

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ROVAZ-10

(Viên nén bao phim Rosuvastatin 10 mg)

CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Thành phần hoạt chất: Rosuvastatin calci tương đương với

Rosuvastatin10 mg

Thành phần tá dược: cellulose vi tinh thể, lactose, magnesi hydroxid, nagnesi stearat, talc tinh chế, natri cross carmellose, silic dioxid keo khan, tá dược bao phim: Film coated Red oxide of iron*, Film coated Titanium dioxide**.

* *Thành phần:* Hydroxyl propyl methyl cellulose 15 cps, Hydroxyl propyl methyl cellulose 5 cps, Polyethylen glycol 6000, Titan dioxid, Talc tinh chế, Polyethylen glycol 400, Oxid sắt đỏ.

** *Thành phần:* Hydroxyl propyl methyl cellulose 15 cps, Hydroxyl propyl methyl cellulose 5 cps, Polyethylen glycol 6000, Titan dioxid, Talc tinh chế, Polyethylen glycol 400.

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén bao phim màu hồng nhạt, hình tròn, lõm hai mặt.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị tăng cholesterol máu

Người lớn, thanh thiếu niên và trẻ em từ 6 tuổi trở lên có tăng cholesterol máu nguyên phát (loại IIa bao gồm tăng cholesterol máu di truyền gia đình kiểu dị hợp tử) hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp (type IIb) là một liệu pháp hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng khi bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ với chế độ ăn kiêng và các liệu pháp không dùng thuốc khác (như tập thể dục, giảm cân).

Người trưởng thành, thanh thiếu niên và trẻ em từ 6 tuổi trở lên có 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 triệu chứng tim mạch

Phòng ngừa các biến cố tim mạch ở bệnh nhân ước tính có nguy cơ tim mạch cao, như một sự điều trị bổ sung để điều chỉnh các yếu tố nguy cơ khác.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Liều dùng:

Trước khi bắt đầu điều trị, bệnh nhân nên tiếp tục chế độ ăn giảm cholesterol trong quá trình điều trị. Liều lượng phải được cá nhân hóa theo mục tiêu của liệu pháp và đáp ứng của bệnh nhân, sử dụng các hướng dẫn hiện tại.

Rosuvastatin có thể sử dụng vào bất kỳ thời gian nào trong ngày, có hoặc không có thức ăn.

Điều trị tăng cholesterol máu

Liều khởi đầu khuyến cáo là rosuvastatin 5 mg hoặc 10 mg đường uống, 1 lần/ngày ở cả người chưa sử dụng statin trước đây và người đã điều trị bằng chất ức chế HMG CoA reductase. Việc



lựa chọn liều khởi đầu nên tính đến mức cholesterol của từng cá nhân và nguy cơ tim mạch có thể xảy ra cũng như nguy cơ tiềm năng đối với các phản ứng phụ.

Có thể điều chỉnh liều đến mức liều tiếp theo sau 4 tuần nếu cần. Theo mức tăng tỷ lệ các phản ứng phụ với liều 40 mg so với liều thấp hơn, do vậy nên cân nhắc liều tối đa 40 mg ở những bệnh nhân tăng cholesterol máu nặng với nguy cơ tim mạch cao (đặc biệt là những người có tăng cholesterol máu di truyền), những người không đạt được mục tiêu điều trị với liều 20 mg. Theo dõi y tế nên được khuyến cáo khi bắt đầu liều 40 mg.

Phòng ngừa các biến cố tim mạch

Trong nghiên cứu giảm nguy cơ tim mạch, liều dùng là 20 mg mỗi ngày.

Trẻ em

Trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 – 17 tuổi (Tanner Stage <II-V)

Tăng cholesterol máu di truyền gia đình kiểu dị hợp tử

Ở trẻ em và thanh thiếu niên có tăng cholesterol máu di truyền gia đình kiểu dị hợp tử, liều khởi đầu thông thường là rosuvastatin 5 mg mỗi ngày.

Ở trẻ em từ 6 đến 9 tuổi có tăng cholesterol máu di truyền gia đình kiểu dị hợp tử, liều thông thường là 5-10 mg rosuvastatin đường uống, 1 lần/ngày. An toàn và hiệu quả của các liều lớn hơn 10 mg chưa được nghiên cứu trong quần thể này.

Ở trẻ em từ 10 đến 17 tuổi có tăng cholesterol máu di truyền gia đình kiểu dị hợp tử, liều thông thường là 5-20 mg rosuvastatin đường uống, 1 lần/ngày. An toàn và hiệu quả của liều lớn hơn 20 mg chưa được nghiên cứu trong quần thể này.

Việc điều chỉnh liều phải được tiến hành theo đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân trẻ em theo khuyến cáo liều lượng cho bệnh nhân trẻ em. Trẻ em là vị thành niên nên áp dụng chế độ ăn ít cholesterol trước khi bắt đầu điều trị với rosuvastatin. Chế độ ăn uống này nên được tiếp tục duy trì trong quá trình điều trị bằng rosuvastatin.

Tăng cholesterol máu di truyền gia đình kiểu đồng hợp tử

Ở trẻ em từ 6 đến 17 tuổi có tăng cholesterol máu di truyền gia đình kiểu đồng hợp tử, liều tối đa được khuyến cáo là 20 mg, 1 lần/ngày.

Nên bắt đầu liều 5-10 mg, 1 lần/ngày tùy theo tuổi, cân nặng và vấn đề đã sử dụng statin trước đây chưa. Việc kê đơn 20 mg 1 lần/ngày nên được áp dụng theo đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân trẻ em theo khuyến cáo của liều lượng cho trẻ em. Trẻ em và vị thành niên nên được áp dụng chế độ ăn ít cholesterol trước khi bắt đầu điều trị với rosuvastatin. Chế độ ăn uống này nên được tiếp tục duy trì trong quá trình điều trị bằng rosuvastatin.

Có ít kinh nghiệm với các liều khác với liều 20 mg trong quần thể này.

Rosuvastatin với liều 40 mg không phù hợp để sử dụng ở bệnh nhân trẻ em.

Trẻ em dưới 6 tuổi

Tính an toàn và hiệu quả sử dụng ở trẻ em dưới 6 tuổi chưa được nghiên cứu. Do đó, không khuyến cáo dùng Rosuvastatin cho đối tượng này.

Bệnh nhân cao tuổi

Liều bắt đầu là 5 mg ở bệnh nhân > 70 tuổi. Không cần điều chỉnh liều với đối tượng này.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình. Liều khởi đầu được khuyến cáo là 5 mg ở bệnh nhân suy thận trung bình (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút).

Liều rosuvastatin 40 mg là chống chỉ định ở bệnh nhân suy thận trung bình. Việc sử dụng rosuvastatin ở bệnh nhân suy thận trung bình. Việc sử dụng rosuvastatin ở bệnh nhân suy thận nặng là chống chỉ định cho tất cả các liều.

Bệnh nhân suy gan

Không có sự gia tăng phơi nhiễm của rosuvastatin ở các đối tượng với điểm Child-Pugh là từ 7 trở xuống. Tuy nhiên, gia tăng phơi nhiễm được quan sát thấy ở đối tượng với điểm Child-Pugh là từ 8 đến 9. Ở những bệnh nhân này cần xem xét chức năng thận. Chưa có kinh nghiệm điều

trị với đối tượng có điểm Child-Pugh lớn hơn 9. Rosuvastatin là chống chỉ định với các bệnh nhân bị bệnh gan ở giai đoạn hoạt động.

Chủng tộc

Có sự gia tăng phơi nhiễm với rosuvastatin ở bệnh nhân châu Á. Với đối tượng bệnh nhân này, liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg. Liều 40 mg là chống chỉ định.

Đa hình di truyền

Các loại hình đa hình đặc biệt được biết là có thể gây ra sự gia tăng phơi nhiễm rosuvastatin. Đối với những bệnh nhân được biết là có các dạng đa hình như vậy, nên dùng liều rosuvastatin thấp hơn.

Liều dùng ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ của bệnh cơ

Liều khởi đầu được khuyến cáo là 5 mg ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ đối với chứng đau cơ.

Liều 40 mg được chống chỉ định ở các bệnh nhân này.

Điều trị đồng thời

Rosuvastatin là cơ chất của các protein vận chuyển khác nhau (ví dụ OATP1B1 và BCRP). Nguy cơ bệnh cơ (bao gồm cả globin cơ niệu kịch phát) tăng khi dùng rosuvastatin cùng với một số thuốc có thể làm tăng nồng độ rosuvastatin trong huyết tương do tương tác với các protein vận chuyển (ví dụ ciclosporin và một số chất ức chế protease bao gồm kết hợp ritonavir với atazanavir, lopinavir, và/hoặc tipranavir). Bất cứ khi nào có thể, cần xem xét các loại thuốc thay thế, và nếu cần nên xem xét tạm ngưng sử dụng liệu pháp rosuvastatin. Trong trường hợp không thể tránh khỏi việc sử dụng phối hợp cùng với rosuvastatin, lợi ích và nguy cơ điều trị đồng thời và điều chỉnh liều rosuvastatin cần được xem xét kỹ lưỡng.

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống.

Lưu ý: với các chỉ định dùng liều thấp hơn 20mg, chuyển sang dùng viên nén rosuvastatin có hàm lượng thấp hơn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Rosuvastatin là chống chỉ định với các trường hợp sau:

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

Liều 40 mg là chống chỉ định ở những bệnh nhân có tiền sử nguy cơ của các yếu tố gây bệnh cơ/ globin cơ niệu kịch phát. Những yếu tố như vậy bao gồm:

- Suy thận trung bình (độ thanh thải creatinin <60 ml/phút)
- Giảm năng tuyến giáp
- Tiền sử cá nhân hoặc gia đình rối loạn cơ di truyền
- Tiền sử rối loạn cơ ở trước đây với một chất ức chế hmg-coa reductase hoặc fibrat
- Lạm dụng rượu
- Những trường hợp có thể tăng nồng độ trong huyết tương
- Bệnh nhân châu Á
- Sử dụng đồng thời các fibrat.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Cảnh báo chung:

- Khuyến cáo 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 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.

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 40 mg, 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. Cần đánh giá chức năng thận trong thời gian theo dõi các bệnh nhân đã được điều trị liều 40 mg.

Ảnh hưởng trên cơ xương

Giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, các tác động trên cơ xương như gây ra đau cơ và bệnh cơ không có biến chứng và rất hiếm trường hợp tiêu cơ vân mà đôi khi có liên quan đến sự tổn thương chức năng thận đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng rosuvastatin.

Đo nồng độ Creatine 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 ($> 5 \times \text{ULN}$) 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 $5 \times \text{ULN}$ thì không nên bắt đầu điều trị bằng rosuvastatin.

Trước khi điều trị

Giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, cần thận trọng khi dùng rosuvastatin ở bệnh nhân có các yếu tố có thể dẫn đến tiêu cơ vân như:

- Suy thận
- Nhược giáp
- Tiền sử bản thân hoặc gia đình có bệnh di truyền về cơ
- Tiền sử gây độc tính trên cơ do các chất ức chế men HMG-CoA reductase khác hoặc fibrat
- Nghiện rượu
- Trên 70 tuổi
- Các tình trạng có thể gây ra tăng nồng độ thuốc trong huyết tương

Ở những bệnh nhân này nên cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích của việc điều trị và phải theo dõi lâm sàng. Nếu nồng độ CK tăng cao đáng kể so với trước khi điều trị ($> 5 \times \text{ULN}$) thì không nên bắt đầu điều trị bằng rosuvastatin.

Trong khi điều trị

Nên yêu cầu bệnh nhân báo cáo ngay các hiện tượng đau cơ, yếu cơ hoặc vọp bẻ không giải thích được, đặc biệt nếu có kèm một môi hoặc sốt. Nên đo nồng độ CK ở những bệnh nhân này. Nên ngừng rosuvastatin nếu nồng độ CK tăng cao đáng kể ($> 5 \times \text{ULN}$) hoặc các triệu chứng về cơ trầm trọng và gây khó chịu hàng ngày (ngay cả khi nồng độ CK $\leq 5 \text{ULN}$). Nếu các triệu



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 bị tiêu cơ vân (như nhiễm khuẩn huyết, tụt huyết áp, đại phẫu, chấn thương, rối loạn điện giải, nội tiết và chuyển hoá nặng, hoặc co giật không kiểm soát được).

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

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

Các nghiên cứu dược động học cho thấy có sự gia tăng mức độ tiếp xúc với thuốc tính theo nồng độ và thời gian ở bệnh nhân Nhật Bản và Trung Quốc so với người da trắng phương Tây.

Dùng đồng thời rosuvastatin với một số thuốc ức chế protease phối hợp với ritonavir sẽ có tác động khác nhau lên nồng độ và thời gian tiếp xúc của rosuvastatin. Cần cân nhắc về lợi ích của việc hạ lipid máu bằng rosuvastatin trên bệnh nhân HIV đang dùng chất ức chế protease và khả năng tăng nồng độ rosuvastatin huyết tương khi bắt đầu và tăng liều rosuvastatin ở các nhận nhân này. Việc sử dụng đồng thời với các chất ức chế protease nhất định không được khuyến cáo trừ khi liều rosuvastatin được điều chỉnh.

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

Các trường hợp đặc biệt của bệnh phổi kẽ đã được báo cáo với một số các statin, đặc biệt là với điều trị lâu ngày. Các đặc điểm có thể bao gồm thở dốc, ho không hiệu quả và suy giảm sức khỏe nói chung (mệt mỏi, giảm cân và sốt). Nếu nghi ngờ bệnh nhân đã phát triển bệnh phổi kẽ, nên ngưng dùng statin.

Đái tháo đường

Một số bằng chứng cho thấy các statin là một tác nhân làm tăng glucose máu và ở một số bệnh nhân, gây nguy cơ cao mắc bệnh tiểu đường về sau, có thể gây ra mức tăng đường huyết, nơi chăm sóc bệnh tiểu đường chính thức là thích hợp. Tuy nhiên, nguy cơ này được đánh giá cao bởi sự giảm nguy cơ mạch máu do statin và do đó không nên là lý do để dừng điều trị statin. Những bệnh nhân có nguy cơ cao (glucose 5,6 đến 6,9 mmol/l, BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, cao huyết áp) nên được theo dõi cả về lâm sàng và sinh hóa theo hướng dẫn của quốc gia.

Trong nghiên cứu JUPITER, tần suất bệnh đái tháo đường ở nhóm bệnh nhân dùng rosuvastatin là 2,8% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân dùng giả dược 2,3%, chủ yếu ở những bệnh nhân có đường huyết lúc đói là 5,6 đến 6,9 mmol/l.

Sử dụng trên bệnh nhân trẻ em

Việc đánh giá dựa trên sự phát triển tuyến tính (chiều cao), cân nặng, BMI, và đặc điểm phụ của sự trưởng thành về giới tính của Tanner ở bệnh nhân nhi ở độ tuổi từ 6 đến 17 khi dùng rosuvastatin được giới hạn trong khoảng thời gian hai năm. Sau hai năm điều trị nghiên cứu, không thấy ảnh hưởng nào lên sự phát triển, cân nặng, BMI hay dậy thì.

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

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

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

Phụ nữ có thể 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 men 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 cho thấy có những bằng chứng giới hạn về độc tính trên hệ sinh sản. Nếu bệnh nhân có thai trong khi điều trị bằng 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 sữa ở người.

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

Các nghiên cứu để xác định ảnh hưởng của rosuvastatin trên khả năng lái xe và vận hành máy móc chưa được thực hiện. Tuy nhiên, dựa trên những đặc tính dược lực thì rosuvastatin không thể ảnh hưởng trên các khả năng này. Khi lái xe hoặc vận hành máy móc nên lưu ý rằng chóng mặt có thể xảy ra trong thời gian điều trị, do vậy cần chú ý cẩn thận.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Chất ức chế protein vận chuyển:

Rosuvastatin là chất nền cho một số protein vận chuyển nhất định bao gồm chất vận chuyển hấp thu gan OATP1B1 và chất vận chuyển chất thải BCRP. Phối hợp rosuvastatin với các sản phẩm thuốc là chất ức chế các protein vận chuyển này có thể làm tăng nồng độ rosuvastatin trong huyết tương và tăng nguy cơ bệnh cơ

Cyclosporin:

Trong quá trình điều trị đồng thời rosuvastatin với cyclosporin, giá trị AUC của rosuvastatin trung bình cao hơn 7 lần so với ở người tình nguyện khỏe mạnh. Rosuvastatin được chống chỉ định ở những bệnh nhân đang dùng cyclosporin. Dùng đồng thời không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương của cyclosporin.

Thuốc ức chế protease:

Mặc dù cơ chế tương tác chính xác chưa được biết, nhưng sử dụng chất ức chế protease đồng thời làm tăng mạnh sự tiếp xúc rosuvastatin (xem Bảng 1). Ví dụ, trong một nghiên cứu về dược động học, dùng phối hợp rosuvastatin 10 mg và một sản phẩm 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 tăng rosuvastatin gấp ba lần AUC và bảy lần C_{max} . Việc sử dụng đồng thời rosuvastatin và một số kết hợp các chất ức chế protease có thể được xem xét sau khi khảo sát cẩn thận các điều chỉnh liều Crestor dựa trên sự gia tăng nguy cơ rosuvastatin dự kiến

Gemfibrozil và các sản phẩm hạ lipid khác:

Sử dụng đồng thời rosuvastatin và gemfibrozil làm tăng gấp đôi C_{max} và AUC của rosuvastatin. Dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu tương tác cụ thể, không có tương tác dược động học với fenofibrat, tuy nhiên sự tương tác dược động học có thể xảy ra. Gemfibrozil, fenofibrat, các fibrat khác và liệu hạ lipid máu (lớn hơn hoặc tương đương 1g / ngày) niacin (nicotinic acid) làm tăng nguy cơ bệnh cơ khi dùng đồng thời với các chất ức chế men HMG-CoA reductase, điều này có thể xảy ra vì chúng có khả năng gây bệnh cơ khi được cho dùng đơn độc. Chống chỉ định dùng liều 40 mg khi dùng fibrat đồng thời. Những bệnh nhân này cũng nên bắt đầu với liều 5 mg.

Ezetimib:

Sử dụng đồng thời 10 mg rosuvastatin và 10 mg ezetimib dẫn đến gia tăng gấp 1,2 giá trị AUC của rosuvastatin ở bệnh nhân tăng cholesterol máu. Không thể loại trừ tương tác dược lực, về mặt tác dụng ngoại ý, giữa rosuvastatin và ezetimib.

Thuốc kháng acid:

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

Erythromycin:

Sử dụng đồng thời rosuvastatin và erythromycin dẫn đến giảm 20% giá trị AUC và giảm 30% giá trị C_{max} của rosuvastatin. Nguyên nhân của sự tương tác này có thể do sự gia tăng nhu động ruột gây ra bởi erythromycin.

Thuốc chuyển hóa qua enzym cytochrom P450: Kết quả từ các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy rosuvastatin không phải là một chất ức chế hay chất cảm ứng enzym cytochrom P450.

Ngoài ra, rosuvastatin là một cơ chất yếu cho các isoenzym này.

Do đó, dự kiến không có tương tác thuốc do chuyển hóa trung gian qua cytochrom P450. Cũng không ghi nhận có tương tác liên quan trên lâm sàng giữa rosuvastatin với fluconazol (chất ức chế CYP2C9 và CYP3A4) hoặc với ketoconazol (chất ức chế CYP2A6 và CYP3A4).

Tương tác cần điều chỉnh liều của rosuvastatin:

Khi phối hợp rosuvastatin với các sản phẩm thuốc khác có nguy cơ gia tăng sự tiếp xúc của rosuvastatin thì cần điều

chỉnh liều rosuvastatin. Bắt đầu với liều 5 mg 1 lần/ngày nếu tăng sự tiếp xúc dự kiến (AUC) lên gấp đôi hoặc cao hơn. Liều tối đa hàng ngày của rosuvastatin nên được điều chỉnh để tránh sự tiếp xúc của rosuvastatin dự kiến sẽ không vượt quá liều rosuvastatin 40 mg mà không có tương tác với thuốc khác, ví dụ liều rosuvastatin 20 mg với gemfibrozil (tăng gấp 1,9 lần) và 10 mg rosuvastatin kết hợp với ritonavir/atazanavir (tăng gấp 3,1 lần).

Ảnh hưởng của các thuốc đồng phối hợp khác trên sự tiếp xúc của rosuvastatin (AUC; theo thứ tự giảm dần) từ các thử nghiệm lâm sàng đã công bố

Liều lượng của thuốc tương tác	Liều lượng rosuvastatin	Thay đổi AUC rosuvastatin
Ciclosporin 75 mg BID đến 200 mg BID, 6 tháng	10 mg OD, 10 ngày	↑ 7,1 lần
Atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg OD, 8 ngày	10 mg, liều đơn	↑ 3,1 lần
Simeprevir 150 mg OD, 7 ngày	10 mg, liều đơn	↑ 2,8 lần
Lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg BID, 17 ngày	20 mg OD, 7 ngày	↑ 2,1 lần

Clopidogrel 300 mg liều tấn công, sau đó là liều 75 mg sau 24 giờ	20 mg, liều đơn	↑ 2 lần
Gemfibrozil 600 mg BID, 7 ngày	80 mg, liều đơn	↑ 1,9 lần
Eltrombopag 75 mg OD, 5 ngày	10 mg, liều đơn	↑ 1,6 lần
Darunavir 600 mg/ritonavir 100 mg BID, 7 ngày	10 mg OD, 7 ngày	↑ 1,5 lần
Tipranavir 500 mg/ritonavir 200 mg BID, 11 ngày	10 mg, liều đơn	↑ 1,4 lần
Dronedaron 400 mg BID	Không có dữ liệu	↑ 1,4 lần
Itraconazol 200 mg OD, 5 ngày	10 mg, liều đơn	**↑ 1,4 lần
Ezetimib 10 mg OD, 14 ngày	10 mg, OD, 14 ngày	**↑ 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 dưới dạng “x lần” là thể hiện sự thay đổi tỷ lệ giữa việc sử dụng đồng phối hợp và sử dụng đơn độc rosuvastatin. Dữ liệu được đưa ra dưới dạng % thay đổi để thể hiện sự khác biệt so với sử dụng rosuvastatin đơn độc.
Tăng được biểu thị bằng “↑”, không thay đổi là “↔”, giảm là “↓”.
**Một số nghiên cứu tương tác đã được thực hiện ở liều rosuvastatin khác nhau, dữ liệu ở trên cho thấy tỷ lệ có ý nghĩa nhất
OD = một lần mỗi ngày; BID = hai lần mỗi ngày; TID = ba lần mỗi ngày; QID = bốn lần mỗi ngày

Ảnh hưởng của rosuvastatin đối với các thuốc đồng phối hợp

Các chất đối kháng vitamin K:

Cũng như các chất ức chế HMG-CoA reductase khác, việc bắt đầu điều trị hoặc tăng liều của rosuvastatin trên các bệnh nhân được điều trị cùng với chất đối kháng vitamin K (ví dụ như warfarin hoặc chất chống đông máu coumarin khác) có thể làm tăng tỉ lệ chuẩn hóa quốc tế (INR). Giảm hoặc giảm liều của rosuvastatin có thể làm giảm INR. Trong những trường hợp này, cần theo dõi để kiểm soát INR.

Thuốc viên uống ngừa thai/liệu pháp thay thế hormon (HRT):

Dùng đồng thời rosuvastatin với thuốc viên uống ngừa thai làm tăng 26% AUC của ethinyl estradiol và 34% AUC của norgestrel. Nên lưu ý đến mức tăng nồng độ các chất này trong huyết tương khi chọn thuốc uống ngừa thai. Chưa có dữ liệu được 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 đã 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 với digoxin,

Fusidic acid:

Nghiên cứu tương tác của rosuvastatin và acid fusidic chưa được tiến hành. Nguy cơ bệnh về cơ, bao gồm globin cơ niệu kịch phát có thể tăng lên khi dùng đồng thời acid fusidic với statin. Cơ chế tương tác này (dù là được động học hay được lực học, hoặc cả hai) vẫn chưa được biết.

Đã có báo cáo về globin cơ niệu kịch phát (bao gồm một số trường hợp tử vong) ở bệnh nhân khi sử dụng kết hợp này.

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

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
- 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, thậm chí dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong:

Statin	Các chất ức chế protease có tương tác	Khuyến cáo kê đơn
Rosuvastatin	· Atazanavir · Atazanavir + Ritonavir · Lopinavir + Ritonavir	Giới hạn liều rosuvastatin tối đa 10 mg một lần/ngày#

với các liều dưới 10mg, chuyển sang dùng viên nén rosuvastatin có hàm lượng thấp hơn.

Trẻ em:

Nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn. Mức độ tương tác trong quần thể trẻ em chưa được thiết lập.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các phản ứng không mong muốn của rosuvastatin thường nhẹ và thoáng qua. Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, ít hơn 4% bệnh nhân được điều trị bằng rosuvastatin đã chấm dứt điều trị do sự tác động của tác dụng phụ.

Bảng liệt kê các phản ứng có hại

Các tần số được quy ước:

Thường gặp (≥1/100 đến <1/10); Không thường gặp (≥1/1,000 đến <1/100); Hiếm gặp (≥1/10,000 đến <1/1000); Rất hiếm gặp (<1/10,000); Không rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu lâm sàng hiện có).

Hệ cơ quan	Thường gặp	Không thường gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không rõ tần suất
Rối loạn máu và bạch huyết			Giảm tiểu cầu		
Rối loạn hệ thống miễn dịch			Phản ứng quá mẫn bao gồm phù mạch		
Rối loạn nội tiết	Đái tháo đường ¹				
Rối loạn tâm thần					Phiền muộn
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu Chóng mặt			Bệnh đa thần kinh Mất trí nhớ	Bệnh lý thần kinh ngoại biên Rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và ác mộng)
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất					Ho Khó thở

Rối loạn tiêu hóa	Táo bón Buồn nôn Đau bụng		Viêm tụy		Bệnh tiêu chảy
Rối loạn mắt			Tăng men transaminase ở gan	Vàng da Viêm gan	
Rối loạn mô da và mô dưới da		Ngứa Phát ban Mày đay			Hội chứng Stevens-Johnson
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau cơ		Bệnh cơ (bao gồm viêm cơ) Globin cơ niệu kích phát	Đau khớp	Rối loạn dây chằng, đôi khi là đứt Hoại tử cơ do miễn dịch
Rối loạn thận và tiết niệu				Tiểu máu	
Rối loạn hệ thống sinh sản và vú				Vú to ở nam	
Rối loạn chung và tại chỗ điều trị	Suy nhược				Phù

1 Tần suất sẽ tùy thuộc vào sự hiện diện hoặc vắng mặt của các yếu tố nguy cơ (đường huyết lúc đói $\geq 5,6$ mmol/L, BMI > 30 kg/m², tăng triglycerid, tiền sử cao huyết áp

Giống như các chất ức chế men 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 10 mg và 20 mg và khoảng 3% bệnh nhân khi điều trị bằng rosuvastatin 40 mg. Lượng protein niệu tăng nhẹ từ không có hoặc có vết đến dương tính + được ghi nhận ở liều 20 mg. 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.

Tác động trên hệ cơ-xương:

Giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, tác động trên hệ cơ-xương như đau cơ và bệnh cơ không có biến chứng và rất hiếm trường hợp tiêu cơ vân mà đôi khi có liên quan đến sự tổn thương chức năng thận đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng rosuvastatin.

Tăng nồng độ CK theo liều dùng 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. Nếu nồng độ CK tăng (> 5 x ULN), việc điều trị nên ngưng tạm thời.

Tác động trên gan:

Cũng giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, tăng transaminase theo liều đã được ghi nhận ở một số ít bệnh nhân dùng rosuvastatin; phần lớn trường hợp đều nhẹ, không có biến chứng và thoáng qua.

Các phản ứng phụ sau đây đã được báo cáo với một số statin:

Rối loạn chức năng tình dục.

Các trường hợp ngoại lệ của bệnh phổi kẽ, đặc biệt với liệu trình dài ngày.

Tỷ lệ báo cáo cho globin cơ niệu kích phát, các tình trạng nghiêm trọng trên thận và gan (chủ yếu là tăng transaminase gan) là cao ở liều 40 mg.

Các tác dụng không mong muốn khác:

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

Trẻ em:

Tăng creatine kinase > 10 x ULN và các triệu chứng cơ sau tập thể dục hoặc tăng hoạt động thể chất được quan sát thường xuyên hơn trong một thử nghiệm lâm sàng 52 tuần đối với trẻ em và thanh thiếu niên so với người lớn. Tính an toàn của rosuvastatin là tương tự ở trẻ em và thanh thiếu niên so với người lớn.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Không có điều trị đặc hiệu trong trường hợp dùng quá liều. Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và các biện pháp hỗ trợ theo đúng yêu cầu. Nên giám sát chức năng gan và mức CK. Thăm phân máu không có hiệu quả trong trường hợp này.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế men chuyển HMG-CoA,

Mã ATC: C10A A07

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 coenzyme A thành mevalonat, một tiền chất của cholesterol. Vị trí tác động chính của rosuvastatin là gan, cơ quan đích là làm giảm cholesterol.

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

Tác dụng dược lý

Rosuvastatin làm giảm nồng độ LDL-cholesterol, cholesterol toàn phần và triglyceride và làm tăng HDL-cholesterol. Thuốc cũng làm giảm ApoB, non HDL-C, VLDL-C, VLDL-TG và làm tăng ApoA-I. Rosuvastatin cũng làm giảm các tỷ lệ LDL-C/HDL-C, C toàn phần/HDL-C, non HDL-C/HDL-C và ApoB/ApoA-I.

Hiệu quả lâm sàng

Rosuvastatin được chứng minh có hiệu quả ở nhóm bệnh nhân người lớn tăng cholesterol máu, có hay không có tăng triglycerid máu, bất kỳ chủng tộc, giới tính hay tuổi tác và ở những nhóm bệnh nhân đặc biệt như tiểu đường hoặc bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình. Từ các dữ liệu nghiên cứu pha III, rosuvastatin chứng tỏ có hiệu quả trong điều trị ở hầu hết các bệnh nhân tăng cholesterol máu loại IIa và IIb (LDL-C trung bình trước khi điều trị khoảng 4,8mmol/l) theo các mục tiêu điều trị của Hội Xơ Vữa Mạch Máu Châu Âu (European Atherosclerosis Society- EAS; 1998); khoảng 80% bệnh nhân được điều trị bằng Rosuvastatin 10mg đã đạt được các mục tiêu điều trị của EAS về nồng độ LDL-C (< 3mmol/l). Trong 1 nghiên cứu lớn, 435 bệnh nhân tăng cholesterol máu di truyền gia đình kiểu dị hợp tử đã được cho dùng Rosuvastatin từ 20-80mg theo thiết kế điều chỉnh tăng liều. Người ta thấy là tất cả các liều Rosuvastatin đều có tác động có lợi trên các thông số lipid và đạt được các mục tiêu điều trị. Sau khi chỉnh đến liều hằng ngày 40mg (12 tuần điều trị), LDL-C giảm 53%. 33% bệnh nhân đạt được các mục tiêu của EAS về nồng độ LDL-C (< 3mmol/l). Trong một nghiên cứu mở, điều chỉnh liều tăng dần, 42 bệnh nhân tăng cholesterol máu di truyền kiểu đồng hợp tử được đánh giá về đáp ứng điều trị với liều rosuvastatin 20-40mg. Tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều có độ giảm trung bình LDL-C là 22%. Trong các nghiên cứu lâm sàng với một số lượng bệnh nhân nhất định, rosuvastatin chứng tỏ có hiệu quả phụ trợ trong việc làm giảm triglycerid khi được

sử dụng phối hợp với fenofibrat và làm tăng nồng độ HDL-C khi sử dụng phối hợp với niacin. Rosuvastatin chưa được chứng minh là có thể ngăn chặn các biến chứng có liên quan đến sự bất thường về lipid như bệnh mạch vành vì các nghiên cứu về giảm tỷ lệ tử vong và giảm tỷ lệ bệnh lý khi dùng rosuvastatin đang được thực hiện.

Đối tượng trẻ em

Các nghiên cứu sử dụng rosuvastatin trên đối tượng trẻ em, đã cho thấy không có ảnh hưởng đến sự tăng trưởng, trọng lượng, BMI hay sự trưởng thành về giới tính của đối tượng bệnh nhân là trẻ em.

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 rộng rãi ở gan là nơi chủ yếu tổng hợp cholesterol và thanh thải LDL-C. Thể tích phân bố của rosuvastatin khoảng 134 L. Khoảng 90% rosuvastatin kết hợp 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 có sử dụng các tế bào gan của người xác định rằng rosuvastatin là một chất nền yếu cho sự chuyển hoá qua cytochrome P450. CYP2C9 là chất đồng enzyme 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 lactone. Chất chuyển hoá N-desmethyl có hoạt tính yếu hơn khoảng 50% so với rosuvastatin trong khi dạng lactone không có hoạt tính về mặt lâm sàng. Rosuvastatin chiếm hơn 90% hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase trong tuần hoàn.

Thải trừ:

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 thải không tăng khi dùng liều cao hơn. Độ thanh thải trong huyết tương trung bình khoảng 50 lít/giờ (hệ số biến thiên là 21,7%). Giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, sự đào thải 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.

Tuyến tính:

Mức độ tiếp xúc của rosuvastatin tính theo nồng độ và thời gian tăng tỉ lệ với liều dùng. Không có sự thay đổi nào về các thông số dược động học sau nhiều liều dùng hằng ngày.

Nhóm đối tượng đặc biệt:

Tuổi tác và giới tính:

Tác động của tuổi tác hoặc giới tính trên dược động học của rosuvastatin không đáng kể về mặt lâm sàng.

Chủng tộc:

Các nghiên cứu dược động học cho thấy AUC tăng khoảng 2 lần ở người Nhật sống ở Nhật và người Hoa sống ở Singapore so với người da trắng phương Tây. Ảnh hưởng của các yếu tố di truyền và môi trường đối với sự thay đổi này chưa xác định được. Một phân tích dược động học theo quần thể dân cư cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng về dược động học ở các nhóm người da trắng và người da đen.

Suy thận:

Trong nghiên cứu trên người suy thận ở nhiều mức độ khác nhau cho thấy rằng 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 creatinine huyết tương < 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 ở trạng thái ổn định ở những bệnh nhân đang thẩm phân máu cao hơn khoảng 50% so với người tình nguyện khỏe mạnh.

Suy gan:

Trong nghiên cứu trên người tổn thương gan ở nhiều mức độ khác nhau, không có bằng chứng về tăng mức tiếp xúc của rosuvastatin tính theo nồng độ và thời gian ở những bệnh nhân có điểm số Child-Pugh ≤ 7 . Tuy nhiên, 2 bệnh nhân 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.

Các đa hình di truyền:

Sự phân bố của các chất ức chế HMGCoA reductase, bao gồm rosuvastatin, liên quan đến các protein vận chuyển OATP1B1 và BCRP. Ở những bệnh nhân có đa hình di truyền SLCO1B1 (OATP1B1) và/hoặc ABCG2 (BCRP) có nguy cơ gia tăng sự tiếp xúc với rosuvastatin. Các dạng đa hình riêng lẻ của SLCO1B1 c.521CC và ABCG2 c.421AA có liên quan với mức độ tiếp xúc rosuvastatin cao hơn (AUC) so với các kiểu gen của SLCO1B1 c.521TT hoặc ABCG2 c.421CC. Các kiểu gen cụ thể này không được thiết lập trong thực hành lâm sàng, nhưng đối với những bệnh nhân được biết là có các dạng đa hình này, nên dùng liều rosuvastatin thấp hơn.

Trẻ em:

Hai nghiên cứu về dược động học với rosuvastatin (dạng viên nén) ở bệnh nhân trẻ em tăng cholesterol máu di truyền gia đình kiểu dị hợp tử từ 10-17 hoặc 6-17 tuổi (tổng cộng 214 bệnh nhân) chứng minh rằng sự tiếp xúc của thuốc ở trẻ em là tương đương hoặc thấp hơn so với người lớn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 03 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản nơi khô mát, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

BP

TÊN, ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

Sản xuất tại Ấn Độ bởi:

SAGA LIFESCIENCES LIMITED

Survey No. 198/2 & 198/3, Chachrawadi Vasna, Ta-Sanand,

City: Chachrawadi Vasna, Dist. Ahmedabad, Gujarat State, India

