

215/829

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 15/7/2013



Viên nén bao phim RICHSTATIN 5mg, 10mg, 20mg
(Rosuvastatin)



215/82

THÀNH PHẦN

RICHSTATIN 5mg

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Hoạt chất: Rosuvastatin 5 mg
(dạng muối Rosuvastatin calci)

Tá dược: Avicel PH 102, Lactose regular, Dibasic calcium phosphate anhydrous, Povidon K30, crospovidone, Magnesi stearat, Methocel E-5, Titan dioxyd, PEG 6000, màu xanh Brilliant lake, bột Talc tinh khiết.

RICHSTATIN 10mg

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

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

Tá dược: Avicel PH 102, Lactose regular, Dibasic calcium phosphate anhydrous, Povidon K30, crospovidone, Magnesi stearat, Opadry II màu tím, bột Talc tinh khiết.

RICHSTATIN 20mg

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Hoạt chất: Rosuvastatin 20 mg
(dạng muối Rosuvastatin calci)

Tá dược: Avicel PH 102, Lactose regular, Dibasic calcium phosphate anhydrous, Povidon K30, crospovidone, Magnesi stearat, Opadry II màu xanh, bột Talc tinh khiết.

ĐƯỢC LỰC HỌC

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

Các nghiên cứu trên in vivo và in vitro cho thấy Rosuvastatin có tác dụng theo 2 cách: Đầu tiên, tăng số lượng thụ thể LDL trên bề mặt tế bào ở gan, do vậy làm tăng hấp thu và dị hoá LDL. Thứ hai, thuốc ức chế sự tổng hợp VLDL ở gan, vì vậy làm giảm số lượng các thành phần VLDL và LDL.

ĐƯỢC 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%. Cả nồng độ đỉnh C_{max} và diện tích dưới đường cong AUC tăng tương quan theo liều. Dùng Rosuvastatin với thức ăn làm giảm tỷ lệ hấp thu khoảng 20% theo C_{max}, nhưng không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu theo AUC.

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 134L. Khoảng 88% Rosuvastatin gắn kết với protein huyết tương, chủ yếu là albumin. Sự gắn kết này có thể đảo ngược và không phụ thuộc vào nồng độ trong huyết tương.

Chuyển hóa

Rosuvastatin ít bị chuyển hoá (khoảng 10%). Chất chuyển hoá chính là N-desmethyl (có hoạt tính yếu hơn khoảng 50% so với Rosuvastatin) - được tạo thành bởi cytochrome P450 2C9 - và chất chuyển hóa lactone (không có hoạt tính lâm sàng). Rosuvastatin chiếm hơn 90% hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase trong tuần hoàn.

Thời trừ

Sau khi uống, khoảng 90% liều Rosuvastatin bị chất chuyển hoá được thải trừ qua phân và khoảng 5% được bài tiết ra nước tiểu dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải (t_{1/2}) khoảng 19 giờ. Thời gian bán thải không tăng khi dùng liều cao hơn.

CHỈ ĐỊNH

RICHSTATIN (Rosuvastatin) được chỉ định:

- Phối hợp với chế độ ăn kiêng để giảm nồng độ Cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol, Apolipoprotein B, các Triglycerid, và tăng HDL-cholesterol ở những bệnh nhân tăng Cholesterol huyết nguyên phát (dị hợp tử có tính gia đình và không có tính gia đình), rối loạn Lipid huyết kết hợp (tăng Lipoprotein huyết/typ IIa và IIb theo phân loại Fredrickson).
- Phối hợp với chế độ ăn kiêng trong điều trị tăng nồng độ Triglycerid huyết tương (bệnh tăng triglycerid huyết/typ IV theo phân loại Fredrickson).
- Làm giảm Cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol và Apolipoprotein B ở những bệnh nhân tăng Cholesterol huyết đồng hợp tử có tính gia đình, để hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng và các phương pháp điều trị giảm lipid huyết không dùng thuốc hoặc các phương pháp điều trị giảm lipid huyết khác, hoặc khi các phương pháp điều trị này không thích hợp hoặc không đầy đủ.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

- 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 phản ứng có hại đối với hệ cơ.
- Liên quan giữa liều dùng của Rosuvastatin và chứng tiêu cơ vân cần lưu ý: tất cả các bệnh nhân bắt đầu với liều 10mg/ 1 lần/ ngày và chỉ tăng lên 20mg nếu thấy cần thiết sau 4 tuần. Cần theo dõi chặt chẽ đối với trường hợp dùng liều 40mg.
- Theo nghiên cứu dược 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 5mg đối với người Châu Á.
- Bệnh nhân cần phải tuân thủ chế độ ăn kiêng làm giảm Cholesterol theo qui định trước khi uống RICHSTATIN (Rosuvastatin) và tiếp tục chế độ ăn này trong suốt thời gian sử dụng thuốc. RICHSTATIN (Rosuvastatin) được sử dụng liều đơn vào bất cứ lúc nào trong ngày, cùng hoặc không cùng với thức ăn.
- Tăng cholesterol huyết (dị hợp tử có tính gia đình và không có tính gia đình) và rối loạn lipid huyết kết hợp (typ IIa và IIb theo phân loại Fredrickson)
Liều Rosuvastatin từ 5 - 40mg, uống mỗi ngày một lần, tùy theo mục đích trị liệu và đáp ứng của bệnh nhân. Liều khởi đầu thông thường khuyến cáo cho RICHSTATIN (Rosuvastatin) là 10mg, 1 lần/ ngày. Liều khởi đầu 5mg/lần/ngày được áp dụng cho những bệnh nhân không có yêu cầu giảm LDL-Cholesterol tích cực hoặc những bệnh nhân có yếu tố dẫn đến bệnh cơ. Đối với những bệnh nhân tăng Cholesterol huyết đáng kể (hàm lượng LDL-Cholesterol > 190mg/ dL) và đòi hỏi giảm lipid tích cực, có thể xem xét liều khởi đầu 20mg. Sau liều khởi đầu, và/hoặc đồng thời với định lượng RICHSTATIN (Rosuvastatin), nên xét nghiệm



nồng độ lipid huyết trong 2 - 4 tuần để điều chỉnh liều phù hợp.

Liều 40mg chỉ dành cho những bệnh nhân không đạt mục tiêu giảm LDL-Cholesterol như mong muốn khi sử dụng liều 20mg/ lần/ ngày.

Tăng nồng độ Triglycerid huyết tương (bệnh tăng Triglycerid huyết/ tít IV Fredrickson)

Liều Rosuvastatin sử dụng từ 5 - 40mg, uống 1 lần/ ngày. Liều khởi đầu thông thường là 10mg/ ngày, điều chỉnh dựa trên nồng độ lipid huyết, theo dõi hàng ngày trong 2 - 4 tuần đến khi đạt mức mong muốn.

Tăng Cholesterol huyết đồng hợp từ có tính gia đình

Liều khởi đầu khuyến cáo cho RICHSTATIN (Rosuvastatin) là 20mg, 1 lần/ ngày ở những bệnh nhân tăng Cholesterol huyết đồng hợp từ có tính gia đình. Liều tối đa trong ngày là 40mg. RICHSTATIN (Rosuvastatin) được sử dụng ở những bệnh nhân này để hỗ trợ các phương pháp điều trị làm giảm Lipid huyết khác.

Có thể tham khảo bảng hướng dẫn sau để thiết lập mục tiêu điều trị:

Bảng hướng dẫn điều trị theo chương trình NCEP (Chương Trình Giáo Dục Cholesterol Quốc Gia - Hoa Kỳ)

Yếu tố nguy cơ	Mục tiêu LDL (mg/ dl)	Nồng độ LDL bắt đầu điều trị bằng cách thay đổi lối sống (mg/ dl)	Nồng độ LDL bắt đầu dùng thuốc (mg/ dl)
CHD* hay nguy cơ tương đương CHD (nguy cơ 10 năm > 20%)	< 100	≥ 100	≥ 130 (100 - 129: không bắt buộc dùng thuốc**)
Có hơn 2 yếu tố nguy cơ (nguy cơ 10 năm ≤ 20%)	< 130	≥ 130	≥ 130 và có nguy cơ 10 năm từ 10 - 20% ≥ 160 và có nguy cơ 10 năm < 10%
0-1 yếu tố nguy cơ***	< 160	≥ 160	≥ 190 (169 - 189: không bắt buộc dùng thuốc giảm LDL)

* CHD: Bệnh mạch vành
 ** Vài tác giả khuyến cáo sử dụng các thuốc giảm LDL trong trường hợp nồng độ LDL-Cholesterol < 100mg/ dl không thể đạt được bằng cách thay đổi lối sống. Các tác giả khác khuyến cáo sử dụng các thuốc điều chỉnh Triglycerid và HDL-Cholesterol như nicotinic và fibrat.
 *** Hầu hết các bệnh nhân có 0-1 yếu tố nguy cơ thì có nguy cơ 10 năm < 10%, do đó việc đánh giá nguy cơ 10 năm ở nhóm bệnh nhân này là không cần thiết.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Rosuvastatin chống chỉ định ở:
 - Bệnh nhân mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc
 - Bệnh nhân có bệnh gan, bao gồm tăng transaminase huyết tương kéo dài không rõ nguyên nhân và những trường hợp tăng transaminase quá 3 lần giới hạn trên.
 - Phụ nữ có thai và cho con bú, phụ nữ có nghi ngờ mang thai và không sử dụng các biện pháp tránh thai thích hợp trước đó.
 - Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30ml/ phút)
 - Bệnh nhân có bệnh cơ.
 - Bệnh nhân đang sử dụng cyclosporin.

Liều cao 40mg Rosuvastatin chống chỉ định ở những bệnh nhân có sẵn các yếu tố nguy cơ dẫn đến bệnh cơ/ bệnh cơ niệu kịch phát bao gồm:

- Suy thận mức độ trung bình (độ thanh thải creatinin < 60ml/ phút)
- Giảm năng tuyến giáp
- Có tiền sử cá nhân hoặc gia đình mắc bệnh rối loạn cơ di truyền
- Có tiền sử độc cơ do các chất ức chế HMG-CoA reductase khác hoặc độc cơ do Fibrat.
- Lạm dụng rượu
- Các trường hợp có thể dẫn đến tăng nồng độ thuốc trong huyết tương.
- Phối hợp với các Fibrat.

THẬN TRỌNG

- Thận trọng chung với những thuốc nhóm statin: cần cân nhắc khi dùng thuốc thuộc nhóm statin đối với bệnh nhân có những yếu tố nguy cơ dẫn đến tổn thương cơ. Thuốc thuộc nhóm statin 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 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.
- 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.
- Trước khi bắt đầu điều trị với Rosuvastatin, bệnh nhân cần phải nỗ lực kiểm soát tăng Cholesterol huyết bằng chế độ ăn kiêng, tập thể dục và giảm cân phù hợp ở bệnh nhân béo phì, và điều trị các rối loạn cơ bản khác.
- Khi bắt đầu liệu pháp điều trị với statin hoặc chuyển từ liệu pháp điều trị statin khác sang sử dụng Rosuvastatin, liều khởi đầu Rosuvastatin phải được điều chỉnh thích hợp và tùy theo mục tiêu điều trị ở từng bệnh nhân.
- Các chất ức chế HMG-CoA reductase, cũng như các liệu pháp giảm Lipid huyết khác, có liên quan đến những bất thường sinh hóa chức năng gan.
- Khuyến cáo làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin và trong trường hợp chỉ định làm sàng yếu cầu xét nghiệm sau đó.
- 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.
- *Sử dụng ở trẻ em:* Hiệu quả và an toàn khi sử dụng thuốc ở trẻ em chưa được thiết lập.

TÁC DỤNG PHỤ

- Rosuvastatin thường được dung nạp tốt. Các tác dụng phụ thường nhẹ và thoáng qua.
 - *Phổ biến:* đau đầu, hoa mắt, táo bón, buồn nôn, đau bụng, đau cơ và suy nhược.
 - *Ít phổ biến:* ngứa, ban đỏ, mề đay.

- **Hiếm xảy ra:** các phản ứng quá mẫn cảm bao gồm bệnh cơ, cơ niệu kịch phát, viêm khớp xương, tăng transaminase gan.
- **Rất hiếm:** vàng da, viêm gan, bệnh đa thần kinh.
- **Bất thường trong xét nghiệm:** Protein niệu đã xảy ra ở những bệnh nhân điều trị với Rosuvastatin. Điều này xảy ra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân dùng liều cao Rosuvastatin 40mg. Các bất thường khác được báo cáo gồm tăng creatinin phosphokinase, tăng transaminase liên quan đến liều, tăng đường huyết, glutamyl transpeptidase, alkaline phosphatase, bilirubin và bất thường chức năng tuyến giáp.
- Ngoài ra, còn có các tác dụng phụ sau:
 - Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...)
 - Tăng đường huyết
 - Tăng HbA1c

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với các thuốc sau:
 - Gemfibrozil
 - Các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác
 - Niacin liều cao (> 1 g/ngày)
 - Colchicin

Các thuốc hạ lipid máu nhóm statin với các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV): 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) 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. Khuyến cáo về tương tác thuốc giữa các statin với các chất ức chế protease của HIV và HCV

Rosuvastatin	<ul style="list-style-type: none"> • Atazanavir • Atazanavir + Ritonavir • Lopinavir + Ritonavir 	Giới hạn liều rosuvastatin tối đa 10 mg một lần/ngày
--------------	---	--

- **Warfarin:** Sử dụng Rosuvastatin ở những bệnh nhân điều trị lâu dài với Warfarin sẽ dẫn đến tăng chỉ số INR rõ rệt trên lâm sàng (international normalized ratio)
- **Coumarin:** Ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời thuốc chống đông coumarin và Rosuvastatin, INR phải được xác định trước khi sử dụng Rosuvastatin và thường xuyên trong thời gian đầu để đảm bảo rằng sự thay đổi INR không đáng kể.
- **Các thuốc kháng acid:** Dùng chung các thuốc kháng acid (phối hợp nhôm và magnesi hydroxyd) với Rosuvastatin (liều 40mg) làm giảm nồng độ huyết tương của Rosuvastatin khoảng 50%. Nên uống các thuốc kháng acid cách ít nhất 2 giờ sau khi uống Rosuvastatin.
- **Cyclosporin:** Phối hợp Cyclosporin và Rosuvastatin dẫn đến tăng nồng độ C_{max} và diện tích dưới đường cong AUC của Rosuvastatin lần lượt là 11 và 7 lần so với người khỏe mạnh. Chống chỉ định dùng chung Cyclosporin và Rosuvastatin.
- **Gemfibrozil:** Phối hợp Gemfibrozil (600mg, 2 lần/ngày) và liều đơn Rosuvastatin dẫn đến tăng nồng độ C_{max} và diện tích dưới đường cong AUC của Rosuvastatin gấp 2,2 và 1,9 lần.
- **Các thuốc ngừa thai đường uống:** Dùng chung các thuốc ngừa thai đường uống (ethinyl estradiol và norgestrel) và Rosuvastatin làm tăng nồng độ huyết tương của ethinyl estradiol và norgestrel lên lần lượt là 26% và 34%.
- **Erythromycin:** Dùng chung Erythromycin và Rosuvastatin làm giảm 20% diện tích dưới đường cong và 30% nồng độ đỉnh trong huyết tương C_{max} của Rosuvastatin

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



Rosuvastatin có thể gây hoa mắt trong khi điều trị. Do đó cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

SỬ DỤNG Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Rosuvastatin chống chỉ định ở phụ nữ có thai và cho con bú. Phụ nữ đang ở độ tuổi sinh sản nên dùng phương pháp tránh thai thích hợp. Vì cholesterol và các sản phẩm khác của quá trình sinh tổng hợp cholesterol cần thiết cho sự phát triển của thai nhi, nên nguy cơ tiềm ẩn từ việc ức chế HMG-CoA Coenzyme A sẽ cao hơn lợi ích của việc điều trị trong khi mang thai. Chưa được biết rosuvastatin có tiết vào sữa mẹ hay không, cần thận trọng khi dùng thuốc ở phụ nữ cho con bú.

QUẢ LIỀU

Khi quá liều, bệnh nhân nên được điều trị triệu chứng và có các biện pháp điều trị hỗ trợ nếu cần thiết.

BAO QUẢN: Ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất

TRÌNH BÀY

RICHSTATIN 5mg: 1 vỉ x 10 viên/ hộp.

RICHSTATIN 10mg: 1 vỉ x 10 viên/ hộp.

RICHSTATIN 20mg: 1 vỉ x 10 viên/ hộp.

- Để xa tầm tay trẻ em.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ.
- Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.



GETZ PHARMA (PVT) LTD.
 29-30/27, Korangi Industrial Area Karachi 74900,
 Pakistan.
 FAX (92-21)5063100-03 – TEL (92-21)5060141

Nguyễn Văn Thanh
PHÓ GIÁM ĐỐC
 NGUYỄN VĂN THANH

