

BS 2 12/05/17

90/97

Carton should be both side open
Size : 105 (L) x 22 (W) x 43 (H) mm
300 Gsm

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 08/06/17



Foil Specification : BAF 0.025 mm
Foil Size : 212 mm in 2 ups (Alu-Alu Pack)
Print Area : 75 mm
No of Tracks : 2 ups
Strip Size : (102 x 41) mm
Colour : Black & Green



R_x

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Thuốc này chỉ bán theo đơn của bác sỹ. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Muốn biết thêm thông tin chi tiết xin hỏi bác sỹ hoặc dược sỹ

ROVEX 20

(Viên nén rosuvastatin calci 20 mg)

MÔ TẢ: Rosuvastatin calci là bột tinh thể trắng ngà đến trắng sữa; tan trong acetonitril và tan ít trong acetone. Công thức phân tử là $(C_{22}H_{27}FN_2O_5S)_2Ca$, trọng lượng phân tử là 1001,14.

PHÂN LOẠI DƯỢC LÝ: Thuốc tim mạch

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Rosuvastatin calci tương đương với rosuvastatin 20mg.

Tá dược: Dibasic calci phosphat, lactose khan, microcrystallin cellulose, tinh bột tiền gelatin hóa, hydroxypropyl cellulose, natri starch glycolat, colloidal silicon dioxid, crospovidon, magnesi stearat, hypromellose, polyethylen glycol 6000, talc, titan dioxid,

MÔ TẢ SẢN PHẨM: Viên nén bao phim hình trụ dẹt, hai mặt lõm, màu nâu nhạt.

DƯỢC LỰC HỌC:

Rosuvastatin là một chất ức chế chọn lọc men HMG-CoA reductase là enzym hạn chế tỷ lệ chuyển 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzym A thành mevalonat, một tiền chất của cholesterol. Rosuvastatin làm giảm cholesterol toàn phần trong huyết tương, cholesterol tỷ trọng thấp, lipoprotein B trong huyết thanh do ức chế men HMG-CoA reductase và sự tổng hợp cholesterol ở gan trên bề mặt tế bào giúp cho sự tiêu thụ và dị hóa LDL. Rosuvastatin còn làm giảm triglyceride và làm tăng cholesterol tỷ trọng cao.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Hấp thu: Nồng độ đỉnh trong huyết tương của rosuvastatin đạt được khoảng 5 giờ sau khi uống. Khả dụng sinh học tuyệt đối khoảng 20%. Uống thuốc khi no làm giảm tỷ lệ hấp thu khoảng 20% nhưng không ảnh hưởng tới lượng hấp thu. Nồng độ của rosuvastatin trong huyết tương không khác nhau khi uống thuốc vào buổi sáng hay buổi tối.
- 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 hóa (khoảng 10%). Các nghiên cứu *in vitro* về chuyển hóa có sử dụng các tế bào gan của người xác định rằng rosuvastatin là một chất nền chủ yếu cho sự chuyển hóa qua cytochrom P450. CYP2C9 là chất đồng enzym chính tham gia vào quá trình chuyển hóa, 2C19, 3A4 và 2D6 tham gia ở mức độ thấp hơn. Chất chuyển hóa chính được xác định là N-desmethyl và lacton. Chất chuyển hóa 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 reductas 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 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.

MA2

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 hóa N-desmethyl trong huyết tương. Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút) có nồng độ thuốc trong huyết tương tăng cao gấp 3 lần và nồng độ chất chuyển hóa 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 tách máu cao hơn khoảng 50% so với người tình nguyện khỏe mạnh.

CHỈ ĐỊNH:

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 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).

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.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Chống chỉ định dùng rosuvastatin:

- Bệnh nhân quá mẫn với rosuvastatin hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Bệnh nhân mắc bệnh gan hoạt tính kể cả tăng transaminase huyết thanh kéo dài và không có 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 < 30 ml/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.

THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO:

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 gan:

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 ban 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 tới cơ:

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 men HMG-CoA reductas khác đồng thời với các dẫn xuất của axit fibrat kể cả gemfibrozil, cyclosporin, acid nicotinic, thuốc kháng nấm nhóm azol, các chất ức chế men proteas và kháng sinh nhóm macrolid. Gemfibrozil làm tăng nguy

N7A2

cơ bệnh cơ khi dùng đồng thời với vài chất ức chế men HMG-CoA reductase. Do vậy, sự phối hợp giữa rosuvastatin và gemfibrozil không được khuyến cáo. Việc sử dụng kết hợp rosuvastatin với fibrates 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.

Không nên dùng rosuvastatin cho bệnh nhân có bệnh 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).

Bệnh nhân thiếu năng tuyến giáp hoặc hội chứng thận hư: Ở những bệnh nhân tăng cholesterol huyết 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.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ 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.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Rosuvastatin chống chỉ định trên 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 qua sữa ở người.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

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

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

Các chất đối kháng vitamin K: Giống như các chất ức chế men 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: Giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, dùng đồng thời rosuvastatin với gemfibrozil làm tăng gấp 2 lần các chỉ số C_{max} và AUC của rosuvastatin.

Thuốc kháng acid: Dùng rosuvastatin đồng thời với hỗn dịch thuốc kháng acid chứa nhôm và magne 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 rõ.

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

Thuốc viên uống ngừa thai/liệu pháp thay thế hormone (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.

- 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, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.

MA

- Khi dùng đồng thời với atazanavir, atazanavir + ritonavir, lopinavir + ritonavir, giới hạn liều rosuvastatin tối đa 10 mg một lần/ngày.

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). Dùng đồng thời itraconazol (chất ức chế CYP3A4) và rosuvastatin làm tăng 28% AUC của rosuvastatin. Sự tăng 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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các phản ứng ngoại ý được ghi nhận khi dùng rosuvastatin thông 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 biến cố ngoại ý.

Tần suất của các phản ứng ngoại ý như sau: Thường gặp ($> 1/100$, $< 1/10$), ít gặp ($> 1/1000$, $< 1/100$), hiếm gặp ($> 1/10000$, $< 1/1000$).

Rối loạn hệ miễn dịch: Hiếm gặp: Các phản ứng quá mẫn kể cả phù mạch.

Rối loạn hệ thần kinh: Thường gặp: Nhức đầu, chóng mặt, suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...)

Rối loạn hệ tiêu hóa: Thường gặp: Táo bón, buồn nôn, đau bụng.

Rối loạn da và mô dưới da: Ít gặp: Ngứa, phát ban và mề đay.

Rối loạn hệ cơ xương, mô liên kết và xương: Thường gặp: Đau cơ, Hiếm gặp: Bệnh cơ, tiêu cơ vân.

Các rối loạn tổng quát: Thường gặp: Suy nhược.

Chuyển hóa: Tăng đường huyết, tăng HbA1c

Giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductas 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 ($> 5 \times \text{ULN}$), 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 các trường hợp đều nhẹ, không có triệu chứng và thoáng qua.

"Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc".

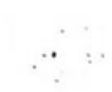
LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

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. Sử dụng các hướng dẫn đồng thuận điều trị về rối loạn lipid để điều chỉnh liều rosuvastatin cho từng bệnh nhân theo mục tiêu điều trị và đáp ứng của bệnh nhân.

Liều khởi đầu khuyến cáo là rosuvastatin 10 mg, uống ngày 1 lần và phần lớn bệnh nhân được kiểm soát ngay ở liều khởi đầu này. Nếu cần có thể tăng liều lên 20 mg sau 4 tuần. Việc tăng liều lên 40 mg chỉ nên sử dụng cho các bệnh nhân tăng cholesterol máu nặng có nguy cơ cao về bệnh tim mạch (đặc biệt là các bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình) mà không đạt được mục tiêu điều trị ở liều 20 mg và các bệnh nhân này cần phải được theo dõi thường xuyên.

Rosuvastatin có thể dùng bất cứ lúc nào trong ngày, trong hoặc xa bữa ăn.

MA2



Trẻ em:

Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em chưa được thiết lập. Kinh nghiệm về việc dùng thuốc ở trẻ em chỉ giới hạn trên một nhóm nhỏ trẻ em (8 tuổi) bị tăng cholesterol máu gia đình kiểu đồng hợp tử. Vì thế, rosuvastatin không được khuyến cáo dùng cho trẻ em trong thời gian này.

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều.

Bệnh nhân suy thận:

Không cần điều chỉnh liều ở các bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến vừa.
Chống chỉ định dùng rosuvastatin cho bệnh nhân suy thận nặng.

Bệnh nhân suy gan:

Mức độ tiếp xúc với rosuvastatin tính theo nồng độ và thời gian không tăng ở những bệnh nhân có điểm số Child-Pugh 7. Tuy nhiên mức độ tiếp xúc với thuốc 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 các bệnh nhân mắc bệnh gan phát triển.

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. Nên theo dõi chức năng gan và nồng độ CK. Việc thăm phân máu có thể không có lợi.

TRÌNH BÀY: Vi nhôm 10 viên. Hộp giấy chứa 3 vi và tờ hướng dẫn sử dụng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. **Không dùng thuốc quá hạn cho phép**

ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất

Nhà sản xuất:
AKUMS DRUGS & PHARMACEUTICALS LTD.
19, 20 & 21, Sector-6A, I.I.E, SIDCUL, Ranipur Haridwar - 249403, Ấn Độ.



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



MA2