

R_x – Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ROSUBOLIC-10

Viên nén bao phim rosuvastatin 10 mg

Khuyến cáo:

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Đề xa tầm tay trẻ em.*

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Rosuvastatin calci tương đương rosuvastatin 10 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể, croscarmellose natri, silic dioxyd keo, talc, magnesi stearat, tinh bột natri glycolat (type A), hypromellose, polyethylen glycol-6000, titan dioxyd, oxyd sắt đỏ.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim màu nâu đỏ, hình tròn, hai mặt lồi.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Tăng cholesterol máu: Các chất ức chế HMG - CoA reductase được chỉ định hỗ trợ cho liệu pháp ăn uống để giảm nồng độ cholesterol toàn phần và cholesterol LDL ở người bệnh tăng cholesterol máu tiên phát (typ IIa và IIb) triglycerid giảm ít.

Dự phòng tiên phát (cấp 1) biến cố mạch vành: Ở người tăng cholesterol máu mà không có biểu hiện lâm sàng rõ rệt về mạch vành, chỉ định các chất ức chế HMG - CoA reductase nhằm:

- Giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim.
- Giảm nguy cơ phải làm các thủ thuật tái tạo mạch vành tim.
- Giảm nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch.

Xơ vữa động mạch: Ở người bệnh tăng cholesterol máu có biểu hiện lâm sàng về bệnh mạch vành, kể cả nhồi máu cơ tim trước đó, chỉ định các chất ức chế HMG - CoA reductase nhằm:

- Làm chậm tiến triển xơ mạch vành.
- Giảm nguy cơ biến cố mạch vành cấp.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc dùng đường uống. Dùng theo sự chỉ dẫn của bác sĩ.

Bệnh nhân cần theo chế độ ăn ít cholesterol, trước khi uống thuốc ức chế HMG-CoA reductase và phải tiếp tục duy trì chế độ ăn này trong suốt thời gian điều trị.

Khuyến cáo bắt đầu điều trị với liều thấp nhất mà thuốc có tác dụng, sau đó nếu cần thiết, có thể điều chỉnh liều theo nhu cầu và đáp ứng của từng người bằng cách tăng liều từng đợt cách nhau không dưới 04 tuần và phải theo dõi các tác dụng không mong muốn của thuốc, đặc biệt là các tác dụng không mong muốn đối với hệ cơ.

Vì tổng hợp cholesterol ở gan xảy ra chủ yếu ban đêm, dùng thuốc vào buổi tối sẽ làm tăng hiệu lực thuốc.

Liều khởi đầu và liều duy trì hàng ngày của rosuvastatin:

	Khởi đầu	Duy trì
Rosuvastatin	5 mg	Tối đa 40 mg

Liên quan giữa liều dùng của rosuvastatin và chứng teo cơ vân cần lưu ý: tất cả các bệnh nhân bắt đầu với liều 10 mg/lần/ngày và chỉ tăng lên 20 mg nếu thấy cần thiết sau 4 tuần. Cần theo dõi chặt chẽ đối với những trường hợp dùng liều 40 mg.

Theo nghiên cứu được động học tại Mỹ trên người Châu Á, khả năng hấp thu rosuvastatin ở người Châu Á tăng gấp 2 lần so với người da trắng, do đó nên cân nhắc liều khởi điểm 5 mg đối với người Châu Á.

Sử dụng thuốc cho bệnh nhân suy thận: Nguy cơ bệnh cơ trong quá trình điều trị với rosuvastatin tăng lên ở bệnh nhân suy thận, nồng độ rosuvastatin trong huyết tương tăng lên ở những bệnh nhân suy giảm nghiêm trọng. Tại Anh, chống chỉ định dùng rosuvastatin ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút); với những bệnh nhân suy thận vừa (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút) dùng liều khởi đầu là 5 mg/lần/ngày và không được vượt quá 20 mg/lần/ngày. Ở Mỹ, bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút) dùng liều khởi đầu là 5 mg/lần/ngày và không được vượt quá 10 mg/lần/ngày.

Phối hợp thuốc: các statin và nhựa gắn acid mật (cholestyramin, colestipol) có cơ chế tác dụng bổ sung cho nhau; phối hợp các nhóm thuốc này có tác dụng công lực trên cholesterol LDL. Khi dùng các statin cùng với nhựa gắn acid mật, thí dụ cholestyramin, phải uống statin vào lúc đi ngủ, 2 giờ sau khi uống nhựa để tránh tương tác rõ rệt do thuốc gắn vào nhựa. Hạn chế phối hợp statin với các thuốc hạ lipid khác vì khả năng tăng nguy cơ bệnh cơ.

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

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

- Colchicin

Liều khuyến cáo kê đơn của rosuvastatin với các chất ức chế protease của HIV và HCV (Atazanavir, Atazanavir + Ritonovir, Lopinavir + Ritonavir) tối đa là 10 mg một lần/ngày.

Ghi chú: Với những liều 5 mg thì dạng bào chế viên nén 10 mg không phù hợp để chia liều. Tham khảo thêm dạng bào chế viên nén rosuvastatin 5 mg.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân quá mẫn với rosuvastatin hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Bệnh gan hoạt động hoặc transaminase huyết thanh tăng dai dẳng mà không giải thích được.

Phụ nữ mang thai hoặc nghi ngờ có thai. Phụ nữ cho con bú.

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

- 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) (atazavir, atazanavir + ritonavir, lopinavir + ritonavir) 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.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Trước khi bắt đầu điều trị với rosuvastatin, cần phải loại trừ các nguyên nhân gây tăng cholesterol máu (thí 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. Trong các thử nghiệm lâm sàng, một số ít người bệnh trường thành uống statin thấy tăng rõ rệt transaminase huyết thanh (> 3 lần giới hạn bình thường). Khi ngừng thuốc ở những người bệnh này, nồng độ transaminase thường hạ từ từ về mức trước điều trị. Một vài người trong số người bệnh này trước khi điều trị với statin đã có những kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường và/hoặc uống nhiều rượu. Vì vậy cần tiến hành làm 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. Cần sử dụng thuốc thận trọng ở người bệnh uống nhiều rượu và/hoặc có tiền sử bệnh gan.

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.

Cần cân nhắc khi dùng thuốc rosuvastatin đối với bệnh nhân có những yếu tố nguy cơ dẫn đến tổn thương cơ. Rosuvastatin có nguy cơ gây ra các phản ứng có hại đối với hệ cơ như teo cơ, viêm cơ, đặc biệt đối với các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ như bệnh nhân trên 65 tuổi, bệnh nhân bị bệnh thiếu năng tuyến giáp không được kiểm soát, bệnh nhân bị bệnh thận. Cần theo dõi chặt chẽ các phản ứng có hại trong quá trình dùng thuốc.

Liệu pháp rosuvastatin phải tạm ngừng hoặc thôi hẳn ở bất cứ bệnh nhân nào có biểu hiện bị bệnh cơ cấp và nặng hoặc có yếu tố nguy cơ dễ bị suy thận cấp do tiêu cơ vân, thí dụ như nhiễm khuẩn cấp nặng, hạ huyết áp, phẫu thuật và chấn thương lớn, bất thường về chuyển hóa, nội tiết, điện giải hoặc cơ giải không kiểm soát được.

Bệnh nhân cần báo cáo ngay cho bác sĩ điều trị các dấu hiệu hoặc triệu chứng đau cơ, mệt mỏi, sốt, nước tiểu sẫm màu, buồn nôn hoặc nôn trong quá trình sử dụng thuốc.

Chỉ dùng rosuvastatin cho phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ khi họ chắc chắn không mang thai và chỉ trong trường hợp tăng cholesterol máu rất cao mà không đáp ứng với các thuốc khác.

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

- 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) (atazavir, atazanavir + ritonavir, lopinavir + ritonavir) 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. Liều khuyến cáo kê đơn của rosuvastatin với các chất ức chế protease của HIV và HCV tham khảo mục “LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG”.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Rosuvastatin làm giảm tổng hợp cholesterol và có thể có nhiều chất khác có hoạt tính sinh học dẫn xuất từ cholesterol, nên thuốc có thể gây hại cho thai nhi nếu dùng cho người mang thai. Vì vậy chống chỉ định dùng rosuvastatin trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Nhiều statin phân bố vào sữa. Do tiềm năng có tác dụng không mong muốn nghiêm trọng cho trẻ nhỏ đang bú sữa mẹ, nên chống chỉ định dùng rosuvastatin ở phụ nữ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Cần thận trọng do rosuvastatin có thể gây tác dụng không mong muốn: đau đầu, chóng mặt, nhìn mờ.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Hay gặp viêm cơ và tiêu cơ vân hơn ở người bệnh điều trị phối hợp rosuvastatin với cyclosporin, erythromycin, itraconazol, ketoconazol (do ức chế cytochrom CYP 3A4).

Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng rosuvastatin đồng thời với các thuốc: 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) (atazavir, atazanavir + ritonavir, lopinavir + ritonavir) 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.

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.

Mặc dù không tiến hành các nghiên cứu về tương tác thuốc trong lâm sàng, nhưng không thấy có biểu hiện tương tác có hại có ý nghĩa lâm sàng khi dùng statin cùng với các chất ức chế men chuyển angiotensin, các thuốc chẹn beta, chẹn kênh calci, thuốc lợi tiểu và thuốc chống viêm không steroid.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Thường gặp, ADR > 1/100:

- Tiêu hóa: Tiêu chảy, táo bón, đầy hơi, đau bụng, buồn nôn gặp ở khoảng 5% bệnh nhân.
- Thần kinh trung ương: đau đầu (4% - 9%), chóng mặt (3% - 5%), nhìn mờ (1% - 2%), mất ngủ, suy nhược.
- Thần kinh – cơ và xương: Đau cơ, đau khớp.
- Gan: Các kết quả thử nghiệm chức năng gan tăng hơn 3 lần giới hạn trên của bình thường, ở 2% người bệnh, nhưng phần lớn là không có triệu chứng và hồi phục khi ngừng thuốc.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100:

- Thần kinh – cơ và xương: Bệnh cơ (kết hợp yếu cơ và tăng hàm lượng creatin phosphokinase huyết tương (CPK).
- Da: ban da.
- Hô hấp: Viêm mũi, viêm xoang, viêm họng, ho.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000:

- Thần kinh – cơ và xương: viêm cơ, tiêu cơ vân, dẫn đến suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu.

Ngoài ra, một số tác dụng không mong muốn như:

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có điều trị đặc hiệu nào khi dùng rosuvastatin quá liều. Nếu có quá liều, tiến hành điều trị triệu chứng và các biện pháp hỗ trợ cần thiết. Do thuốc gắn kết mạnh với protein huyết tương, thẩm tách máu không đem lại hiệu quả đáng kể trong việc tăng độ thanh thải rosuvastatin.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: C10A A07

Nhóm thuốc: Điều hòa lipid huyết, ức chế HMG – CoA reductase.

Rosuvastatin còn gọi là thuốc ức chế HMG – CoA reductase, vì thuốc ức chế cạnh tranh với HMG-CoA reductase, là enzyme xúc tác chuyển đổi HMG-CoA thành acid mevalonic, một tiền thân sớm của cholesterol.

Ức chế HMG-CoA reductase làm giảm tổng hợp cholesterol trong gan và làm giảm nồng độ cholesterol trong tế bào. Điều này kích thích làm tăng các thụ thể LDL-cholesterol trên màng tế bào gan, do đó làm tăng thanh thải LDL ra khỏi tuần hoàn. Rosuvastatin làm giảm nồng độ cholesterol toàn bộ, LDL-c và VLDL-c trong huyết tương. Thuốc cũng có khuynh hướng làm giảm nồng độ triglyceride và làm tăng HDL-c trong huyết tương.

Ngoài ra, rosuvastatin còn có tác dụng chống xơ vữa động mạch. Đa số đã chứng tỏ làm chậm quá trình tiến triển và/hoặc làm thoái lui xơ vữa động mạch vành và/hoặc động mạch cảnh. Cơ chế tác dụng hiện nay chưa biết đầy đủ, nhưng tác dụng này có thể độc lập đối với tác dụng điều hòa lipid huyết.

Tác dụng mạch máu: rosuvastatin làm giảm huyết áp ở người tăng huyết áp và tăng cholesterol huyết tiên phát. Tác dụng giảm huyết áp có thể liên quan đến phục hồi loạn năng nội mô do statin, hoạt hóa oxydant synthase nội mô và làm giảm nồng độ aldosteron huyết tương.

Tác dụng chống viêm: Ở người tăng cholesterol huyết, kèm hoặc không kèm bệnh động mạch vành cho thấy rosuvastatin có thể có hoạt tính chống viêm. Liệu pháp rosuvastatin ở những bệnh nhân này làm giảm nồng độ huyết tương CRP (C-reactive protein). Nồng độ CRP cũng giảm ở người bệnh có cholesterol huyết bình thường có nồng độ CRP cao trước khi điều trị. Tác dụng đối với nồng độ CRP không tương quan với thay đổi nồng độ LDL-c. Các nghiên cứu gần đây cho thấy làm giảm nồng độ CRP có thể làm giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim tái phát hoặc tử vong do nguyên nhân mạch vành.

Tác dụng đối với xương: rosuvastatin có thể làm tăng mật độ xương.

Hiệu lực tương đối của các statin: trên cơ sở tính theo mg/kg, hiệu lực tương đối làm giảm nồng độ LDL-c và triglycerid. 10 mg rosuvastatin làm giảm nồng độ LDL-c tương đương với 20 mg hoặc 40 mg atorvastatin, hoặc tương đương với 40 mg pravastatin, hoặc 40 mg simvastatin. Có nghiên cứu lại thấy simvastatin mạnh gấp 3 lần lovastatin hoặc pravastatin và mạnh gấp 8 lần fluvastatin.

Tác dụng điều hòa lipid máu tương quan với liều lượng hơn là với nồng độ thuốc trong huyết tương.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, rosuvastatin hấp thu nhanh và chuyển hóa mạnh bước đầu ở gan. Sinh khả dụng tuyệt đối của rosuvastatin là 20%. Rosuvastatin thường cho kết quả điều trị rõ trong vòng 1-2 tuần sau khi bắt đầu điều trị, và làm thay đổi tối đa nồng độ lipoprotein và apolipoprotein trong vòng 4-6 tuần.

Đối với người cao tuổi, từ 65 tuổi trở lên, nồng độ trong huyết tương của đa số các statin có thể cao hơn so với người trẻ tuổi nhưng không làm thay đổi tác dụng điều hòa lipid huyết.

Đối với người suy thận nhẹ (hệ số thanh thải creatinin 61-90 ml/phút): Dược động học của rosuvastatin không thay đổi nhiều. Tuy nhiên, nếu suy thận nặng (hệ số thanh thải creatinin 10-30 ml/phút), nồng độ trong huyết tương rosuvastatin tăng.

Ở người suy gan, rosuvastatin có thể tích lũy trong huyết tương.

Phân bố

Rosuvastatin được phân bố chủ yếu vào gan. Rosuvastatin liên kết 88-99% với protein huyết tương, chủ yếu là albumin. Rosuvastatin có thể qua nhau thai và phân bố vào sữa mẹ.

Chuyển hóa

Rosuvastatin không chuyển hóa mạnh, khoảng 10% thuốc chuyển hóa ở gan, chủ yếu do CYP 2C9.

Thải trừ

Đa số statin có nửa đời thải trừ trong huyết tương ngắn (0,5-3 giờ), trừ atorvastatin (14 giờ) và rosuvastatin có nửa đời thải trừ trong huyết tương 19 giờ. Chưa có dấu hiệu nào chứng tỏ thuốc tích lũy trong cơ thể khi dùng liều lặp lại nhiều lần. Rosuvastatin được đào thải qua nước tiểu (2-20% liều) và phân (60-90% liều).

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở.



TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

G.D. LABORATORIES (INDIA) PVT. LTD.

P.W.D. Rest House Road, Nohar, Distt.: Hanumangarh, Rajasthan, (Ấn Độ).