugh thấp hơn. Không có kinh nghiệm trong các đối tượng có điểm số Child-Pugh lớn hơn 9.

Đa hình kiểu gen: Việc loại bỏ các chất ức chế enzyme HMG-CoA reductase, bao gồm cả rosuvastatin, liên quan đến các protein vận chuyển OATP1B1 và BCRP. Ở những bệnh nhân đa hình kiểu gen di truyền SLCO1B1 (OATP1B1) và/hoặc ABCG2 (BCRP) có nguy cơ tăng phơi nhiễm rosuvastatin. Các đa hình riêng lẻ của SLCO1B1 c.521CC và ABCG2 c.421AA có liên quan đến sự phơi nhiễm rosuvastatin (AUC) cao hơn so với các kiểu gen SLCO1B1 c.521TT hoặc ABCG2 c.421CC. Kiểu gen đặc biệt này không được thiết lập trong nghiên cứu lâm sàng, nhưng đối với những bệnh nhân được biết là có các loại kiểu gen này, nên sử dụng liều rosuvastatin hàng ngày thấp hơn.

Trẻ em: Hai nghiên cứu được động học với rosuvastatin (được dùng dưới dạng viên) ở trẻ em mắc chứng tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử từ 10 đến 17 hoặc 6 đến 17 tuổi (tổng số 214 bệnh nhân) chứng minh rằng sự phơi nhiễm ở bệnh nhân nhi tương đương hoặc thấp hơn bệnh nhân trưởng thành. Phơi nhiễm rosuvastatin có thể dự đoán được đối với liều và thời gian trong khoảng thời gian 2 năm.

8. Chỉ định

Tăng lipid máu và rối loạn lipid máu hỗn hợp:

RosuAPC 20 được chỉ định như là một liệu pháp bổ trợ cho chế độ ăn kiêng để làm giảm cholesterol toàn phần, LDL-C, ApoB, nonHDL-C, và triglycerid, và làm tăng HDL-C ở người lớn tăng lipid máu nguyên phát và rối loạn lipid máu hỗn hợp. Các thuốc điều chỉnh lipid nên được bổ sung cho chế độ ăn hạn chế chất béo no và cholesterol khi đáp ứng của bệnh nhân không đủ khi chỉ áp dụng chế độ ăn kiêng và các can thiệp không dùng thuốc.

Bệnh nhi tăng cholesterol máu có yếu tố gia đình:

RosuAPC 20 được chỉ định như là một liệu pháp bổ trợ cho chế độ ăn kiêng để:

- Giảm mức cholesterol toàn phần, LDL-C và ApoB ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 8 - 17 tuổi với chứng tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử nếu sau khi đã thử điều trị bằng chế độ ăn kiêng mà vẫn còn tồn tại: LDL-C > 190 mg/dL, hoặc > 160 mg/dL cùng với tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm hoặc có từ 2 yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch trở lên.
- Giảm LDL-C, cholesterol toàn phần, nonHDL-C và ApoB ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 7 - 17 tuổi ở độ tuổi bị tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử, đơn trị liệu hoặc cùng với các liệu pháp hạ lipid khác (ví dụ ly trích LDL-C trong máu).

Tăng triglycerid máu:

RosuAPC 20 được chỉ định như là một liệu pháp bổ trợ cho chế độ ăn kiêng để điều trị tăng triglycerid máu ở người lớn.

Rối loạn beta lipoprotein máu nguyên phát (tăng lipoprotein máu type III):

RosuAPC 20 được chỉ định như là một liệu pháp bổ trợ cho chế độ ăn kiêng trong điều trị bệnh nhân có rối loạn beta lipoprotein máu nguyên phát (tăng lipoprotein máu type III).

Người lớn bị tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử:

RosuAPC 20 được chỉ định như là một liệu pháp bổ trợ cho các biện pháp điều trị giảm lipid khác (như ly trích LDL máu) hoặc đơn trị liệu khi các liệu pháp này không thích hợp để làm giảm LDL-C, cholesterol toàn phần và ApoB.

Làm chậm tiến triển của bệnh xơ vữa động mạch:

RosuAPC 20 được chỉ định như liệu pháp điều trị bổ trợ cho chế độ ăn kiêng nhằm làm chậm tiến triển của bệnh xơ vữa động mạch ở bệnh nhân người lớn như là một phần của chiến lược điều trị nhằm giảm cholesterol toàn phần và LDL-C để đạt các mức mục tiêu.

Phòng ngừa bệnh tim mạch nguyên phát:

Ở những cá thể không có bằng chứng lâm sàng về bệnh mạch vành nhưng có nguy cơ bệnh tim mạch như là > 50 tuổi ở nam giới, > 60 tuổi ở nữ giới, hsCRP ≥ 2 mg/L và có thêm ít nhất 1 yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch như là tăng huyết áp, HDL-C thấp, hút thuốc hoặc có tiền sử gia đình về bệnh mạch vành sớm, RosuAPC 20 được chỉ định để:

- + Giảm nguy cơ đột quỵ.
- + Giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim
- + Giảm nguy cơ thủ thuật tái tưới máu mạch vành.

Giới hạn điều trị:

RosuAPC 20 chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân rối loạn lipid máu type I và type V theo phân loại của Fredrickson.

9. Liều dùng-Cách dùng

Thông tin chung về liều dùng

Khoảng liều dùng của Rosuvastatin cho người lớn là 5 – 40 mg, dùng đường uống, 1 lần/ ngày. Liều khởi đầu thông thường là 10 – 20 mg, 1 lần/ ngày. Liều khởi đầu thông thường là ở người lớn tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử là 20 mg, 1 lần/ ngày.

Liều tối đa của Rosuvastatin là 40 mg chỉ nên được sử dụng cho những bệnh nhân không đạt được mục tiêu điều trị khi dùng liều 20 mg.

RosuAPC 20 có thể được dùng 1 lần/ ngày vào bất cứ thời điểm nào trong ngày, có kèm hoặc không kèm với thức ăn. Thuốc nên được nuốt nguyên viên.

Khi bắt đầu trị liệu với Rosuvastatin hoặc chuyển từ một liệu pháp dùng thuốc ức chế enzyme HMG-CoA reductase khác sang Rosuvastatin, trước tiên nên sử dụng liều khởi đầu Rosuvastatin thích hợp, và chỉ được tăng liều sau đó theo đáp ứng của bệnh nhân và mục tiêu của trị liệu của từng cá nhân.

Sau khi bắt đầu hoặc sau khi tăng liều Rosuvastatin, nồng độ lipid nên được phân tích trong vòng 2 đến 4 tuần và điều chỉnh liều lượng phù hợp.

Trẻ em

Tăng cholesterol máu gia đình kiểu dị hợp tử trên bệnh nhi (từ 8 đến 17 tuổi):

Khoảng liều khuyến cáo của Rosuvastatin là 5 – 10 mg, 1 lần/ ngày cho bệnh nhân 8 đến dưới 10 tuổi, và 5 - 20 mg, 1 lần/ ngày cho bệnh nhân 10 đến 17 tuổi.

Tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử trên bệnh nhi (từ 7 đến 17 tuổi): liều khuyến cáo của Rosuvastatin là 20 mg, 1 lần/ ngày.

Bệnh nhân Châu Á

Ở bệnh nhân Châu Á, cần nhắc khởi đầu với Rosuvastatin là 5 mg/lần/ngày do gia tăng nồng độ rosuvastatin huyết tương. Nên tính đến việc tăng mức độ tiếp xúc với thuốc ở bệnh nhân Châu Á khi không kiểm soát đủ với liều lên đến 20 mg/ngày (Xem Cảnh báo và thận trọng và Được động học). Liều 40 mg bị chống chỉ định cho bệnh nhân châu Á.

Sử dụng trong điều trị phối hợp thuốc

Phối hợp với cyclosporin

Liều dùng của Rosuvastatin là không vượt quá 5 mg/lần/ngày (xem **Cảnh báo và thận trọng** và **Tương tác thuốc**).

Phối hợp với gemfibrozil

Nên tránh dùng đồng thời gemfibrozil với Rosuvastatin. Nếu việc sử dụng đồng thời là không thể tránh khỏi thì liều dùng khởi đầu của Rosuvastatin là 5 mg/ lần/ ngày. Liều dùng của Rosuvastatin không nên vượt quá 10 mg/lần/ngày (xem **Cảnh báo và thận trọng** và **Tương tác thuốc**).

Phối hợp với atazanavir và ritonavir, lopinavir và ritonavir, hoặc simeprevir

Liều khởi đầu điều trị với Rosuvastatin là 5 mg/lần/ngày. Liều dùng Rosuvastatin không nên vượt quá 10 mg/lần/ngày (xem **Cảnh báo và thận trọng** và **Tương tác thuốc**).

Người cao tuổi

Nên dùng liều khởi đầu 5 mg/lần/ngày cho bệnh nhân > 70 tuổi. Các điều chỉnh liều khác do tuổi già là không cần thiết.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở các bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến vừa. Liều khởi đầu khuyến cáo cho bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến vừa là 5 mg/lần/ngày. Liều 40 mg bị chống chỉ định cho bệnh nhân suy thận vừa.

Chống chỉ định dùng Rosuvastatin ở tất cả các liều cho bệnh nhân suy thận nặng (Xem **Chống chỉ định** và **Dược động học**).

Bệnh nhân suy gan

Mức độ tiếp xúc với rosuvastatin tính theo nồng độ và thời gian 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 (xem **Dược động học**), ở những bệnh nhân này nên xem xét đến việc đánh giá chức năng thận (xem **Cảnh báo và thận trọng**). Chưa có kinh nghiệm trên các bệnh nhân có điểm số Child - Pugh trên 9. Chống chỉ định dùng Rosuvastatin cho các bệnh nhân mắc bệnh gan phát triển (xem **Chống chỉ định**).

Đối với liều dùng 5 mg, 10 mg nên chuyển sang dạng phân liều khác có hàm lượng phù hợp.

10. Chống chỉ định

- Ở những bệnh nhân quá mẫn cảm với rosuvastatin hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Ở những bệnh nhân mắc bệnh gan đang hoạt động bao gồm sự gia tăng dai dẳng, không giải thích được của transaminase huyết thanh và bất kỳ sự gia tăng transaminase huyết thanh nào vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN).
- Ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).
- Ở bệnh nhân bị bệnh cơ.
- Ở những bệnh nhân dùng đồng thời ciclosporin.
- Trong khi mang thai, trong khi cho con bú và ở phụ nữ có khả năng mang thai nhưng không sử dụng các biện pháp tránh thai thích hợp.

Liều 40 mg chống chỉ định ở những bệnh nhân có các yếu tố dẫn đến bệnh cơ/ tiêu cơ vân. Các yếu tố này bao gồm:

- Suy thận vừa (độ thanh thải creatinin < 60 ml/ phút).
- Suy tuyến giáp.
- Tiền sử cá nhân hoặc gia đình bị rối loạn cơ bắp di truyền.
- Tiền sử nhiễm độc cơ trước đây với một chất ức chế enzym HMG-CoA reductase khác hoặc fibrat.
- Nghiện rượu.
- Các tình huống mà sự gia tăng nồng độ trong huyết tương của thuốc có thể xảy ra.
- Bệnh nhân châu Á.

– Sử dụng đồng thời với fibrat.

11. Cảnh báo và thận trọng:

Ảnh hưởng trên thận

Protein niệu, được phát hiện bằng que thử và có nguồn gốc chủ yếu từ ống thận đã được ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị với rosuvastatin liều cao, đặc biệt là liều 40 mg, phần lớn trường hợp này thoáng qua hoặc thỉnh thoảng xảy ra. Protein niệu không phải là dấu hiệu báo trước của tình trạng bệnh thận cấp tính hoặc tiến triển. Tỷ lệ báo cáo về các vấn đề thận nghiêm trọng trong sử dụng sau lưu hành thì cao hơn ở liều 40 mg. Nên cân nhắc việc đánh giá chức năng thận trong thời gian điều trị với liều 40 mg ở bệnh nhân.

Ảnh hưởng trên cơ xương

Các tác động trên cơ xương như đau cơ, bệnh cơ và tiêu cơ vân hiếm gặp đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị với rosuvastatin ở tất cả các liều và đặc biệt với liều > 20 mg. Các trường hợp tiêu cơ vân rất hiếm gặp đã được báo cáo khi sử dụng ezetimib kết hợp với các thuốc ức chế enzym HMG-CoA reductase. Không thể loại trừ tương tác dược lực học và nên thận trọng khi sử dụng kết hợp các thuốc này với nhau. Cũng như các thuốc ức chế enzym HMG-CoA reductase khác, tỷ lệ báo cáo cho tiêu cơ vân liên quan đến rosuvastatin trong sử dụng sau lưu hành cao hơn ở liều 40 mg.

Đo nồng độ Creatin kinase (CK)

Không nên đo nồng độ 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 đáng kể trước khi điều trị (> 5xULN) 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 > 5xULN thì không nên bắt đầu điều trị với rosuvastatin.

Trước khi điều trị

Rosuvastatin, cũng như các thuốc ức chế enzym HMG-CoA reductase khác, nên được chỉ định thận trọng ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ đối với bệnh cơ/ tiêu cơ vân. Các yếu tố này bao gồm:

- Suy thận.
- Suy giáp.
- Tiền sử cá nhân hoặc gia đình bị rối loạn cơ di truyền.
- Tiền sử nhiễm độc cơ trước đây với một chất ức chế men khử hmg-coa hoặc fibrat khác.
- Nghiện rượu.
- Tuổi > 70 tuổi.
- Các tình huống có thể gây ra sự gia tăng nồng độ thuốc trong huyết tương.
- Sử dụng đồng thời với các fibrat.

Ở những bệnh nhân này, nguy cơ gặp phải nên được xem xét so với lợi ích điều trị có được và nên theo dõi lâm sàng. Nếu nồng độ CK tăng đáng kể so với mức cơ sở (> 5xULN) thì không nên bắt đầu điều trị.

Trong khi điều trị

Bệnh nhân nên được yêu cầu báo cáo ngay khi có đau cơ không thể giải thích, yếu hoặc chuột rút, đặc biệt nếu kèm khó chịu hoặc sốt. Nồng độ CK nên được đo ở những bệnh nhân này. Nên ngừng điều trị nếu nồng độ CK tăng rõ rệt (> 5xULN) hoặc nếu có các triệu chứng cơ bắp nghiêm trọng và gây khó chịu hàng ngày (ngay cả khi nồng độ CK ≤ 5xULN). Nếu các triệu chứng thuyên giảm và nồng độ CK trở lại bình thường, thì nên xem xét lại việc sử dụng lại rosuvastatin hoặc một chất ức chế enzym HMG-CoA reductase thay thế ở liều thấp nhất với sự theo dõi chặt chẽ. Theo dõi thường xuyên nồng độ CK ở bệnh nhân không có triệu chứng không đảm bảo phát hiện bệnh cơ. Đã có những báo cáo rất hiếm về bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch (IMNM) trong hoặc sau khi điều trị với statin, bao gồm cả rosuvastatin. IMNM được đặc trưng lâm

đang bao gồm yếu tố tăng gan và tăng CK huyết thanh vẫn tồn tại mặc dù đã ngừng 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 lượng nhỏ bệnh nhân dùng rosuvastatin đồng thời với các thuốc khác. Tuy nhiên, tỷ lệ mắc bệnh viêm cơ và bệnh cơ gia tăng đã được quan sát ở những bệnh nhân sử dụng các thuốc ức chế enzym HMG-CoA reductase khác đồng thời với các dẫn xuất của acid fibrin bao gồm gemfibrozil, ciclosporin, acid nicotinic, thuốc chống nấm azol, thuốc ức chế protease và kháng sinh nhóm macrolid. Gemfibrozil làm tăng nguy cơ bệnh cơ khi dùng đồng thời với một số thuốc ức chế enzym HMG-CoA reductase. Do đó, sự kết hợp giữa rosuvastatin và gemfibrozil không được khuyến cáo. Lợi ích của việc thay đổi nồng độ lipid cao hơn khi sử dụng kết hợp rosuvastatin với fibrat hoặc niacin nên được cân nhắc cẩn thận trước các rủi ro tiềm ẩn của các kết hợp đó. Liều 40 mg chống chỉ định với việc sử dụng đồng thời với fibrat.

Không được dùng đồng thời rosuvastatin với acid fusidic toàn thân hoặc trong vòng 7 ngày sau khi ngừng điều trị với acid fusidic. Ở những bệnh nhân mà việc sử dụng acid fusidic toàn thân được coi là cần thiết, nên ngừng điều trị với statin trong suốt thời gian điều trị với acid fusidic. Đã có báo cáo về tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở những bệnh nhân sử dụng acid fusidic và statin kết hợp. Bệnh nhân nên được khuyến khích kiểm tra vấn đề ngay lập tức nếu họ gặp bất kỳ triệu chứng yếu cơ, đau cơ hoặc đau thực thể. Điều trị với statin có thể được dùng lại 7 ngày sau liệu acid fusidic cuối cùng. Trong trường hợp đặc biệt, khi cần sử dụng acid fusidic toàn thân kéo dài, ví dụ, đối với việc điều trị các bệnh nhiễm trùng nặng, nhu cầu sử dụng đồng thời rosuvastatin và acid fusidic chỉ nên được xem xét trong từng trường hợp cụ thể và dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

Không nên sử dụng rosuvastatin ở bất kỳ bệnh nhân nào mắc bệnh cấp tính gợi ý bệnh cơ nghiêm trọng hoặc có xu hướng phát triển suy thận thứ phát do tiêu cơ vân (ví dụ như nhiễm trùng huyết, hạ huyết áp, đại phẫu, chấn thương, rối loạn chuyển hóa nặng, rối loạn nội tiết và điện giải, cơ giật không kiểm soát).

Ảnh hưởng trên gan

Cũng như các thuốc ức chế enzym HMG-CoA reductase khác, nên sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân sử dụng quá nhiều rượu và/hoặc có tiền sử bệnh gan.

Nên thực hiện các xét nghiệm chức năng gan trước khi bắt đầu điều trị và sau 3 tháng điều trị. Nên ngừng dùng thuốc hoặc giảm liều nếu nồng độ transaminase huyết thanh lớn hơn 3 lần giới hạn trên của khoảng bình thường. Tỷ lệ báo cáo các vấn đề về gan nghiêm trọng (bao gồm chủ yếu là tăng transaminase gan) trong sử dụng sau lưu hành cao hơn ở liều 40 mg.

Ở những bệnh nhân bị tăng cholesterol máu thứ phát do suy giáp hoặc hội chứng thận hư, những bệnh nhân tiềm ẩn này nên được điều trị trước khi bắt đầu điều trị với rosuvastatin.

Chứng tụy

Các nghiên cứu dược động học cho thấy sự gia tăng mức độ tiếp xúc ở các đối tượng châu Á so với người da trắng.

Chất ức chế protease

Sự gia tăng mức độ tiếp xúc toàn thân với rosuvastatin đã được quan sát thấy ở những đối tượng sử dụng rosuvastatin đồng thời với các thuốc ức chế protease khác nhau kết hợp với ritonavir. Cần cân nhắc cả lợi ích của việc hạ lipid máu bằng cách sử dụng rosuvastatin ở bệnh nhân bị HIV dùng thuốc ức chế protease và khả năng tăng nồng độ trong huyết tương của rosuvastatin khi bắt đầu và tăng liều ở bệnh nhân điều trị với thuốc ức chế protease. Việc sử dụng đồng thời với một số thuốc ức chế protease nhất định không được khuyến cáo trừ khi điều chỉnh liều của rosuvastatin.

Tá dược

Thuốc có chứa Lactose, bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Bệnh viêm phổi kẽ

Các trường hợp đặc biệt của bệnh phổi kẽ đã được báo cáo với một số statin, đặc biệt là với điều trị dài hạn. Các đặc tính hiện diện có thể bao gồm khó thở, ho và suy giảm sức khỏe nói chung (mệt mỏi, giảm cân và sốt). Nếu nghi ngờ một bệnh nhân bị bệnh phổi kẽ, nên ngừng điều trị với statin.

Đái tháo đường

Một số bằng chứng cho thấy statin là một loại thuốc làm tăng đường huyết và ở một số bệnh nhân có nguy cơ cao mắc bệnh đái tháo đường trong tương lai, có thể gây tăng nồng độ đường huyết đến mức cần phải áp dụng điều trị đái tháo đường phù hợp. Tuy nhiên, lợi ích giảm nguy cơ bệnh tim mạch của các statin vượt trội so với nguy cơ này và do đó đây không phải là lý do để ngừng điều trị với statin. Bệnh nhân có nguy cơ (đường huyết lúc đói 5,6 đến 6,9 mmol/l, BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, tăng huyết áp) cần được theo dõi cả về lâm sàng và sinh hóa theo hướng dẫn quốc gia.

Trong nghiên cứu JUPITER, tần suất chung của đái tháo đường được báo cáo là 2,8% ở rosuvastatin và 2,3% ở giả dược, chủ yếu ở những bệnh nhân bị glucose lúc đói 5,6 đến 6,9 mmol/l.

Trẻ em

Việc đánh giá sự tăng trưởng tuyến tính (chiều cao, cân nặng, BMI (chỉ số khối cơ thể) và đặc điểm thứ phát của sự dậy bằng chỉ số trưởng thành của Tanner ở bệnh nhi từ 6 đến 17 tuổi dùng rosuvastatin được giới hạn trong khoảng thời gian hai năm. Sau hai năm nghiên cứu, điều trị không có ảnh hưởng đến tăng trưởng, cân nặng, BMI hoặc sự trưởng thành giới tính.

Trong một thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em và thanh thiếu niên dùng rosuvastatin trong 52 tuần, sự gia tăng CK > 10xULN và các triệu chứng cơ sau khi tập thể dục hoặc tăng hoạt động thể chất quan sát được thường xuyên hơn so với quan sát trong các thử nghiệm lâm sàng ở người lớn.

12. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

RosuAPC 20 chống chỉ định trong thai kỳ.

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

Vì cholesterol và các chất khác của quá trình sinh tổng hợp cholesterol rất cần thiết cho sự phát triển của thai nhi, nên nguy cơ tiềm ẩn từ việc ức chế enzym HMG-CoA reductase vượt trội hơn lợi ích của việc điều trị trong thai kỳ. Các nghiên cứu trên động vật cung cấp bằng chứng hạn chế về độc tính sinh sản. Nếu một bệnh nhân có thai trong khi sử dụng thuốc này, nên ngừng điều trị ngay lập tức.

13. Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

RosuAPC 20 chống chỉ định khi cho con bú.

Rosuvastatin được bài tiết qua sữa của chuột. Không có dữ liệu liên quan đến bài tiết qua sữa ở người.

14. Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Các nghiên cứu để xác định ảnh hưởng của rosuvastatin đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc chưa được thực hiện. Tuy nhiên, dựa trên các đặc tính dược lực học của nó, rosuvastatin không thể ảnh hưởng đến khả năng này. Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần lưu ý rằng chóng mặt có thể xảy ra trong quá trình điều trị.

15. Tương tác thuốc:

Ảnh hưởng của các thuốc dùng chung đến rosuvastatin

Chất ức chế vận chuyển protein: Rosuvastatin là cơ chất cho một số protein vận chuyển nhất định bao gồm chất vận chuyển hấp thu OATP1B1 và chất vận chuyển thải trừ BCRP ở gan. Sử dụng đồng thời rosuvastatin với các thuốc ức chế các

procent vận chuyển này có thể dẫn đến tăng nồng độ trong huyết tương của rosuvastatin và tăng nguy cơ bệnh cơ.

Ciclosporin: Trong quá trình điều trị đồng thời với rosuvastatin và ciclosporin, giá trị AUC của rosuvastatin cao hơn trung bình 7 lần so với quan sát thấy ở những người tình nguyện khỏe mạnh (xem **Bảng 2**). Chống chỉ định dùng đồng thời với ciclosporin. Sử dụng đồng thời với rosuvastatin không ảnh hưởng đến nồng độ của ciclosporin trong huyết tương.

Thuốc ức chế protease: Mặc dù chưa biết cơ chế tương tác chính xác, sử dụng thuốc ức chế protease đồng thời có thể làm tăng mạnh mức tiếp xúc với rosuvastatin (xem **Bảng 2**). Ví dụ, trong một nghiên cứu được đồng học, phối hợp rosuvastatin 10 mg và một thuốc kết hợp của hai chất ức chế protease (300 mg atazanavir/ 100 mg ritonavir) ở những người tình nguyện khỏe mạnh có liên quan đến việc tăng gấp 3 lần AUC và 7 lần C_{max} của rosuvastatin. Việc sử dụng đồng thời rosuvastatin và một số thuốc phối hợp ức chế protease có thể được xem xét sau khi cân nhắc kỹ việc điều chỉnh liều rosuvastatin dựa trên mức tăng tiếp xúc rosuvastatin dự kiến.

Gemfibrozil và các thuốc hạ lipid khác: Sử dụng đồng thời rosuvastatin và gemfibrozil dẫn đến tăng gấp 2 lần C_{max} và AUC của rosuvastatin.

Dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu tương tác cụ thể, không có tương tác được đồng học với fenofibrat được dự đoán, tuy nhiên có thể xảy ra tương tác được lực học. Gemfibrozil, fenofibrat, các fibrat khác và niacin (acid nicotinic) ở liều hạ lipid (≥ 1 g/ ngày) làm tăng nguy cơ bệnh cơ khi sử dụng đồng thời với thuốc ức chế enzym HMG-CoA reductase. Liều 40 mg chống chỉ định với sử dụng đồng thời với một fibrat. Những bệnh nhân này cũng nên bắt đầu điều trị với liều 5 mg.

Ezetimib: Sử dụng đồng thời rosuvastatin 10 mg và ezetimib 10 mg dẫn đến sự gia tăng gấp 1,2 lần AUC của rosuvastatin ở các đối tượng tăng cholesterol máu (**Bảng 2**). Một tương tác được lực học, về mặt tác dụng phụ, giữa rosuvastatin và ezetimib không thể được loại trừ.

Antacid: Liều dùng đồng thời của rosuvastatin với hỗn dịch kháng acid có chứa nhôm và magnesi hydroxyd dẫn đến giảm nồng độ rosuvastatin trong huyết tương khoảng 50%. Tác dụng này đã được giảm nhẹ khi thuốc kháng acid được dùng 2 giờ sau khi dùng rosuvastatin. Sự liên quan lâm sàng của tương tác này chưa được nghiên cứu.

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

Các enzym Cytochrom P450: Kết quả từ các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy rosuvastatin không phải là chất ức chế cũng không phải là chất cảm ứng của các isoenzym cytochrom P450. Ngoài ra, rosuvastatin là cơ chất yếu cho các isoenzym này. Do đó, các tương tác thuốc do chuyển hóa qua trung gian cytochrom P450 không được dự đoán. Không có tương tác liên quan đến lâm sàng nào được quan sát giữa rosuvastatin và fluconazol (chất ức chế CYP2C9 và CYP3A4) hoặc ketoconazol (chất ức chế CYP2A6 và CYP3A4).

Các tương tác cần điều chỉnh liều rosuvastatin (xem **Bảng 2):** Khi cần phối hợp rosuvastatin với các thuốc khác được biết là làm tăng tiếp xúc với rosuvastatin, nên điều chỉnh liều của rosuvastatin. Bắt đầu với liều rosuvastatin 5 mg mỗi ngày một lần nếu mức tăng tiếp xúc dự kiến (AUC) xấp xỉ gấp 2 lần hoặc cao hơn. Nên điều chỉnh liều tối đa hàng ngày của rosuvastatin để mức độ tiếp xúc với rosuvastatin dự kiến sẽ không vượt quá mức độ tiếp xúc của liều 40 mg mỗi ngày của rosuvastatin khi không có tương tác thuốc, ví dụ như dùng liều rosuvastatin 20 mg với gemfibrozil (tăng gấp 1,9 lần) và một liều rosuvastatin 10 mg với ritonavir/ atazanavir kết hợp (tăng 3,1 lần).

Bảng 2: Ảnh hưởng của các thuốc dùng đồng thời đến mức tiếp xúc của rosuvastatin (AUC; theo thứ tự giảm dần) từ các thử nghiệm lâm sàng được công bố.

Liều của thuốc tương tác	Liều rosuvastatin	Thay đổi AUC rosuvastatin*
Ciclosporin 75 mg BID - 200 mg BID, 6 tháng	10 mg OD, 10 ngày	↑ gấp 7,1 lần
Regorafenib 160 mg, OD, 14 ngày	5 mg, liều đơn	↑ gấp 3,8 lần
Atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg OD, 8 ngày	10 mg, liều đơn	↑ gấp 3,1 lần
Velpatasvir 100 mg OD	10 mg, liều đơn	↑ gấp 2,7 lần
Ombitasvir 25 mg/ paritaprevir 150 mg/ Ritonavir 100 mg OD/ dasabuvir 400 mg BID, 14 ngày	5 mg, liều đơn	↑ gấp 2,6 lần
Grazoprevir 200 mg/elbasvir 50 mg OD, 11 ngày	10 mg, liều đơn	↑ gấp 2,3 lần
Glecaprevir 400 mg/ pibrentasvir 120 mg OD, 7 ngày	5 mg OD, 7 ngày	↑ gấp 2,2 lần
Lopinavir 400 mg/ ritonavir 100 mg BID, 17 ngày	20 mg OD, 7 ngày	↑ gấp 2,1 lần
Liều nạp Clopidogrel 300 mg, liều tiếp theo 75 mg trong 24 giờ	20 mg, liều đơn	↑ gấp 2 lần
Gemfibrozil 600 mg BID, 7 ngày	80 mg, liều đơn	↑ gấp 1,9 lần
Eltrombopag 75 mg OD, 5 ngày	10 mg, liều đơn	↑ gấp 1,6 lần
Darunavir 600 mg/ ritonavir 100 mg BID, 7 ngày	10 mg OD, 7 ngày	↑ gấp 1,5 lần
Tipranavir 500 mg/ ritonavir 200 mg BID, 11 ngày	10 mg, liều đơn	↑ gấp 1,4 lần
Dronedaron 400 mg BID	N/A	↑ gấp 1,4 lần
Itraconazol 200 mg OD, 5 ngày	10 mg, liều đơn	**↑ gấp 1,4 lần
Ezetimib 10 mg OD, 14 ngày	10 mg, OD, 14 ngày	**↑ gấp 1,2 lần
Fosamprenavir 700 mg/ ritonavir 100 mg BID, 8 ngày	10 mg, liều đơn	↔
Aleglitazar 0,3 mg, 7 ngày	40 mg, 7 ngày	↔
Silymarin 140 mg TID, 5 ngày	10 mg, liều đơn	↔
Fenofibrat 67 mg TID, 7 ngày	10 mg, 7 ngày	↔
Rifampin 450 mg OD, 7 ngày	20 mg, liều đơn	↔
Ketoconazol 200 mg BID, 7 ngày	80 mg, liều đơn	↔
Fluconazol 200 mg OD, 11 ngày	80 mg, liều đơn	↔
Erythromycin 500 mg QID, 7 ngày	80 mg, liều đơn	↓ 20%
Baicalin 50 mg TID, 14 ngày	20 mg, liều đơn	↓ 47%

*Dữ liệu được trình bày dưới dạng thay đổi x-lần là tỉ lệ giữa dùng phối hợp so với rosuvastatin dùng một mình. Dữ liệu được cung cấp dưới dạng % thay đổi thể hiện % khác biệt so với khi dùng riêng rosuvastatin.

↑: Tăng; "↔" không thay đổi; "↓": giảm.

** Một số nghiên cứu tương tác đã được thực hiện ở các liều lượng khác nhau của rosuvastatin, kết quả trên bảng cho thấy tỷ lệ thay đổi đáng kể nhất

OD = 1 lần mỗi ngày; BID = 2 lần mỗi ngày; TID = 3 lần mỗi ngày;
QID = 4 lần mỗi ngày

Ảnh hưởng của rosuvastatin đến các thuốc dùng chung
Thuốc đối kháng vitamin K: Cũng như các thuốc ức chế enzym HMG-CoA reductase khác, việc bắt đầu điều trị hoặc điều chỉnh tăng liều của rosuvastatin ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với thuốc đối kháng vitamin K (ví dụ như warfarin hoặc thuốc chống đông máu coumarin khác) có thể dẫn đến tăng tỷ lệ bình thường hóa quốc tế INR). Việc ngừng hoặc dò liều xuống của rosuvastatin có thể dẫn đến giảm chỉ số INR. Trong những tình huống như vậy, việc theo dõi chỉ số INR là cần thiết.

Thuốc ngừa thai/ liệu pháp thay thế hormon (HRT): Sử dụng đồng thời rosuvastatin và thuốc tránh thai đường uống dẫn đến sự gia tăng AUC của ethinyl estradiol và norgestrel lần lượt là 26% và 34%. Sự gia tăng nồng độ trong huyết tương của các chất này nên được xem xét khi lựa chọn liều thuốc tránh thai. Không có dữ liệu được động học có sẵn ở các đối tượng sử dụng đồng thời rosuvastatin và HRT, do đó, không thể loại trừ các tác dụng tương tự. Tuy nhiên, sự kết hợp này đã được sử dụng rộng rãi ở phụ nữ trong các thử nghiệm lâm sàng và được dung nạp tốt.

Các thuốc khác:

Digoxin: Dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu tương tác cụ thể, không có tương tác lâm sàng nào với digoxin được dự đoán.

Acid fusidic: Nghiên cứu tương tác với rosuvastatin và acid fusidic chưa được thực hiện. Nguy cơ bệnh cơ, bao gồm tiêu cơ vân có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời acid fusidic toàn thân với statin. Cơ chế của sự tương tác này (cho dù đó là được động học hoặc được lực học, hoặc cả hai) vẫn chưa được biết. Đã có báo cáo về tiêu cơ vân (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở những bệnh nhân dùng kết hợp 2 thuốc này.

Nếu điều trị với acid fusidic toàn thân là cần thiết, nên ngừng điều trị với rosuvastatin trong suốt thời gian điều trị với acid fusidic.

Trẻ em:

Các nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn. Mức độ tương tác trong trẻ em chưa được biết đến.

16. Tác dụng không mong muốn (ADR):

Các phản ứng bất lợi được ghi nhận với rosuvastatin thường nhẹ và thoáng qua. Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, ít hơn 4% bệnh nhân được điều trị với rosuvastatin bị ngừng điều trị do các phản ứng bất lợi.

Bảng liệt kê các phản ứng bất lợi

Dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng và kinh nghiệm sau lưu hành rộng rãi, bảng dưới đây trình bày các phản ứng bất lợi đối với rosuvastatin. Các phản ứng bất lợi được liệt kê dưới đây được phân loại theo tần suất và cơ quan trong cơ thể (SOC).

Tần suất của các phản ứng bất lợi được xếp hạng theo quy ước sau: Thường gặp (1/100 đến <1/10); Ít gặp (1/ 1.000 đến <1/100); Hiếm gặp (≥1/ 10.000 đến <1/1000); Rất hiếm gặp (<1/ 10.000); Không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Bảng 3: Phản ứng bất lợi dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng và kinh nghiệm sau lưu hành

Cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không rõ tần suất
Máu và hệ bạch huyết			Giảm tiểu cầu		
Miễn dịch			Phản ứng quá mẫn		

			bao gồm phù mạch		
Nội tiết	Đái tháo đường ¹				
Tâm thần					Trầm cảm
Hệ thần kinh	Nhức đầu, chóng mặt			Bệnh đa dây thần kinh Mất trí nhớ	Bệnh lý thần kinh ngoại biên Rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và ác mộng)
Hô hấp, lồng ngực và trung thất					Ho Khó thở
Tiêu hoá	Táo bón, buồn nôn, đau bụng		Viêm tụy		Tiêu chảy
Gan mật			Tăng Transaminase gan	Vàng da Viêm gan	
Da và mô dưới da		Ngứa Phát ban Mề đay			Hội chứng Stevens-Johnson
Cơ xương và mô liên kết	Đau cơ		Bệnh cơ (bao gồm cả viêm cơ) Tiêu cơ vân	Đau khớp	Rối loạn gân, đôi khi gây biến chứng đứt gân. Bệnh hoại tử cơ qua trung gian miễn dịch
Thận và tiết niệu				Tiểu ra máu	
Hệ sinh sản và tiết sữa				Chứng vú to ở nam giới	
Toàn thân	Suy nhược				Phù

¹ tần suất gặp phụ thuộc vào sự hiện diện hoặc vắng mặt của các yếu tố nguy cơ (đường huyết lúc đói ≥ 5,6 mmol/L, BMI >30 kg/m², triglycerid tăng, tiền sử cao huyết áp).

Cũng như các thuốc ức chế enzym HMG-CoA reductase khác, tỷ lệ phản ứng có hại của thuốc có xu hướng phụ thuộc vào liều. **Ảnh hưởng trên thận:** Protein niệu, được phát hiện bằng que thử và chủ yếu ở ống thận, đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị với rosuvastatin. Sự thay đổi protein trong nước tiểu từ không có hoặc đến có vết dương tính ++ trở lên đã được thấy ở < 1% bệnh nhân tại một thời điểm trong khi điều trị với liều 10 và 20 mg, và trong khoảng 3% bệnh nhân được điều trị với liều 40 mg. Một sự gia tăng nhỏ trong sự thay đổi từ không phát hiện hoặc có vết dương tính + đã quan sát được với liều 20 mg. Trong hầu hết các trường hợp, protein niệu giảm hoặc biến mất một cách tự nhiên khi tiếp tục điều trị. Đánh giá dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm sau lưu hành cho đến nay vẫn chưa xác định được mối liên quan nhân quả giữa protein niệu và bệnh thận cấp tính hoặc tiến triển.

Tiêu ra máu đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị với rosuvastatin và dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy tỷ lệ xuất hiện thấp.

Ảnh hưởng trên cơ xương: Ảnh hưởng đến cơ xương, ví dụ: Đau cơ, bệnh cơ (bao gồm cả viêm cơ) và, tiêu cơ vân hiếm gặp có và không có suy thận cấp đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị với rosuvastatin với tất cả các liều và đặc biệt với liều > 20 mg.

Sự gia tăng liên quan đến liều trong nồng độ CK đã quan sát được ở những bệnh nhân dùng rosuvastatin; phần lớn các trường hợp là nhẹ, không có triệu chứng và thoáng qua. Nếu nồng độ CK tăng (> 5xULN), nên ngừng điều trị.

Ảnh hưởng trên gan: Cũng như các thuốc ức chế enzyme HMG-CoA reductase khác, sự gia tăng transaminase liên quan đến liều đã 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.

Các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo với một số statin:

Rối loạn chức năng tình dục.

Các trường hợp đặc biệt của bệnh phổi kẽ, đặc biệt là khi dùng dài hạn.

Tỷ lệ báo cáo tiêu cơ vân, các biến cố nghiêm trọng trên thận và các biến cố nghiêm trọng trên gan (bao gồm chủ yếu là tăng transaminase gan) cao hơn ở liều 40 mg.

Trẻ em: Tăng cao CK > 10xULN và các triệu chứng cơ sau khi tập thể dục hoặc tăng hoạt động thể chất quan sát được thường gặp hơn trong một thử nghiệm lâm sàng kéo dài 52 tuần ở trẻ em và thanh thiếu niên so với người lớn. Mặt khác, tính an toàn của rosuvastatin ở trẻ em và thanh thiếu niên tương tự so với người lớn.

17. Quá liều và cách xử trí

Không có điều trị cụ thể trong trường hợp quá liều. Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân nên được điều trị triệu chứng và các biện pháp hỗ trợ khi cần thiết. Cần theo dõi chức năng gan và nồng độ CK. Việc thăm phân máu có thể không có lợi trong trường hợp quá liều.

Cơ sở sản xuất và Cơ sở phân phối:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AMPHARCO U.S.A

Khu Công Nghiệp Nhơn Trạch 3, Xã Hiệp Phước, Huyện Nhơn Trạch, Tỉnh Đồng Nai

Điện thoại: 02513-566202 Fax: 02513-566203

AMPHARCO U.S.A

