

Rx Prescription drug

ALVOSTAT

ROSUVASTATIN 10 mg
film-coated tablets

Each tablet contains Rosuvastatin Calcium
equal to Rosuvastatin 10mg.

 **Alvogen**



Rx Prescription drug

ALVOSTAT

ROSUVASTATIN 10 mg
film-coated tablets

Each tablet contains Rosuvastatin Calcium equal to Rosuvastatin 10mg.



28 tablets

10 mg

ALVOSTAT
ROSUVASTATIN 10 mg
film-coated tablets

10 mg

4 blisters



ALVOSTAT
ROSUVASTATIN 10 mg
film-coated tablets

10 mg

Indication, contraindication, usage and other information:
see enclosed leaflet and directed by physician.
Read instruction leaflet carefully before use.
Keep out of the reach of children.
Store below 30°C.
Reg.No.: VN-

Manufactured by:
**Zakład Farmaceutyczny
Adamed Pharma S.A.**
95-054 Koszów,
Sokorna 33 Str., Poland

Packer and batch releaser:
**Pharmacie Zakłady
Farmaceutyczne Polfa S.A.**
5. maj 2017, J. Płudekajago Str.,
95-200 Pabianice, Poland

Thước bán theo đơn!
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
hầu các phần thông tin an ninh y kiến bác sĩ
Tên thuốc: Alvostat
Hoạt chất: Rosuvastatin 10mg.
Hộp chứa 4 vỉ x 7 viên nén bao phim
Bảo quản thuốc dưới 30°C.
Đã ra lần này là lần
Sản xuất bởi: Zakład Farmaceutyczny Adamed
Pharma S.A. - Ba Lan
Đóng gói và xuất xưởng bởi:
Pharmacie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
- Ba Lan
Nhập khẩu bởi:
Số DC: VN-XXXX-XX
Số SX: XXXXXX, NSX: ddmmyy,
HC: ddmmyy
Coi định, Chống dử định, Cách dùng và Các
thông tin khác: xin xem trong HDSĐ kèm theo

Barcode

Lot: xxxxxx
Mfg date: ddmmyy
Exp date: ddmmyy

ALVOSTAT
ROSUVASTATIN 10 mg
film-coated tablets




BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 17/12/2015

Lot / EXP: Lot / EXP:

ALVOSTAT 10 mg
FILM-COATED TABLETS
ROSUVASTATIN
ADAMED
Pharma S.A.
Poland
Alvogen

ALVOSTAT 10 mg
FILM-COATED TABLETS
ROSUVASTATIN
ADAMED
Pharma S.A.
Poland
Alvogen

ALVOSTAT 10 mg
FILM-COATED TABLETS
ROSUVASTATIN
ADAMED
Pharma S.A.
Poland
Alvogen

ALVOSTAT 10 mg
FILM-COATED TABLETS
ROSUVASTATIN
ADAMED
Pharma S.A.
Poland
Alvogen

ARTD602064F ARTD602064F

Thuốc bán theo đơn!
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ



ALVOSTAT

Rosuvastatin 10mg – Viên nén bao phim

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim ALVOSTAT 10mg bao gồm:

Hoạt chất: Rosuvastatin Calcium 10,4mg tương đương Rosuvastatin 10mg

Tá dược: 42,685 mg Cellulose microcrystallin; 89,64mg Lactose monohydrat; 6,0mg Crospovidon; 1,275mg Magnesium stearat.

Tá dược bao: 1,8mg Lactose monohydrat; 1,26mg Hypromellose; 1,0778mg Titanium dioxide; 0,36mg Triacetin; 0,0022mg Quinolin yellow aluminium lake.

DƯỢC LỰC HỌC

Rosuvastatin là một chất ức chế chọn lọc và cạnh tranh HMG CoA reductase, là men xúc tác quá trình chuyển đổi 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzym A thành mevalonat, một tiền chất của cholesterol. Vị trí tác động chính của rosuvastatin là gan, cơ quan đích làm giảm cholesterol.

Rosuvastatin làm tăng số lượng thụ thể LDL trên bề mặt tế bào ở gan, do vậy làm tăng hấp thu và dị hóa LDL và nó còn sự ức chế tổng hợp VLDL ở gan, vì vậy làm giảm các thành phần VLDL và LDL.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

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

Phân bố: Rosuvastatin phân bố rộng rãi ở gan là nơi chủ yếu tổng hợp cholesterol và thành phần LDL-C. Thể tích phân bố của rosuvastatin khoảng 134 L. Khoảng 90% rosuvastatin gắn với protein huyết tương, chủ yếu là với albumin.

Chuyển hóa: Rosuvastatin ít bị chuyển hoá (khoảng 10%). Các nghiên cứu *in vitro* về chuyển hoá xác định rằng rosuvastatin là một chất nền yếu cho sự chuyển hoá qua cytochrom P450. CYP2C9 là một đồng enzym chính tham gia vào quá trình chuyển hoá, 2C19, 3A4 và 2D6 tham gia ở mức độ thấp hơn. Chất chuyển hoá chính được xác định là N-desmethyl và lacton. Chất chuyển hoá N-desmethyl có hoạt tính yếu hơn khoảng 50% so với rosuvastatin trong khi dạng lacton không có hoạt tính về mặt lâm sàng. Rosuvastatin chiếm hơn 90% hoạt tính ức chế HMG CoA reductase trong tuần hoàn.

Đào thải: Khoảng 90% liều rosuvastatin được thải trừ ở dạng không đổi qua phân (bao gồm hoạt chất được hấp thu và không được hấp thu) và phần còn lại được bài tiết ra nước tiểu. Khoảng 5% được bài tiết ra nước tiểu dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 19 giờ.

Thời gian bán hủy không tăng lên ở liều cao hơn. Thành phần huyết tương trung bình xấp xỉ 50 lít/giờ ($\pm 21.7\%$). Cũng như các chất ức chế HMG CoA reductase khác, mức độ hấp thu rosuvastatin trong gan liên quan đến chất chuyển vận OATP-C. Chất này rất quan trọng trong việc đào thải rosuvastatin ở gan.

Mức độ tuyến tính: Nồng độ toàn thân của rosuvastatin tăng tỉ lệ với liều dùng. Không có sự thay đổi ở các thông số dược động học sau các liều đa mỗi ngày.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Tuổi tác và giới tính và chủng tộc: Không có sự khác biệt đáng kể nào về dược động học giữa các nhóm tuổi tác, giới tính và chủng tộc khác nhau.

Suy thận: Bệnh thận từ nhẹ đến vừa không ảnh hưởng đến nồng độ rosuvastatin hoặc chất chuyển hoá N-desmethyl trong huyết tương. Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30ml/phút) có nồng độ thuốc trong huyết tương tăng cao gấp 3 lần và nồng độ chất chuyển hoá N-desmethyl tăng cao gấp 9 lần so với người tình nguyện khỏe mạnh. Nồng độ của rosuvastatin trong huyết tương ổn định ở những bệnh nhân đang thẩm phân máu cao hơn khoảng 50% so với người tình nguyện khỏe mạnh.

Suy gan: Không có bằng chứng về sự tăng nồng độ của rosuvastatin ở những bệnh nhân có điểm số Child-Pugh ≤ 7 . Tuy nhiên, 2 đối tượng với điểm số Child-Pugh là 8 và 9 có mức độ tiếp xúc của rosuvastatin tính theo nồng độ và thời gian tăng lên tối thiểu gấp 2 lần so với người có điểm số Child-Pugh thấp hơn. Không có kinh nghiệm ở những bệnh nhân với điểm số Child-Pugh > 9.

B

Trẻ em: Các thông số được động học ở bệnh nhân nhi bị tăng cholesterol huyết kiểu gia đình dị hợp tử chưa được mô tả đầy đủ. Một nghiên cứu nhỏ về được động học của rosuvastatin ở trẻ 18 tuổi, trong đó nồng độ trên những bệnh nhi có thể so sánh được với người lớn. Ngoài ra, kết quả nghiên cứu cũng cho thấy không có sự biến đổi lớn nào theo tỉ lệ liều.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng cholesterol máu

Người trưởng thành, trẻ em từ 10 tuổi trở lên bị tăng cholesterol máu nguyên phát (loại IIa kể cả tăng cholesterol máu di truyền gia đình kiểu dị hợp tử) hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp (loại IIb): là một liệu pháp hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng khi các đáp ứng với chế độ ăn kiêng và các liệu pháp không dùng thuốc khác (như tập thể dục, giảm cân) không đầy đủ.

Tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử: dùng hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng và các biện pháp điều trị giảm lipid khác (như ly trích LDL máu) hoặc khi các liệu pháp này không thích hợp.

Phòng ngừa các biến cố tim mạch

Phòng ngừa các biến cố tim mạch nặng ở những bệnh nhân được đánh giá là có nguy cơ cao mắc các tai biến tim mạch, như là liệu pháp hỗ trợ để điều chỉnh các yếu tố nguy cơ khác.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng Rosuvastatin cho các trường hợp sau:

- Bệnh nhân quá mẫn với rosuvastatin hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Bệnh nhân mắc bệnh gan đang hoạt động bao gồm tăng transaminase huyết thanh kéo dài và không rõ nguyên nhân, và khi nồng độ transaminase huyết thanh tăng hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN).
- Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30ml/phút).
- Bệnh nhân có bệnh lý về cơ.
- Bệnh nhân đang dùng cyclosporin.
- Phụ nữ có thai và cho con bú, phụ nữ có thể có thai mà không dùng các biện pháp tránh thai thích hợp.

Liều 40mg bị chống chỉ định cho những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ bị bệnh cơ/ tiêu cơ vân như là:

- Suy thận mức độ trung bình (độ thanh thải creatinin < 60ml/phút).
- Suy giảm chức năng tuyến giáp
- Tiền sử bệnh cơ hoặc do di truyền.
- Tiền sử bị nhiễm độc cơ với các chất ức chế HMG CoA reductase hoặc acid fibric
- Nghiện rượu
- Các bệnh lý sự tăng nồng độ thuốc trong huyết tương có thể xảy ra
- Bệnh nhân người châu Á
- Dùng đồng thời với acid fibric.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Trước khi bắt đầu điều trị, bệnh nhân phải theo chế độ ăn kiêng chuẩn giảm cholesterol và tiếp tục duy trì chế độ này trong suốt thời gian điều trị. Rosuvastatin có thể dùng bất cứ lúc nào trong ngày, kèm hoặc không kèm thức ăn.

Điều trị tăng cholesterol máu

Liều khởi đầu khuyến cáo là Rosuvastatin 5-10mg, ngày 1 lần ở cả bệnh nhân chưa dùng thuốc nhóm statin hoặc bệnh nhân chuyển từ một thuốc ức chế HMG CoA reductase khác. Lựa chọn liều khởi đầu cần tính toán đến mức độ cholesterol của từng bệnh nhân và các yếu tố nguy cơ biến cố tim mạch cũng như nguy cơ xảy ra các tác dụng phụ. Nếu cần, có thể điều chỉnh liều tăng lên sau 4 tuần.

Việc tăng lên liều tối đa 40mg chỉ áp dụng cho các bệnh nhân tăng cholesterol máu nặng với nguy cơ cao về bệnh tim mạch (đặc biệt là các bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình), những người mà không đạt được mục tiêu điều trị với liều 20mg và các bệnh nhân này cần phải được theo dõi thường xuyên.

Phòng ngừa các biến cố tim mạch

Liều 20mg/ ngày được khuyến cáo.

Trẻ em

Trẻ em từ 10-17 tuổi (bé trai ở giai đoạn dậy thì thứ II, bé gái ở giai đoạn ít nhất 1 năm sau khi có kinh nguyệt): Đối với trẻ em trong giai đoạn này bị tăng cholesterol máu di truyền kiểu dị hợp tử, thì liều khởi đầu thường được khuyến cáo là 5mg/ngày. Khoảng liều thông thường là 5-20mg, 1 lần mỗi

ngày. Điều chỉnh liều được tiến hành tùy theo đáp ứng và mức độ dung nạp của bệnh nhân (xem mục **Cảnh báo và thận trọng**). Bệnh nhân cần tuân thủ chế độ ăn kiêng với mức cholesterol thấp trước khi khởi đầu điều trị với rosuvastatin; chế độ ăn này nên được tiếp tục trong suốt quá trình điều trị. An toàn và hiệu quả của liều > 20mg cho bệnh nhân nhi chưa được nghiên cứu.

Trẻ em < 10 tuổi: Kinh nghiệm đối với những trẻ dưới 10 tuổi còn hạn chế ở một số lượng nhỏ bệnh nhân (trong độ tuổi 8-10 tuổi) bị tăng cholesterol huyết di truyền kiểu đồng hợp tử. Do đó, Rosuvastatin không được khuyến cáo sử dụng cho những đối tượng này.

Người già

Khởi đầu với liều 5mg được khuyến cáo cho những bệnh nhân > 70 tuổi (xem **Cảnh báo và Thận trọng**). Các điều chỉnh liều khác liên quan đến tuổi là không cần thiết.

Bệnh nhân suy thận:

Không cần điều chỉnh liều ở các bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến vừa.

Chống chỉ định liều 40mg cho những bệnh nhân suy thận vừa.

Chống chỉ định dùng Rosuvastatin cho bệnh nhân suy thận nặng.

Bệnh nhân suy gan:

Nồng độ toàn thân của rosuvastatin không tăng ở những bệnh nhân có điểm số Child-Pugh ≤ 7. Tuy nhiên, sự tăng lên đã được ghi nhận ở những bệnh nhân có điểm số Child-Pugh 8 và 9. Ở những bệnh nhân này nên xem xét đến việc đánh giá chức năng thận. Chưa có kinh nghiệm trên các bệnh nhân có điểm số Child-Pugh trên 9. Chống chỉ định dùng Rosuvastatin cho những bệnh nhân bị bệnh gan đang hoạt động.

Chủng tộc

Nồng độ toàn thân của thuốc tăng lên ở những người châu Á (xem **Cảnh báo và Thận trọng**). Liều khởi đầu được khuyến cáo là 5mg cho những người gốc Á. Liều 40mg bị chống chỉ định cho những đối tượng này.

Những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ bệnh cơ

Liều khuyến cáo là 5mg ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ dẫn đến bệnh cơ (xem **Cảnh báo và Thận trọng**).

Liều 40mg bị chống chỉ định cho những đối tượng này.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Ảnh hưởng 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 với Rosuvastatin liều cao, đặc biệt ở liều 40mg, phần lớn tình trạng này thoáng qua hoặc thỉnh thoảng xảy ra. Protein niệu không phải là dấu hiệu báo trước của tình trạng bệnh thận cấp hoặc tiến triển. Tỷ lệ báo cáo các biến chứng nghiêm trọng ở thận sau khi lưu hành thuốc là cao hơn với liều 40mg. Cần đánh giá chức năng thận trong thời gian theo dõi các bệnh nhân đã được điều trị liều 40mg.

Ảnh hưởng trên cơ xương:

Các tác động trên cơ xương như đau cơ, bệnh cơ và hiếm khi gặp tiêu cơ vân được báo cáo trên những bệnh nhân điều trị với rosuvastatin với tất cả các liều, đặc biệt các liều > 20mg. Rất hiếm các trường hợp tiêu cơ vân được báo cáo khi sử dụng ezetimib cũng với các thuốc ức chế HMG CoA reductase. Tương tác được lực không thể được loại trừ hoàn toàn vì vậy cần thận trọng khi dùng thuốc phối hợp.

Giống như các chất ức chế HMG CoA reductase khác, tỷ lệ biến chứng tiêu cơ vân liên quan đến Rosuvastatin được báo cáo cao hơn với liều 40mg.

Đo nồng độ Creatinin 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 cao đáng kể trước khi điều trị (> 5 x ULN) thì nên thực hiện một xét nghiệm để xác định lại trong vòng 5-7 ngày. Nếu xét nghiệm này xác định nồng độ CK trước khi điều trị vẫn lớn hơn 5 x ULN thì không nên bắt đầu điều trị bằng Rosuvastatin.

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 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 khi điều trị:

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.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, không ghi nhận thấy sự gia tăng ảnh hưởng trên cơ ở một số bệnh nhân dùng Rosuvastatin và các thuốc khác dùng đồng thời. Tuy nhiên, tỷ lệ mắc bệnh viêm cơ và bệnh cơ gia tăng đã được thấy ở bệnh nhân dùng các chất ức chế HMG CoA reductase khác đồng thời với các dẫn xuất của acid fibric kể cả gemfibrozil, cyclosporin, acid nicotinic, thuốc kháng nấm nhóm azol, các chất ức chế men protease và kháng sinh nhóm macrolid. Gemfibrozil làm tăng nguy cơ bệnh cơ khi dùng đồng thời với vài chất ức chế HMG-CoA reductase. Do vậy, sự phối hợp giữa Rosuvastatin và gemfibrozil không được khuyến cáo. Việc sử dụng kết hợp Rosuvastatin với acid fibric hoặc niacin để đạt được sự thay đổi hơn nữa nồng độ lipid nên được cân nhắc kỹ giữa lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra do những kết hợp này. Liều 40 mg bị chống chỉ định khi dùng thuốc đồng thời với acid fibric.

Không nên dùng Rosuvastatin cho bệnh nhân có tình trạng nghiêm trọng cấp tính, nghi ngờ do bệnh cơ hoặc có thể dẫn đến suy thận thứ phát do tiêu cơ vân (như nhiễm khuẩn huyết, tụt huyết áp, đại phẫu, chấn thương, rối loạn điện giải, nội tiết và chuyển hóa nặng; hoặc co giật không kiểm soát được).

Ảnh hưởng trên gan:

Giống như các chất ức chế HMG CoA reductase khác, cần thận trọng khi dùng Rosuvastatin ở bệnh nhân nghiện rượu nặng và/hoặc có tiền sử bệnh gan.

Xét nghiệm chức năng gan cần được tiến hành trước khi điều trị và 3 tháng sau khi khởi đầu điều trị bằng Rosuvastatin. Ngừng hoặc giảm liều Rosuvastatin nếu nồng độ transaminase huyết thanh gấp 3 lần giới hạn trên của mức bình thường. Tỷ lệ các biến chứng nghiêm trọng ở gan (chủ yếu là tăng men gan) được báo cáo cao hơn với liều 40mg.

Ở những bệnh nhân tăng cholesterol máu thứ phát do thiếu năng tuyến giáp hoặc hội chứng thận hư, cần phải được điều trị trước khi bắt đầu dùng Rosuvastatin.

Chủng tộc

Các nghiên cứu dược động học chỉ ra sự tăng nồng độ thuốc ở những bệnh nhân người châu Á hơn so với người da trắng.

Các chất ức chế Protease

Sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế protease không được khuyến cáo (xem mục **Tương tác thuốc**)

Không dung nạp lactose

Nhưng bệnh nhân có tiền sử gia đình không dung nạp Lactose hiếm gặp, thiếu hụt Lactose hoặc hấp thu kém glucose-galactose thì không nên dùng thuốc này.

Bệnh phổi kẽ

Các trường hợp ngoại lệ của bệnh viêm phổi kẽ đã được báo cáo với thuốc nhóm statin, đặc biệt khi điều trị kéo dài. Các biểu hiện có thể gồm khó thở, ho khan và suy giảm sức khỏe (mệt mỏi, giảm cân và sốt). Nếu bị nghi ngờ bệnh nhân bị bệnh phổi kẽ, thì nên dùng các liệu pháp statin.

Tiểu đường

Những bệnh nhân có mức tiểu đường lúc đói từ 5.6-6.9 mmol/L, thì điều trị với rosuvastatin có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh tiểu đường.

Trẻ em

Đánh giá sự phát triển (chiều cao), cân nặng, chỉ số cơ thể BMI và các đặc điểm về sự phát triển giới tính ở giai đoạn dậy thì của trẻ từ 10-17 tuổi dùng rosuvastatin bị giới hạn trong thời gian một năm. Sau 52 tuần nghiên cứu, không có ảnh hưởng đến sự phát triển, cân nặng và chỉ số cơ thể BMI hoặc sự phát triển giới tính được phát hiện. Kinh nghiệm nghiên cứu ở trẻ còn hạn chế và ảnh hưởng lâu dài của rosuvastatin (>1 năm) ở độ tuổi dậy thì còn chưa rõ.

Trong nghiên cứu này, mức CK > 10 x ULN và các triệu chứng cơ sau khi luyện tập thể lực hoặc các hoạt động thể chất mạnh được thấy xuyên hơn so với các quan sát trên lâm sàng ở người trưởng thành (xem mục **Tác dụng không mong muốn**).

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cyclosporin: Khi dùng đồng thời Rosuvastatin với cyclosporin, các giá trị AUC của rosuvastatin cao hơn trung bình gấp 7 lần so với ở người tình nguyện khỏe mạnh.

AB

Dùng đồng thời Rosuvastatin và cyclosporin không ảnh hưởng đến nồng độ cyclosporin trong huyết tương.

Colchicin: Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng colchicin đồng thời với rosuvastatin.

Các chất đối kháng vitamin K: Giống như các chất ức chế HMG CoA reductase khác, khi bắt đầu điều trị hoặc tăng liều Rosuvastatin ở bệnh nhân điều trị đồng thời với các chất đối kháng vitamin K (như warfarin) có thể làm tăng trị số INR. Ngưng dùng hoặc giảm liều Rosuvastatin có thể làm giảm INR. Trong những trường hợp như vậy, nên theo dõi trị số INR.

Gemfibrozil và các thuốc hạ lipid khác: Giống như các chất ức chế HMG CoA reductase khác, dùng đồng thời Rosuvastatin với gemfibrozil làm tăng gấp 2 lần các chỉ số Cmax và AUC của rosuvastatin.

Dựa vào các nghiên cứu tương tác thuốc chuyên biệt, không có tương tác liên quan đến dược động học với fenofibrat, tuy nhiên tương tác dược lực học có thể xảy ra. Gemfibrozil, fenofibrat, các acid fibric khác và niacin (acid nicotinic) ở các liều làm giảm lipid ($\geq 1\text{g/ngày}$) làm tăng nguy cơ bệnh cơ khi dùng đồng thời với các chất ức chế HMG CoA reductase. Chống chỉ định dùng liều rosuvastatin 40mg đồng thời với các acid fibric.

Ezetimib: Dùng đồng thời rosuvastatin với ezetimib không làm thay đổi AUC hoặc Cmax của cả hai thuốc. Tuy nhiên, không thể loại trừ tương tác dược lực học giữa hai thuốc, liên quan đến tác dụng phụ.

Thuốc ức chế Protease: Mặc dù cơ chế chính xác của tương tác thuốc là chưa rõ, việc sử dụng đồng thời với chất ức chế protease có thể làm nồng độ của rosuvastatin tăng mạnh. Trong nghiên cứu dược động học, dùng đồng thời rosuvastatin 20mg và 2 thuốc ức chế protease (400mg lopinavir/100mg ritonavir) ở người tình nguyện khỏe mạnh kết quả là làm tăng AUC 2 lần và Cmax 5 lần. Do đó, dùng rosuvastatin cho những bệnh nhân HIV dùng các chất ức chế protease không được khuyến cáo.

Thuốc kháng acid: Dùng Rosuvastatin đồng thời với hỗn dịch thuốc kháng acid chứa nhôm và magiê hydroxid làm giảm khoảng 50% nồng độ rosuvastatin trong huyết tương. Khi uống thuốc kháng acid cách 2 giờ sau khi dùng Rosuvastatin thì nồng độ rosuvastatin trong huyết tương sẽ giảm ít hơn. Mối tương quan về mặt lâm sàng của tương tác này vẫn chưa được nghiên cứu.

Erythromycin: dùng đồng thời Rosuvastatin với erythromycin làm giảm 20% AUC (0-1) và 30% Cmax của rosuvastatin. Tương tác này có thể là do erythromycin làm tăng nhu động ruột.

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

Các thuốc khác: Dựa trên các dữ liệu từ các nghiên cứu về tương tác thuốc chuyên biệt cho thấy không có tương tác đáng kể về mặt lâm sàng khi dùng chung với digoxin.

Men cytochrom P450: kết quả từ thử nghiệm *in vitro* và *in vivo* chứng tỏ rằng rosuvastatin không phải là chất ức chế hoặc cảm ứng men cytochrom P450. Hơn nữa, rosuvastatin là chất nền yếu cho các enzym này. Không ghi nhận có tương tác đáng kể về mặt lâm sàng giữa rosuvastatin với 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 nhẹ này không được xem là có ý nghĩa về mặt lâm sàng. Vì vậy, không có tương tác thuốc do sự chuyển hóa qua trung gian cytochrom P450.

LÚC CÓ THAI VÀ NUÔI CON BÚ

Rosuvastatin chống chỉ định trên phụ nữ có thai và cho con bú.

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

Vì cholesterol và các sản phẩm sinh tổng hợp cholesterol khác là cần thiết cho sự phát triển bào thai, nên nguy cơ tiềm tàng do ức chế HMG CoA reductase sẽ chiếm ưu thế hơn lợi ích của việc điều trị bằng Rosuvastatin trong suốt thời gian mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cung cấp một số bằng chứng về độc tính sinh sản. Nếu bệnh nhân có thai thời gian điều trị với Rosuvastatin thì nên ngưng thuốc ngay lập tức.

Ở chuột, rosuvastatin bài tiết qua sữa. Không có dữ liệu tương ứng về sự bài tiết qua sữa ở người.

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

Khi lái xe hoặc vận hành máy nên lưu ý đến khả năng chóng mặt có thể xảy ra trong thời gian điều trị bệnh.

AS

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các phản ứng ngoại ý 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 rút khỏi nghiên cứu do các biến cố ngoại ý.

Tần suất của các phản ứng ngoại ý được xếp theo thứ tự như sau: phổ biến ($> 1/100$, $< 1/10$), không phổ biến ($> 1/1.000$, $< 1/100$), hiếm gặp ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), không rõ (không thể tính được dựa vào các dữ liệu sẵn có)

Hệ miễn dịch:

Hiếm gặp: các phản ứng quá mẫn bao gồm phù mạch.

Hệ nội tiết:

Phổ biến: tiểu đường

Hệ thần kinh:

Phổ biến: nhức đầu, chóng mặt.

Hệ tiêu hoá:

Phổ biến: táo bón, buồn nôn, đau bụng.

Hiếm gặp: viêm tụy

Da và mô dưới da:

Không phổ biến: ngứa, phát ban và mề đay.

Hệ cơ xương, mô liên kết và xương:

Phổ biến: đau cơ.

Hiếm gặp: bệnh cơ (bao gồm viêm cơ) và tiêu cơ vân.

Các rối loạn tổng quát:

Phổ biến: suy nhược.

Giống như các chất ức chế HMG CoA reductase khác, tần suất 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. Mức 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.

Chứng huyết niệu được phát hiện thấy trên những bệnh nhân điều trị với rosuvastatin và các dữ liệu trên lâm sàng cho thấy sự xuất hiện biến chứng này không cao.

Tác động trên hệ cơ-xương: giống như các chất ức chế HMG CoA reductase khác, tác động trên hệ cơ-xương như đau cơ, bệnh cơ (bao gồm viêm cơ) và hiếm gặp là tiêu cơ vân kèm hoặc không kèm suy thận cấp được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị với Rosuvastatin với tất cả các liều, đặc biệt là liều > 20 mg.

Sự tăng nồng độ CK liên quan đến liều được quan sát thấy ở một số bệnh nhân dùng rosuvastatin; phần lớn các trường hợp là nhẹ, không biểu hiện triệu chứng và thoáng qua. Nếu nồng độ CK tăng ($> 5 \times \text{ULN}$), nên ngừng điều trị.

Tác động trên gan: Cũng giống như các chất ức chế 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.

Kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc trên thị trường

Ngoài các tác dụng phụ kể trên, những tác dụng phụ sau đây được báo cáo sau khi thuốc lưu hành trên thị trường:

Các rối loạn tiêu hóa: *Không rõ:* Tiêu chảy

Các rối loạn gan mật: *Rất hiếm:* vàng da, viêm gan; *Hiếm:* tăng men gan.

Các rối loạn cơ-xương: *Rất hiếm:* đau khớp

Các rối loạn thần kinh: *Rất hiếm:* bệnh đa dây thần kinh, mất trí nhớ

Các rối loạn ở thận: *Rất hiếm:* huyết niệu

Các rối loạn da và mô dưới da: *Không rõ:* Hội chứng Stevens-Johnson

Các rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: *Không rõ:* ho, khó thở

Các rối loạn tổng quát: *Không rõ:* phù.

Các tác dụng phụ sau được báo cáo với nhóm statin:

- Rối loạn giấc ngủ, bao gồm mất ngủ và ác mộng
- Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...)

- Tăng đường huyết, tăng HbA1c
 - Rối loạn chức năng tinh dục
 - Trầm cảm
 - Các trường hợp ngoại lệ bao gồm bệnh phổi kẽ, đặc biệt với các liệu pháp dài hạn.
- Tỉ lệ báo cáo tiêu cơ vân, các biến chứng nghiêm trọng ở thận và gan (chủ yếu là tăng men gan) thường cao hơn ở liều 40mg.

Trẻ em: Tăng creatinin kinase > 10 x ULN và các triệu chứng ở cơ sau khi tập thể dục hoặc các hoạt động thể chất tăng được quan sát thấy thường xuyên hơn trong nghiên cứu lâm sàng 52 tuần ở trẻ em so với người lớn. Ở các tiêu chí khác, dữ liệu an toàn của rosuvastatin ở trẻ em và người lớn là tương tự nhau.

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

CÁC SỐ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Các số liệu an toàn tiền lâm sàng không cho thấy nguy cơ đặc biệt nào cho người dựa trên các nghiên cứu về dược lý, gây độc gen, và khả năng gây ung thư. Các tác dụng phụ không được quan sát thấy trong các nghiên cứu lâm sàng, nhưng được phát hiện trên động vật với nồng độ tiếp xúc tương tự như nồng độ trên lâm sàng, như sau: trong các nghiên cứu độc tính khi dùng liều nhắc lại các thay đổi trên mô gan bệnh có thể là do các tác dụng dược lý của rosuvastatin được phát hiện trên chuột và các tác dụng phụ có mức độ thấp hơn trên chó nhưng không phải trên khỉ. Ngoài ra, độc tính trên tinh hoàn cũng được phát hiện thấy trên khỉ và chó khi dùng liều cao hơn. Độc tính trên sinh sản được chứng minh ở chuột với kích thước và cân nặng già nhưng khả năng sống sót của chuột con ở những liều gây độc cho mẹ, với nồng độ toàn thân cao hơn gấp vài lần so với liều điều trị.

QUÁ LIỀU

Không có thuốc điều trị đặc hiệu khi bị quá liều rosuvastatin. Khi quá liều, bệnh nhân nên được điều trị triệu chứng và áp dụng các biện pháp hỗ trợ khi cần thiết. Nên theo dõi chức năng gan và nồng độ CK. Việc thăm phân máu có thể không mang lại lợi ích gì.

TƯƠNG KỶ

Không có tương kỵ giữa các thành phần của thuốc.

ĐÓNG GÓI

Hộp 4 vỉ x 7 viên nén bao phim.

BẢO QUẢN:

Bảo quản thuốc trong hộp, ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ẩm và ánh sáng.
Để xa tầm tay trẻ em.

HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.
Không dùng thuốc đã quá hạn in trên bao bì.

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất.

SẢN XUẤT BỞI:

Zakład Farmaceutyczny Adamed Pharma S.A.
95-054 Ksawerów, Szkolna 33 Str., Ba Lan

ĐÓNG GÓI VÀ XUẤT XƯỞNG BỞI:

Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
Marszałka J. Piłsudskiego 5, 95-200 Pabianice, Poland



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

