

**Rx Prescription only**

**3 Strips x 10 Film Coated Tablets**

# Orasten

Rosuvastatin 10 mg

**Composition**  
Each film coated tablet contains:  
Rosuvastatin Calcium INN 10.40 mg equivalent to Rosuvastatin 10 mg.



Manufactured by  
**Delta Pharma Limited**  
Pakundia, Kishoreganj,  
Bangladesh

Orasten  
Rosuvastatin 10 mg

Quality specification : in house  
Indication, contra-indication, administration, precautions, adverse effects  
and other information: see the package insert.  
Carefully read the accompanying instruction before use.  
Keep out of the reach of children.  
Store below 30° C.

SDK: XX-XXXXX-XX  
Mfg. Lic. No. 56 & 175  
DA Reg. No. 048-211-25

**Rx Prescription only**

**3 Strips x 10 Film Coated Tablets**

# Orasten

Rosuvastatin 10 mg

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



Manufactured by  
**Delta Pharma Limited**  
Pakundia, Kishoreganj,  
Bangladesh

Orasten  
Rosuvastatin 10 mg

**Rx Thuốc bán theo đơn.** Viên nén bao phim Orasten. Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa Rosuvastatin Calcium 10.40 mg tương đương với Rosuvastatin 10 mg. Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim SDK: XX-XXX-XXX. Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định, thận trọng, tác dụng phụ và các thông tin khác: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. Số lô SX, NSX, HD: xem "Batch No.", "Mfg. Date", "Exp. Date" trên bao bì. Giữ thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Sản xuất bởi: DELTA PHARMA LIMITED, Pakundia, Kishoreganj, Bangladesh. Nhà nhập khẩu: .....



*Handwritten signature*

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến của bác sĩ.*

## ORASTEN

Viên nén bao phim Rosuvastatin 10mg

### THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

**Hoạt chất:** Rosuvastatin (dạng muối calci) 10mg.

**Tá dược:** Lactose monohydrate, cellulose vi tinh thể (avicel PH – 101), tinh bột tiền gelatin hóa, tinh bột natri glycolat, butylated hydroxytoluence, magnesi stearat, silica dạng keo khan (aerosil - 200), instamoisthield (Brown), carnauba wax.

### CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Rosuvastatin là một chất ức chế chọn lọc và cạnh tranh trên men HMG-CoA reductase, là men xúc tác quá trình chuyển đổi 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzym A thành mevalonate, một tiền chất của cholesterol. Cholesterol và triglycerid lưu thông trong tuần hoàn dưới dạng phức hợp với lipoprotein. Khi siêu ly tâm, các phức hợp này tách thành các phần HDL (lipoprotein tỉ trọng cao), LDL (lipoprotein tỉ trọng thấp), và VLDL (lipoprotein tỉ trọng rất thấp). Triglycerid (TG) và cholesterol trong gan liên kết với VLDL và đi vào huyết tương để phân bố tới các mô ngoại biên. LDL được hình thành từ VLDL và bị thoái biến chủ yếu thông qua các thụ thể có ái lực cao với LDL. Các nghiên cứu lâm sàng và bệnh học cho thấy nồng độ cao trong huyết tương của cholesterol toàn phần, cholesterol gắn với LDL (LDL-C), và apolipoprotein B (ApoB) gây bệnh xơ vữa động mạch ở người và là các yếu tố nguy cơ làm phát triển bệnh tim mạch, trong khi lượng cholesterol gắn với lipoprotein tỉ trọng cao (HDL-C) liên quan với việc giảm nguy cơ gây nên bệnh tim mạch.

### CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

#### Hấp thu:

Nồng độ đỉnh trong huyết tương của rosuvastatin đạt được khoảng 5 giờ sau khi uống. Độ sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 20%.

#### Phân bố:

Rosuvastatin phân bố chủ yếu trong gan, nơi tổng hợp cholesterol và thanh thải LDL-C. Thể tích phân bố của rosuvastatin khoảng 134 lít. Khoảng 90% rosuvastatin kết hợp với protein huyết tương, chủ yếu là với albumin.

#### Chuyển hóa:

Trong cơ thể, rosuvastatin chuyển hoá rất ít, chỉ khoảng 10%. Các nghiên cứu *in vitro* về chuyển hoá có sử dụng các tế bào gan của người xác định rằng rosuvastatin là một chất nền yếu cho sự chuyển hoá qua cytochrom P450. CYP2C9 là chất 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 rosuvastatin và rosuvastatin-lactone. 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.

#### Thải trừ:

Khoảng 90% liều rosuvastatin được thải trừ qua phân ở dạng không đổi và dạng chất chuyển hoá; 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 thải không tăng khi dùng liều cao hơn. Độ thanh thải trong huyết tương trung bình khoảng 50lit/giờ (hệ số biến thiên là 21,7%). Giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, sự đào



thả rosuvastatin ra khỏi gan có liên quan đến chất vận chuyển qua màng OATP-C. Chất vận chuyển này quan trọng trong việc đào thải rosuvastatin khỏi gan.

### CHỈ ĐỊNH

**Bệnh nhân có cholesterol máu cao:**

Orasten được chỉ định để:

- Điều trị kết hợp chế độ ăn để làm giảm sự gia tăng của cholesterol toàn phần, cholesterol gắn với lipoprotein tỉ trọng thấp (LDL-C), apolipoprotein B, triglycerid và để làm tăng lượng cholesterol gắn với lipoprotein tỉ trọng cao (HDL-C) ở bệnh nhân bị tăng cholesterol máu nguyên phát và rối loạn lipid máu hỗn hợp (Fredrickson tuýp IIa và IIb);
- Điều trị kết hợp chế độ ăn khi bệnh nhân bị tăng lượng triglycerid trong huyết thanh (Fredrickson tuýp IV)
- Làm giảm lượng cholesterol toàn phần và cholesterol gắn với lipoprotein tỉ trọng thấp ở bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử, dùng để điều trị kết hợp với các liệu pháp hạ lipid máu khác hoặc nếu không có điều kiện thực hiện các liệu pháp đó.
- Điều trị kết hợp chế độ ăn để làm giảm lượng cholesterol toàn phần, cholesterol gắn với lipoprotein tỉ trọng thấp, apolipoprotein B ở nam và nữ sau dậy thì, tuổi từ 10 đến 17, bị tăng cholesterol máu gia đình kiểu dị hợp tử và sau một đợt điều trị đầy đủ bằng chế độ ăn các xét nghiệm vẫn cho kết quả như sau:
  - a. Cholesterol gắn với lipoprotein tỉ trọng thấp (LDL-C) vẫn  $\geq 190$  mg/dL hoặc
  - b. Cholesterol gắn với lipoprotein tỉ trọng thấp (LDL-C) vẫn  $\geq 160$  mg/dL và
    - có tiền sử bị bệnh tim mạch từ hồi nhỏ
    - bệnh nhân có từ hai nguy cơ trở lên có khả năng dẫn đến bệnh tim mạch.

### Phòng ngừa các bệnh tim mạch:

Với các bệnh nhân trưởng thành không có các biểu hiện lâm sàng về bệnh tim mạch vành, nhưng có nhiều yếu tố nguy cơ dẫn đến bệnh tim mạch vành như tuổi tác, hút thuốc, cao huyết áp, tỉ lệ HDL-C (cholesterol gắn với lipoprotein tỉ trọng cao) thấp, hoặc gia đình có tiền sử bị bệnh tim mạch vành sớm, Orasten được chỉ định để:

- Làm giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim
- Làm giảm nguy cơ đột quỵ
- Làm giảm nguy cơ của quá trình tái tạo mạch và đau thắt ngực

Điều trị kết hợp chế độ ăn kiêng để giảm cholesterol toàn phần, LDL-C, làm chậm quá trình xơ vữa động mạch ở bệnh nhân trưởng thành.

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

*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 phản ứng có hại của thuốc, đặc biệt là các phản ứng có hại đối với hệ cơ.*

*Các thuốc ức chế protease của HIV và viêm gan siêu vi C (HCV) (như Atazanavir, atazanavir + ritonavir, lopinavir + ritonavir). Liều tối đa rosuvastatin trong trường hợp điều trị đồng thời với các thuốc trên là 10 mg/ 1 lần/ ngày.*

Nên hướng dẫn cho bệnh nhân chế độ ăn làm giảm cholesterol máu theo tiêu chuẩn trước khi dùng Rosuvastatin và duy trì chế độ ăn này trong suốt thời gian điều trị.

Có thể uống thuốc vào bất cứ thời điểm nào trong ngày lúc đói hoặc no. Liều dùng tùy thuộc từng cá nhân dựa theo nồng độ LDL-C, mục tiêu điều trị, và đáp ứng của bệnh nhân.

Liều khởi đầu khuyến cáo là rosuvastatin 5mg x 1 lần/ngày và phần lớn bệnh nhân được kiểm soát ngay ở liều khởi đầu này. Nếu cần có thể tăng liều lên 20mg sau 4 tuần. Việc tăng liều lên 40mg chỉ nên sử dụng cho các bệnh nhân tăng cholesterol máu nặng có nguy cơ cao về

*Alle*

11/11 - 5 = 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100

bệnh tim mạch (đặc biệt là các bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình) mà không đạt được các tiêu điều trị ở liều 20mg và các bệnh nhân này cần phải được theo dõi thường xuyên. Sau liều khởi đầu và/hoặc đã xác định liều rosuvastatin, nên kiểm tra các chỉ số lipid máu trong vòng 2-4 tuần, và điều chỉnh liều theo kết quả xét nghiệm.

*Trẻ em:*

Trẻ em từ 10-17 tuổi bị tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử, liều khởi đầu thông thường là 5mg mỗi ngày. Phạm vi liều thông thường 5-20mg x 1 lần/ngày.

*Người cao tuổi:*

Liều khởi đầu là 5mg x 1 lần/ngày.

*Bệnh nhân suy thận:*

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến vừa. Bệnh nhân suy thận mức độ vừa phải (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút) được khuyến dùng liều khởi đầu 5 mg nhưng chống chỉ định ở liều 40 mg. Chống chỉ định dùng rosuvastatin cho bệnh nhân suy thận nặng.

*Bệnh nhân châu Á:*

Theo nghiên cứu được động học tại Mỹ trên người Châu Á khả năng hấp thu rosuvastatin trung bình ở người Châu Á tăng gần gấp 2 lần so với người da trắng. Nên cân nhắc sự gia tăng này khi quyết định dùng liều khởi đầu 5 mg rosuvastatin cho người Châu Á.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân quá mẫn với rosuvastatin hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Bệnh nhân mắc bệnh gan, bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 30ml/phút).

Bệnh nhân có bệnh lý về cơ, bệnh nhân đang dùng cyclosporin.

Phụ nữ có thai và cho con bú.

### CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG

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 bằng rosuvastatin liều cao, đặc biệt ở liều 40mg.

Ảnh hưởng trên cơ xương: Giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, rosuvastatin có thể gây các tác động trên cơ xương như đau cơ, yếu cơ. Không nên dùng rosuvastatin cho các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ như bệnh nhân trên 70 tuổi, bệnh nhân bị bệnh thiếu năng tuyến giáp không được kiểm soát, bệnh nhân bị bệnh thận.

Ảnh hưởng trên gan: Cần thận trọng khi dùng rosuvastatin ở bệnh nhân nghiện rượu nặng và/hoặc có tiền sử bệnh gan. Nên làm các xét nghiệm enzyme gan trước và khi bắt đầu điều trị bằng rosuvastatin và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm trước đó.

Những bệnh nhân tăng cholesterol huyết thứ phát do thiếu năng tuyến giáp hoặc hội chứng thận hư, thì phải được điều trị trước khi bắt đầu dùng rosuvastatin.

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 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 quá trình điều trị bằng statin, 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.

## TƯƠNG TÁC THUỐC

**Cyclosporin:** Dùng đồng thời cyclosporin và rosuvastatin, AUC của rosuvastatin tăng trung bình cao hơn 7 lần nhưng nồng độ cyclosporin trong huyết tương không bị ảnh hưởng. Các chất đối kháng vitamin K: Giống như các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác, khi bắt đầu điều trị hay tăng liều rosuvastatin ở bệnh nhân điều trị đồng thời với các chất đối kháng vitamin K (như warfarin hay các thuốc chống đông coumarin khác) 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.

**Ezetimib:** Dùng đồng thời rosuvastatin và ezetimib không làm thay đổi AUC và Cmax của cả hai thuốc. Tuy nhiên, tương tác dược lý giữa rosuvastatin và ezetimib, như tác dụng phụ, không thể loại trừ.

**Gemfibrozil:** làm tăng gấp 2 lần các chỉ số Cmax và AUC của Rosuvastatin, làm tăng nguy cơ tổn thương cơ.

Các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat, niacin liều cao (>1 g/ngày), colchicin cũng làm tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng đồng thời với Rosuvastatin.

Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid máu nhóm statin với các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV): Atazanavir, 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.

**Các thuốc kháng acid:** Dùng đồng thời rosuvastatin với hỗn dịch thuốc kháng acid chứa nhôm hydroxyd và magne hydroxyd làm giảm khoảng 50% nồng độ rosuvastatin trong huyết tương. Tác động này sẽ giảm khi dùng thuốc kháng acid sau rosuvastatin 2 giờ.

**Erythromycin:** Dùng đồng thời rosuvastatin và erythromycin làm giảm 20% AUC và 30% Cmax rosuvastatin.

**Thuốc tránh thai dùng uống/liệu pháp thay thế hormone (HRT):** Dùng đồng thời rosuvastatin và thuốc tránh thai đường uống làm tăng AUC của ethinyl estradiol là 26% và của norgestrel là 34%. Nên lưu ý đến mức tăng nồng độ các thuốc này trong huyết tương khi lựa chọn thuốc uống tránh thai. Chưa có dữ liệu dược động học trên những bệnh nhân dùng đồng thời rosuvastatin và HRT, vì vậy, không thể loại trừ khả năng có tác động tương tự. Các thuốc khác: Chưa thấy 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* cho thấy rosuvastatin không phải là chất ức chế hoặc cảm ứng men cytochrom P450. Hơn nữa, rosuvastatin là chất nền yếu đối với các isoenzym này. Sự gia tăng nhỏ này xem như không đáng kể về mặt lâm sàng.

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

**Phụ nữ có thai:** Cholesterol và các chế phẩm cholesterol sinh tổng hợp khác là các thành phần thiết yếu để phát triển phôi thai (bao gồm sự tổng hợp steroid và màng tế bào). Do các thuốc ức chế enzyme HMG-CoA reductase làm giảm sự tổng hợp cholesterol và có thể cả sự tổng hợp của các thành phần có hoạt tính sinh học khác từ cholesterol, các thuốc này có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ có thai. Nếu bệnh nhân có thai trong khi điều trị bằng rosuvastatin thì nên ngưng sử dụng thuốc.

**Phụ nữ đang cho con bú:** Chưa có dữ liệu về việc bài tiết rosuvastatin vào sữa mẹ. Không nên sử dụng rosuvastatin cho phụ nữ đang cho con bú.

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

Thuốc có thể gây chóng mặt, nhìn mờ ở một số bệnh nhân (1 - 2%). Vì vậy nên thận trọng khi đang lái xe hay đang vận hành máy móc.

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

**Thường gặp (>1/100, <1/10):**

DUP  
105  
T  
VH  
PH  
HA  
1-11

Tiêu hoá: Ỉa chảy, táo bón, đầy hơi, đau bụng, và 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 % người bệnh, nhưng phần lớn là không có triệu chứng và hồi phục khi ngừng thuốc.

Ít gặp (>1/1000, <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 (>1/10000, <1/1000):

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

Ngoài ra, còn các tác dụng không mong muốn như là: suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn,...), tăng đường huyết, tăng HbA1c.

*Hướng dẫn cách xử trí ADR:*

Các thay đổi nồng độ enzym gan trong huyết thanh thường xảy ra ở những tháng đầu điều trị bằng statin. Người bệnh nào có nồng độ transaminase huyết thanh cao phải theo dõi xét nghiệm chức năng gan lần thứ hai để xác nhận kết quả và theo dõi điều trị cho tới khi các bất thường trở về bình thường. Nếu nồng độ transaminase huyết thanh AST hoặc ALT (GOT hoặc GPT) dai dẳng lên quá 3 lần giới hạn trên của bình thường, thì phải ngừng điều trị bằng statin. Phải khuyên người bệnh dùng statin báo cáo ngay bất kỳ biểu hiện nào như đau cơ không rõ lý do, nhạy cảm đau và yếu cơ, đặc biệt nếu kèm theo khó chịu hoặc sốt. Phải ngừng liệu pháp statin nếu nồng độ CPK tăng rõ rệt, cao hơn 10 lần giới hạn trên của bình thường và nếu chẩn đoán hoặc nghi ngờ là bệnh cơ.

**Ghi chú:** XIN THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI TRONG QUÁ TRÌNH SỬ DỤNG THUỐC

### SỬ DỤNG QUÁ LIỀU

Không có phương pháp điều trị đặc hiệu khi dùng thuốc quá liều. Khi quá liều, bệnh nhân nên được điều trị triệu chứng và áp dụng các biện pháp hỗ trợ khi cần thiết.

### TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Nhà sản xuất

### HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ THỜI HẠN GHI TRÊN NHÃN

### BẢO QUẢN

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C

GIỮ THUỐC XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM

### TRÌNH BÀY

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

### NHÀ SẢN XUẤT

DELTA PHARMA LIMITED

Pakundia, Kishoreganj, Bangladesh.



TU. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
*Nguyễn Huy Hùng*

