

Material Code: TBD	ECL Common Text#: N/A	Description: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	
Material Code REF: N/A			
Previous Code: N/A	QA Rev#: 0	C of A: PKGP-CA-CARTON	Change Control #: N/A
Pantone Colours: ☐ 000 C ☐ 000 C ☐ 000 C ☐ 000 C ☒ BLACK ☐ Bleed ☐ Non-Varnish ☐ Dieline ☒ COLOUR PERCENTAGE ☒ COLOUR OVERLAY ☒ UV VARNISH / AQUEOUS COATING			
Dimensions/Dieline#: ING2046-2 67mm X 26mm X 123mm		Minimum Font Size: xx PT	Prepared by: Liviu Tabacaru Date: June 22, 2016

Please note that customer approval signature represents full and complete regulatory review and responsibility for content, accuracy and completeness.
Note: Customer approved artwork to be included in the change control package.

NOTE: Dot pattern on main display panel represents Braille text and is to be embossed.

PHARMA CODE IS VENDOR SPECIFIC AND MAY VARY

NOTE: QR code links to customer website.

PAGE 1 OF 1

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 29 / 10 / 2018



Area for lot/expiry imprint
Graphics only no text

ROVASTIN 10mg

Rx Thuốc bán theo đơn

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

ROVASTIN 10mg

Viên nén bao phim Rosuvastatin 10 mg

Rosuvastatin 10 mg Film-coated Tablet

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa 10 mg Rosuvastatin (dưới dạng Rosuvastatin Calci)
Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng, thận trọng và các thông tin khác: Xin
xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.
Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ẩm
Đặc ký hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

ROVASTIN 10mg



Số lô SV/ Lot: XXXXXX
NSX/Mfg. Date: DD/MM/YY
HD/Exp. Date: DD/MM/YY

LIPID METABOLISM REGULATOR

Each Film-coated Tablet Contains: 10 mg Rosuvastatin
(As Rosuvastatin Calcium)

Keep out of Reach of Children.
Storage Condition: Store below 30°C. Protect from moisture.

Manufactured by/Sản xuất bởi: Apotex Inc. 150 Signet Drive, Toronto, Ontario, Canada, M9L 1T9
Packed by/Đóng gói bởi: Apotex Inc., 4100 Weston road, Toronto, Ontario, Canada M9L 2Y6
Importer/DNNK:

Reg.No./SDK: XX-XXXX-XX

18.5mm

123mm

24.5mm

12mm

25.5mm

67mm

26mm

67mm

16mm

198mm



Rosuvastatin Rovastin 10mg Rosuvastatin (as Rosuvastatin Calcium) 10 mg Film-coated Tablet Lot: XXXXX Exp: DD/MM/YY Rx	Rosuvastatin Rovastin 10mg Rosuvastatin (as Rosuvastatin Calcium) 10 mg Film-coated Tablet Lot: XXXXX Exp: DD/MM/YY Rx
-Manufactured by: APOTEX INC., Canada-	
Rosuvastatin Rovastin 10mg Rosuvastatin (as Rosuvastatin Calcium) 10 mg Film-coated Tablet Lot: XXXXX Exp: DD/MM/YY Rx PARADIGM	Rosuvastatin Rovastin 10mg Rosuvastatin (as Rosuvastatin Calcium) 10 mg Film-coated Tablet Lot: XXXXX Exp: DD/MM/YY Rx
-Manufactured by: APOTEX INC., Canada-	
Rosuvastatin Rovastin 10mg Rosuvastatin (as Rosuvastatin Calcium) 10 mg Film-coated Tablet Lot: XXXXX Exp: DD/MM/YY Rx	Rosuvastatin Rovastin 10mg Rosuvastatin (as Rosuvastatin Calcium) 10 mg Film-coated Tablet Lot: XXXXX Exp: DD/MM/YY Rx
-Manufactured by: APOTEX INC., Canada-	
Rosuvastatin Rovastin 10mg Rosuvastatin (as Rosuvastatin Calcium) 10 mg Film-coated Tablet Lot: XXXXX Exp: DD/MM/YY Rx	Rosuvastatin Rovastin 10mg Rosuvastatin (as Rosuvastatin Calcium) 10 mg Film-coated Tablet Lot: XXXXX Exp: DD/MM/YY Rx
-Manufactured by: APOTEX INC., Canada-	
Rosuvastatin Rovastin 10mg Rosuvastatin (as Rosuvastatin Calcium) 10 mg Film-coated Tablet Lot: XXXXX Exp: DD/MM/YY Rx	Rosuvastatin Rovastin 10mg Rosuvastatin (as Rosuvastatin Calcium) 10 mg Film-coated Tablet Lot: XXXXX Exp: DD/MM/YY Rx

Handwritten signature

Rx- Thuốc bán theo đơn
ROVASTIN

Viên nén bao phim Rosuvastatin 10 mg & 20 mg



THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim ROVASTIN 10 mg chứa Rosuvastatin 10 mg (dưới dạng rosuvastatin calci)

Mỗi viên nén bao phim ROVASTIN 20 mg chứa Rosuvastatin 20 mg (dưới dạng rosuvastatin calci)

Tá dược: Lactose monohydrat (phun sấy), Cellulose vi tinh thể (PH 102), Crospovidon, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxid, Hydroxypropyl Methylcellulose 2910 E5, Hydroxypropyl cellulose LF, Propylen glycol 8000, Titan dioxid, Oxid sắt đỏ.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

ROVASTIN 10 mg: Viên nén bao phim màu hồng, tròn, 2 mặt lồi, có khắc chữ "APO" trên một mặt và "ROS" trên số "10" ở mặt kia.

ROVASTIN 20 mg: Viên nén bao phim màu hồng, tròn, 2 mặt lồi, có khắc chữ "APO" trên một mặt và "ROS" trên số "20" ở mặt kia.

DƯỢC LỰC HỌC/ DƯỢC ĐỘNG HỌC

Cơ chế tác dụng

ROVASTIN (rosuvastatin calci) là thuốc làm giảm lipid tổng hợp, tinh khiết, đối hình. Nó là một chất ức chế chọn lọc, mạnh và cạnh tranh của 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase. Enzym này xúc tác sự chuyển HMG-CoA thành mevalonate, là bước đầu tiên và giới hạn tốc độ trong sinh tổng hợp cholesterol.

Các nghiên cứu đã cho thấy rosuvastatin calci làm giảm nồng độ cholesterol và lipoprotein trong huyết tương bằng cách ức chế HMG-CoA reductase và sự tổng hợp cholesterol ở gan do làm tăng số lượng các thụ thể lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) ở gan trên bề mặt tế bào để tăng cường hấp thu và dị hóa LDL. Ngoài ra, rosuvastatin calci ức chế tổng hợp lipoprotein tỷ trọng rất thấp (VLDL) ở gan, do đó làm giảm tổng số hạt VLDL và LDL.

Dược lực học

Các nghiên cứu về dịch tễ học, lâm sàng và thực nghiệm đã chứng minh rằng nồng độ LDL-C (cholesterol lipoprotein tỷ trọng thấp) cao, nồng độ HDL-C (cholesterol lipoprotein tỷ trọng cao) thấp và nồng độ TG (triglyceride) cao trong huyết tương thúc đẩy xơ vữa động mạch ở người và là yếu tố nguy cơ phát sinh bệnh tim mạch. Một số nghiên cứu cũng đã cho thấy tỷ lệ cholesterol toàn phần/HDL-C là yếu tố dự đoán tốt nhất về bệnh động mạch vành. Ngược lại, nồng độ HDL-C tăng có liên quan với giảm nguy cơ tim mạch. Các thuốc điều trị làm giảm nồng độ LDL-C hoặc làm giảm TG trong

khi đồng thời làm tăng HDL-C đã cho thấy làm giảm tỷ lệ tử vong tim mạch và tỷ lệ mắc bệnh tim mạch.

Dược động học

Hấp thu:

ROVASTIN được dùng đường uống, sau đó rosuvastatin là thành phần có hoạt tính được hấp thu nhanh chóng, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương từ 3-5 giờ sau khi dùng thuốc.

Cả nồng độ đỉnh (C_{max}) và diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương theo thời gian (AUC) tăng tỷ lệ với liều rosuvastatin. Sinh khả dụng tuyệt đối của rosuvastatin khoảng 20% và không có sự tích lũy khi dùng liều lặp lại. Rosuvastatin calci có thể được dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn. Việc dùng thuốc vào buổi sáng hoặc buổi tối không ảnh hưởng đến tốc độ và mức độ hấp thu và cũng không ảnh hưởng đến khả năng làm giảm LDL-C của rosuvastatin.

Phân bố:

Rosuvastatin trải qua sự chuyển hóa lần đầu ở gan, đó là vị trí chủ yếu tổng hợp cholesterol và thanh thải cholesterol lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-C). Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định của rosuvastatin khoảng 134 lít. Rosuvastatin gắn kết khoảng 90% với protein huyết tương, hầu hết là với albumin. Sự gắn kết này có hồi phục và không phụ thuộc vào nồng độ trong huyết tương.

Chuyển hóa:

Rosuvastatin không được chuyển hóa mạnh, khoảng 10% liều có đánh dấu phóng xạ được tìm thấy dưới dạng chất chuyển hóa. Chất chuyển hóa chính là N-desmethyl rosuvastatin, được hình thành chủ yếu bởi cytochrom P450 2C9 và trong các nghiên cứu *in vitro* đã cho thấy hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase bằng khoảng một nửa của rosuvastatin. Hợp chất ban đầu chiếm hơn 87% hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase trong tuần hoàn.

Thải trừ:

Sau khi dùng một liều uống, rosuvastatin và các chất chuyển hóa của nó chủ yếu được đào thải qua phân (90%) với phần còn lại được đào thải qua nước tiểu. Sự tìm thấy ở phân tương ứng với thuốc được hấp thu, chất chuyển hóa trong mật và thuốc không được hấp thu. Thời gian bán thải ($t_{1/2}$) của rosuvastatin khoảng 19 giờ và không tăng theo liều.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Chủng tộc:

Phân tích dược động học phổ biến cho thấy không có sự khác biệt về mặt lâm sàng về dược động học giữa Người da trắng, người Tây Ban Nha & Bồ Đào Nha hoặc nhóm người da đen hoặc người Afro-Caribe. Tuy nhiên các nghiên cứu với rosuvastatin thì trị số AUC và C_{max} trung bình tăng gấp 2 lần ở người châu Á khi so sánh với nhóm người da trắng.

Các kiểu đa hình gen:

Sự vận chuyển của các thuốc ức chế HMG-CoA bao gồm rosuvastatin liên quan đến các protein vận chuyển OATP1B1 và BCRP. Các cá thể có kiểu đa hình SLCO1B1c.521CC và ABCG2 c.421AA liên quan đến sự tăng tương ứng AUC 1,7 lần hoặc 2,4 lần khi so sánh với kiểu gen SLCO1B1c.521TT hoặc ABCG2 c.421CC.

CHỈ ĐỊNH

Người lớn

ROVASTIN (rosuvastatin calci) được chỉ định như một thuốc hỗ trợ cho chế độ ăn, ít nhất là tương đương với hướng dẫn của Ủy ban điều trị người lớn về rối loạn lipid máu, bảng hướng dẫn III (Adult Treatment Panel III) (chế độ ăn điều trị bằng cách thay đổi lối sống (TLC) theo hướng dẫn của ATP III) để làm giảm cholesterol toàn phần (Total-C) cao, LDL-C, ApoB, tỷ lệ Total-C/HDL-C và triglyceride (TG) và để làm tăng HDL-C; trong các tình trạng tăng lipid máu và rối loạn lipid máu, khi đáp ứng với chế độ ăn và luyện tập đơn thuần là không đủ, bao gồm:

- Tăng cholesterol máu nguyên phát (Type IIa bao gồm tăng cholesterol máu nặng không có tính gia đình)
- Rối loạn lipid máu hỗn hợp (Type IIb)
- Tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử trong đó ROVASTIN được sử dụng đơn độc hoặc hỗ trợ cho chế độ ăn và phương pháp điều trị làm giảm lipid khác như apheresis.

LIỀU DÙNG

Bệnh nhân cần theo một chế độ ăn chuẩn làm giảm cholesterol (ít nhất là tương đương với hướng dẫn của Ủy ban điều trị người lớn về rối loạn lipid máu, bảng hướng dẫn III (Adult Treatment Panel III) (chế độ ăn điều trị bằng cách thay đổi lối sống (TLC) theo hướng dẫn của ATP III) trước khi nhận được ROVASTIN (rosuvastatin calci) và nên tiếp tục chế độ ăn này trong khi điều trị bằng ROVASTIN. Nếu thích hợp, nên thực hiện một chương trình kiểm soát cân nặng và luyện tập thể lực.

Trước khi bắt đầu điều trị bằng ROVASTIN, cần loại trừ các nguyên nhân thứ cấp gây tăng nồng độ lipid huyết tương. Bộ xét nghiệm lipid cũng nên được thực hiện.

ROVASTIN có thể được uống vào buổi sáng hoặc buổi tối, cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Liều khuyến cáo và điều chỉnh liều

Người lớn

Tăng cholesterol máu

Khoảng liều dùng của ROVASTIN là từ 5-40 mg, uống 1 lần/ngày. Liều khởi đầu khuyến cáo của ROVASTIN ở hầu hết bệnh nhân là 10 mg, uống 1 lần/ngày. Đa số bệnh nhân

được kiểm soát ở liều 10 mg. Nếu cần thiết, có thể điều chỉnh liều ở các khoảng cách 2-4 tuần. Đáp ứng tối đa thường đạt được trong vòng 2-4 tuần và được duy trì trong khi điều trị lâu dài.

Có thể xem xét khởi đầu điều trị bằng Rosuvastatin 5 mg, 1 lần/ngày đối với những bệnh nhân cần sự giảm LDL-C ít mạnh hơn hoặc những người có các yếu tố làm dễ bị bệnh cơ.

Những bệnh nhân chuyển sang dùng ROVASTIN từ việc điều trị bằng một thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác nên được bắt đầu với liều 10 mg ngay cả khi họ đang sử dụng liều cao của thuốc ức chế HMG-CoA reductase trước đó. Có thể xem xét một liều chuyển đổi 20 mg đối với những bệnh nhân bị tăng cholesterol máu nặng.

Đối với những bệnh nhân bị tăng cholesterol máu nặng (bao gồm những bệnh nhân tăng cholesterol máu có tính gia đình), có thể xem xét một liều khởi đầu 20 mg. Những bệnh nhân này cần được theo dõi cẩn thận.

Liều 40 mg, 1 lần/ngày chỉ nên được sử dụng cho những bệnh nhân tăng cholesterol máu nặng không đạt được hiệu quả mong muốn khi dùng liều 20 mg và không có các yếu tố làm dễ bị bệnh cơ/tiêu cơ vân. Khuyến cáo nên tham khảo ý kiến một bác sĩ chuyên khoa khi bắt đầu liều ROVASTIN 40 mg.

Liều lượng ROVASTIN nên được điều chỉnh trên từng bệnh nhân theo nồng độ LDL-C, tỷ lệ cholesterol toàn phần/HDL-C và/hoặc nồng độ TG ban đầu để đạt được các giá trị lipid mong muốn được khuyến cáo ở liều thấp nhất có thể.

Xem xét liều dùng ở các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân suy gan:

Khoảng liều thông thường được sử dụng cho những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Nồng độ toàn thân tăng đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân suy gan nặng, vì vậy ở những bệnh nhân này liều ROVASTIN không nên vượt quá 20 mg, 1 lần/ngày.

Bệnh nhân suy thận:

Khoảng liều thông thường được sử dụng cho những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình. Nồng độ toàn thân tăng đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân suy thận nặng. Đối với những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút/1,73 m²), nên dùng liều ROVASTIN khởi đầu là 5 mg và không vượt quá 10 mg, 1 lần/ngày.

Chủng tộc

Tăng mức độ tiếp xúc với thuốc tính theo nồng độ và thời gian đã được ghi nhận ở bệnh nhân châu Á. Nên cân nhắc khởi đầu liều điều trị với liều 5 mg/ngày đối với người châu Á. Không dùng liều 40 mg cho những bệnh nhân này.

Trẻ em:

Không sử dụng cho trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi.

Sử dụng ở người cao tuổi:

Không cần thiết điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Đa hình hệ gene

Các thể đặc biệt trong đa hình gen được biết là có thể làm tăng nồng độ rosuvastatin. Với những bệnh nhân có kiểu gen đặc biệt nên sử dụng thuốc ở liều thấp hơn.

Liệu pháp phối hợp:

Rosuvastatin là cơ chất của một số protein vận chuyển (OATP1B1 và BCRP). Nguy cơ bệnh cơ (bao gồm cả tiêu cơ vân) tăng lên khi dùng chung Rosuvastatin với một số thuốc có thể làm tăng nồng độ rosuvastatin trong huyết tương do tương tác với các protein vận chuyển (ví dụ cyclosporine và thuốc ức chế protease bao gồm phối hợp ritonavir với atazanavir, darunavir, lopinavir, và/hoặc tipranavir, xem phần tương tác thuốc). Nếu có thể nên dùng thuốc khác thay thế hoặc tạm thời ngừng sử dụng Rosuvastatin calci. Trong một số trường hợp không thể tránh khỏi phối hợp này, nên cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ của việc điều trị và điều chỉnh liều rosuvastatin.

Chế độ liều khi dùng liệu pháp phối hợp: Khi dùng rosuvastatin phối hợp với antazanavir, antazanavir + ritonavir, lopinavir + ritonavir, giới hạn liều rosuvastatin tối đa 10 mg một lần/ngày.

CÁCH DÙNG

Chỉ dùng đường uống.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng **ROVASTIN** (Rosuvastatin calci):

- Ở bệnh nhân quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc này.
- Ở bệnh nhân bị bệnh gan hoạt động hoặc tăng transaminase huyết thanh dai dẳng không giải thích được vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường.
- Ở phụ nữ có thai và cho con bú

Cholesterol và các sản phẩm sinh tổng hợp cholesterol khác là những thành phần thiết yếu cho sự phát triển của thai (bao gồm tổng hợp các steroid và màng tế bào). ROVASTIN chỉ nên sử dụng cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ khi những bệnh nhân đó rất khó thụ thai và đã được thông báo về sự nguy hại có thể có. Nếu bệnh nhân có thai trong khi dùng ROVASTIN, phải ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thông báo cho bệnh nhân về sự nguy hại có thể xảy ra đối với thai. Xơ vữa động mạch là một quá trình mạn tính, việc ngừng các thuốc điều hòa sự chuyển hóa lipid trong khi mang thai sẽ ít tác động đến kết quả của điều trị lâu dài về tăng cholesterol máu nguyên phát.

- Ở những bệnh nhân sử dụng cyclosporin đồng thời.

Chống chỉ định dùng liều 40mg ở những bệnh nhân sẵn có các yếu tố nguy cơ dẫn đến bệnh cơ/tiêu cơ vân, như:

- Suy thận mức độ vừa (CK <60 ml/phút)
- Suy giáp
- Bản thân hoặc gia đình có tiền sử bị rối loạn cơ di truyền
- Tiền sử ngộ độc cơ khi dùng thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác hoặc fibrat

- Uống nhiều rượu
- Các trường hợp có thể làm tăng mức rosuvastatin huyết tương
- Bệnh nhân châu Á
- Phối hợp với fibrat, Atazanavir, Atazanavir + Ritonavir, Lopinavir + Ritonavir.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Trước khi tiến hành điều trị với Rosuvastatin, nên nỗ lực kiểm soát sự tăng cholesterol máu bằng các chế độ thích hợp như tập thể dục, giảm cân ở những bệnh nhân béo và điều trị các bệnh mắc kèm, các yếu tố nguy cơ tim mạch có liên quan. Nên khuyên bệnh nhân thông báo cho bác sĩ biết về việc sử dụng Rosuvastatin và các thuốc giảm lipid khác trước đó.

Tim mạch

Co-enzym Q10 (ubiquinon)

Nồng độ ubiquinon không đo được trong các thử nghiệm lâm sàng của rosuvastatin calci. Đã quan sát thấy có hiện tượng nồng độ ubiquinon trong tuần hoàn giảm có ý nghĩa thống kê ở bệnh nhân điều trị với các statin khác. Chưa xác định được ảnh hưởng lâm sàng của sự thiếu hụt ubiquinon do sử dụng lâu dài statin. Đã có báo cáo rằng sự giảm mức ubiquinon ở cơ tim có thể dẫn đến suy giảm chức năng tim ở bệnh nhân suy tim sung huyết giới hạn.

Nội tiết và chuyển hóa

Glucose huyết

Đã có báo cáo việc tăng glucose lúc đói và HbA1c với các thuốc ức chế HMG-CoA reductase. Ở một số bệnh nhân có nguy cơ cao bị đái tháo đường, tăng đường huyết là đủ để chuyển sang bệnh đái tháo đường. Tiếp tục điều trị khi cân nhắc giữa lợi ích của việc điều trị với nguy cơ. Khuyến cáo bệnh nhân này kiểm tra đường huyết định kỳ.

Trong thử nghiệm JUPITER, rosuvastatin 20mg đã được quan sát thấy làm tăng mức glucose huyết thanh, là điều kiện đủ để chuyển một số bệnh nhân có nguy cơ đái tháo đường sang tình trạng đái tháo đường. (xem phần Tác dụng không mong muốn.)

Lipoprotein (a)

Ở một số bệnh nhân, hiệu quả giảm cholesterol toàn phần và LDL-C có thể bị ảnh hưởng một phần bởi sự tăng nồng độ Lipoprotein (a) [Lp(a)]. Dữ liệu hiện có gợi ý tầm quan trọng của mức Lp(a) cao, được coi như là một yếu tố nguy cơ mới của bệnh tim mạch vành. Như vậy việc duy trì và củng cố sự thay đổi trong lối sống ở những bệnh nhân nguy cơ cao là rất quan trọng song song với việc uống rosuvastatin.

Gan/mật/tụy

Các ảnh hưởng lên gan

Chống chỉ định dùng Rosuvastatin trên những bệnh nhân đang bị bệnh gan cấp hoặc men gan cao dai dẳng không giải thích được, vượt quá 3 lần mức giới hạn trên của mức bình

thường.

Như với các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác, bệnh nhân được khuyến cáo nên làm xét nghiệm enzyme gan trước khi dùng, và 3 tháng sau khi dùng rosuvastatin, hoặc nếu bệnh nhân dùng liều tới 40 mg hoặc có yêu cầu xét nghiệm lâm sàng sau đó. Nên ngừng sử dụng rosuvastatin hoặc giảm liều nếu mức transaminase lớn hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường.

Cũng như các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác, rosuvastatin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân uống nhiều rượu và/hoặc có tiền sử bị bệnh gan.

Như với các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác, việc tăng transaminase liên quan đến liều dùng đã được quan sát thấy ở một lượng nhỏ bệnh nhân dùng rosuvastatin (<0.5%); Phần lớn các trường hợp đều ở mức nhẹ, không triệu chứng và thoáng qua. Có một số hiếm báo cáo hậu mãi về trường hợp suy gan (có thể tử vong hoặc không) ở một số bệnh nhân sử dụng statin, bao gồm cả rosuvastatin. Nếu có tổn thương gan nghiêm trọng với các biểu hiện lâm sàng và/hoặc tăng bilirubin niệu hoặc vàng da xuất hiện trong quá trình điều trị với Rosuvastatin, ngừng dùng thuốc ngay lập tức. Nếu không tìm được nguyên nhân nào khác dẫn đến tình trạng trên, không được tiếp tục sử dụng thuốc.

Suy gan

Ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan ở các mức độ khác nhau, không có bằng chứng của sự tăng nồng độ rosuvastatin ở các mức độ nhẹ ngoài ở 2 đối tượng mắc bệnh gan mức độ nặng nhất (điểm Child-Pugh là 8 và 9). Ở những bệnh nhân này, nồng độ thuốc trong cơ thể tăng ít nhất 2 lần so với các bệnh nhân có chỉ số Child-Pugh thấp hơn (xem phần Liều dùng với bệnh nhân suy chức năng gan).

Ảnh hưởng lên cơ

Một số hiếm các trường hợp bị tiêu cơ vân dẫn đến suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu được báo cáo với rosuvastatin calci và với các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác. Các ảnh hưởng trên hệ cơ xương như đau cơ, bệnh cơ và tiêu cơ vân đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng rosuvastatin calci ở tất cả các mức liều và đặc biệt ở liều 40 mg. Những bệnh nhân sử dụng rosuvastatin nên báo cáo ngay lập tức bất cứ biểu hiện đau cơ, căng hoặc yếu cơ không giải thích được, đặc biệt nếu có liên quan đến tình trạng khó chịu hoặc sốt. Những bệnh nhân xuất hiện bất cứ dấu hiệu hoặc triệu chứng gợi ý đến bệnh cơ nên được kiểm tra mức creatin kinase để có biện pháp can thiệp phù hợp.

Có một số hiếm báo cáo bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch đặc trưng lâm sàng bởi yếu cơ gốc chi dai dẳng và tăng CK trong quá trình điều trị hoặc sau khi ngừng điều trị statin, bao gồm cả rosuvastatin. Nên kiểm tra huyết thanh học và thần kinh cơ. Và có thể phải điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch.

Theo dõi mức Creatinin kinase (CK):

Trước khi điều trị, nên xét nghiệm CK 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 dùng 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 dùng 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.

Các yếu tố sẵn có dẫn đến bệnh cơ/tiêu cơ vân

Rosuvastatin cũng như các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác, nên được kê đơn thận trọng ở những bệnh nhân sẵn có những điều kiện có thể dẫn tới bệnh cơ/tiêu cơ vân như:

- Tiền sử bản thân hoặc gia đình bị rối loạn cơ di truyền
- Trước đó bị ngộ độc cơ khi dùng thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác.
- Sử dụng đồng thời với fibrate hoặc niacin.
- Suy tuyến giáp
- Lạm dụng rượu
- Tập thể lực quá sức.
- Người trên 70 tuổi
- Suy thận
- Suy gan
- Đái tháo đường với thay đổi mỡ ở gan
- Phẫu thuật và chấn thương
- Sức khỏe yếu
- Các điều kiện làm tăng nồng độ rosuvastatin huyết tương. (xem phần Tương tác thuốc)

Ở các thử nghiệm lâm sàng với rosuvastatin calci, không có bằng chứng về việc tăng tác dụng trên hệ cơ xương khi phối hợp liều rosuvastatin calci với các dẫn xuất của acid fibrin (bao gồm fenofibrat và gemfibrozil), nicotin acid, thuốc chống nấm nhóm azole và kháng sinh nhóm macrolid. Tuy nhiên, 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 (> 1g/ngày), colchicin. Nên ngừng sử dụng rosuvastatin calci trên bệnh nhân xuất hiện các biểu hiện nghiêm trọng cấp tính liên qua đến bệnh cơ hoặc các yếu tố dẫn đến phát triển tiêu cơ vân (ví dụ, nhiễm trùng huyết, hạ huyết áp, đại phẫu, chấn thương, rối loạn điện giải và nội tiết chuyển hóa nặng hoặc động kinh không kiểm soát được.)

Thận

Suy chức năng thận

Nồng độ rosuvastatin trong huyết tương tăng cao gấp 3 lần ở những bệnh nhân bị suy thận nặng ($\text{CrCl} < 30 \text{ mL/phút/1.73m}^2$) so với những bệnh nhân khỏe mạnh và do đó chống chỉ định dùng rosuvastatin calci 40 mg cho những bệnh nhân này (Xem phần Chống chỉ định và Liều lượng và cách dùng). Ở những bệnh nhân suy thận ở các mức độ khác, từ nhẹ đến trung bình, nồng độ rosuvastatin huyết tương ít bị ảnh hưởng.

Trong các chương trình phát triển lâm sàng, đã quan sát thấy hiện tượng Protein niệu dương tính với que thử và đái máu vi thể (microscopic hematuria) trong những bệnh nhân điều trị bằng rosuvastatin, chủ yếu ở những bệnh nhân dùng liều cao hơn liều khuyến cáo (ví dụ 80 mg). Xét nghiệm phân tích nước tiểu bất thường (xét nghiệm protein niệu bằng que thử) đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân dùng rosuvastatin calci và các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác. Điều này xảy ra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân dùng hàm lượng 40mg khi so sánh với những bệnh nhân dùng hàm lượng rosuvastatin thấp hơn hoặc các statin khác. Protein niệu thay đổi từ không phát hiện, hoặc dạng vết hoặc dương tính ++ (dipstick) hoặc nhiều hơn thỉnh thoảng được quan sát thấy ở <1% bệnh nhân trong quá trình điều trị với liều 10 và 20 mg và xấp xỉ 3% ở bệnh nhân điều trị với liều 40 mg. Protein phát hiện hầu như có nguồn gốc ống thận. Trong phần lớn các trường hợp, protein niệu nhìn chung thoáng qua và nó giảm hoặc tự mất khi tiếp tục điều trị. Nó không được coi là dấu hiệu dự đoán một bệnh thận đang tiến triển hoặc cấp tính nào. Tuy nhiên, giảm liều dùng có thể được xem xét ở những bệnh nhân bị protein niệu dai dẳng không rõ nguyên nhân.

Quá mẫn

Hiếm khi có báo cáo về hội chứng quá mẫn ở các thuốc ức chế HMG CoA reductase khác. Quá mẫn bao gồm 1 hoặc một số triệu chứng sau: phản vệ, phù mạch, hội chứng giống lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp, viêm mạch, ban xuất huyết, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu tan huyết, kháng thể kháng nhân (ANA), tăng tốc độ máu lắng (ESR), tăng bạch cầu ưa eosin, viêm khớp, đau khớp, mày đay, suy nhược, nhạy cảm với ánh sáng, sốt, lạnh, bùng đỏ, khó chịu, khó thở, hoại tử da nhiễm độc, hồng ban đa dạng bao gồm cả hội chứng Stevens-Johnson. Nên ngừng thuốc nếu nghi ngờ có phản ứng quá mẫn (xem phần Chống chỉ định).

Người cao tuổi (≥ 65 tuổi):

Không có sự khác nhau có ý nghĩa lâm sàng về dược động học của thuốc giữa bệnh nhân trẻ và bệnh nhân cao tuổi (≥ 65 tuổi) (xem phần Liều lượng và cách dùng, sử dụng thuốc ở người cao tuổi).

Tuy nhiên, những bệnh nhân cao tuổi có thể dễ bị bệnh cơ hơn.

Chủng tộc

Các kết quả của nghiên cứu dược động học bao gồm một nghiên cứu lớn tiến hành ở Bắc Mỹ, đã chứng minh AUC trung bình tăng gấp 2 lần ở những người châu Á (bao gồm người Mỹ gốc Philipin, Trung Quốc, Nhật, Hàn Quốc, Việt Nam hoặc nguồn gốc Ấn) khi so sánh với nhóm chứng người da trắng. Sự tăng này nên được xem xét khi kê đơn liều dùng cho những bệnh nhân châu Á và chống chỉ định dùng liều 40 mg ở những bệnh nhân này.

Lactose

Thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân có bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp lactose, thiếu men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai:

Chống chỉ định sử dụng Rovastin (rosuvastatin calci) ở phụ nữ có thai (xem phần Chống chỉ định)

Phụ nữ cho con bú:

Không rõ rosuvastatin có tiết vào sữa mẹ hay không. Do có khả năng những tác dụng không mong muốn có thể xảy ra ở trẻ bú mẹ, phụ nữ đang dùng rosuvastatin không nên nuôi con bú (xem phần Chống chỉ định)

TƯƠNG TÁC THUỐC

Tổng quan

Trong các nghiên cứu lâm sàng về rosuvastatin calci không có bằng chứng của việc tăng ảnh hưởng lên hệ cơ xương khi dùng đồng thời rosuvastatin với các liệu pháp khác. Tuy nhiên, rosuvastatin calci và các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác có thể làm tăng nồng độ transaminase và mức CK huyết thanh liên quan đến liều dùng. Đã quan sát thấy việc tăng tỷ lệ bị viêm cơ và bệnh cơ khi dùng đồng thời các thuốc ức chế HMG CoA reductase với cyclosporine thuốc kháng nấm nhóm azole và các kháng sinh nhóm macrolide. 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 chất ức chế cytochrom P450

Các dữ liệu *In vitro* và *in vivo* chỉ ra rằng rosuvastatin không có tương tác có ý nghĩa về lâm sàng với cytochrom P450 (như cơ chất, chất ức chế hoặc chất gây cảm ứng). Do đó, có ít khả năng tương tác thuốc-thuốc khi đồng thời sử dụng với các thuốc chuyển hóa bởi cytochrom P450. Độ thanh thải rosuvastatin không phụ thuộc vào các chất chuyển hóa bởi cytochrom P450 3A4 tới một mức độ có ý nghĩa lâm sàng. Điều này được khẳng định trong các nghiên cứu với các chất ức chế cytochrom P450, 2C9, 2C19 và 3A đã biết (ketoconazol, fluconazol).

Các chất ức chế protein vận chuyển

Rosuvastatin là một cơ chất của một số protein vận chuyển bao gồm OATP1B1 và BCRP. Sử dụng đồng thời Rosuvastatin calci với các thuốc ức chế các protein này có thể dẫn đến tăng nồng độ rosuvastatin huyết tương và tăng nguy cơ bị bệnh cơ. (Xem phần Cảnh báo và thận trọng, Cách dùng và liều dùng, Tương tác thuốc) Bảng 1

Phối hợp với các thuốc điều chỉnh chuyển hóa lipid khác.

Sự phối hợp của fenofibrat và rosuvastatin calci 10mg không dẫn đến 1 biến đổi về nồng độ thuốc trong huyết tương nào có ý nghĩa lâm sàng. Không có dữ liệu về tương tác với các fibrat khác.

Các thuốc: gemfibrozil, fenofibrat, và các fibrat khác có thể làm tăng nguy cơ bệnh cơ khi sử dụng cùng với các thuốc ức chế HMG CoA reductase. Do đó nên sử dụng liệu pháp phối hợp này một cách thận trọng.

Các thuốc ức chế protease

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 có thể tử vong (Xem mục “Liều dùng, liệu pháp phối hợp”)

Các liệu pháp phối hợp không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng

Acid mật sequestrant: Rosuvastatin calci có thể được sử dụng phối hợp với các acid mật sequestrant (ví dụ: cholestyramin).

Ezetimibe: Phối hợp ezetimibe với rosuvastatin calci có thể dẫn đến tăng 19% AUC của rosuvastatin, sự tăng này không được coi là có ý nghĩa lâm sàng.

Ketoconazole: Phối hợp ketoconazol với rosuvastatin calci không làm thay đổi nồng độ của rosuvastatin trong huyết tương.

Erythromycin: Phối hợp erythromycin với rosuvastatin calci làm giảm nhẹ nồng độ rosuvastatin trong huyết tương. Sự giảm này không được coi là có ý nghĩa lâm sàng.

Fluconazole: Phối hợp fluconazole với rosuvastatin calci dẫn đến tăng 14% AUC của rosuvastatin, sự tăng này không có ý nghĩa về lâm sàng.

Digoxin: Phối hợp digoxin với rosuvastatin calci không dẫn đến bất cứ sự tương tác nào có ý nghĩa lâm sàng.

Rifampin: Phối hợp với rifampin và rosuvastatin calci không làm thay đổi nồng độ rosuvastatin trong huyết tương.

Các thuốc khác: Mặc dù không tiến hành các nghiên cứu về tương tác thuốc riêng nhưng rosuvastatin calci đã được nghiên cứu trên 5300 bệnh nhân trong các nghiên cứu lâm sàng. Nhiều bệnh nhân đã đang sử dụng các thuốc khác nhau bao gồm các thuốc chống tăng huyết áp (thuốc chẹn thụ thể beta andrenergic, thuốc chẹn kênh calci, thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc chẹn thụ thể angiotensin và các thuốc lợi tiểu), các thuốc chống đái tháo đường (biguanid, sulfonyleureas, thuốc ức chế alpha glucosidase, và các thiazolidinedion) và các liệu pháp thay thế hormone mà không có bằng chứng về sự tương tác không mong muốn có ý nghĩa về lâm sàng.

Các tương tác thuốc-thuốc

Các thuốc được liệt kê trong bảng 1 là dựa trên các báo cáo tương tác riêng lẻ hoặc các nghiên cứu hoặc các tương tác có thể xảy ra dựa trên cường độ và độ nghiêm trọng của tương tác (ví dụ một số được xác định là chống chỉ định)

Bảng 1: Các tương tác thuốc thuốc đã được xác định hoặc có thể xảy ra

Tên thuốc	Tác dụng	Các hướng dẫn lâm sàng
Các thuốc ức chế miễn dịch (bao gồm Cyclosporin)	Rosuvastatin calci 10 và 20mg được dùng cho bệnh nhân cấy ghép tim (ít nhất 6 tháng sau khi ghép tim) là những người sử dụng thuốc phối hợp là cyclosporin, prednison và azathioprin. Các kết quả cho thấy	Chống chỉ định sử dụng đồng thời rosuvastatin và cyclosporin (xem phần Chống chỉ định)

	được động học của cyclosporin không bị ảnh hưởng bởi rosuvastatin. Tuy nhiên cyclosporin làm tăng nồng độ rosuvastatin trong cơ thể, gấp 11 lần (C_{max}) và 7,1 lần ($AUC_{[0-24]}$) khi so sánh với các dữ liệu đã có ở những người khỏe mạnh.	
Các thuốc ức chế protease	Sử dụng rosuvastatin calci với các thuốc ức chế protease khác nhau đồng thời phối hợp với ritonavir ở những người khỏe mạnh dẫn đến những thay đổi mức rosuvastatin huyết tương như sau: Atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg (1 lần/ngày, 8 ngày), Rosuvastatin calcium 10 mg (liều đơn); AUC (0-24) trung bình tăng 3.1 lần. Lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg (2 lần/ngày, 17 ngày), Rosuvastatin calci 20 mg (1 lần/ngày, 7 ngày); AUC (0-24) trung bình của rosuvastatin tăng xấp xỉ 2,1 lần. Darunavir 600 mg/ritonavir 100 mg (2 lần/ngày, 7 ngày), Rosuvastatin calci 10 mg (1 lần/ngày, 7 ngày); AUC (0-24) trung bình của rosuvastatin tăng xấp xỉ 1,5 lần. Tipranavir 500 mg/ritonavir 200 mg (2 lần/ngày, 11 ngày), Rosuvastatin calci 10 mg (liều đơn); AUC (0-24) trung bình của rosuvastatin tăng xấp xỉ 1,4 lần. Fosamprenavir 700 mg/ritonavir 100 mg (1 lần/ngày, 8 ngày), Rosuvastatin calci 10 mg (liều đơn); AUC (0-24) trung bình của rosuvastatin không thay đổi có ý nghĩa lâm sàng.	Sự tăng của rosuvastatin trong cơ thể đã được quan sát thấy trên các đối tượng dùng rosuvastatin với các thuốc ức chế protease khác nhau khi phối hợp cùng ritonavir. Nên xem xét việc phối hợp các loại thuốc nào dựa trên lợi ích của việc hạ lipid bằng rosuvastatin ở các bệnh nhân mắc HIV đang dùng thuốc ức chế protease và khả năng tăng nồng độ rosuvastatin trong huyết tương khi bắt đầu sử dụng liệu pháp và cho tới khi chuẩn độ liều rosuvastatin ở những bệnh nhân điều trị với thuốc ức chế protease. Khi dùng rosuvastatin phối hợp với antazanavir, antazanavir + ritonavir, lopinavir + ritonavir, giới hạn liều rosuvastatin tối đa 10 mg một lần/ngày.
Gemfibrozil	Việc phối hợp một liều đơn rosuvastatin 10 mg với gemfibrozil (600 mg 2 lần/ngày) làm tăng 2,2 lần nồng độ C_{max} trung bình và 1,9 lần AUC trung bình.	Những bệnh nhân đang dùng liệu pháp phối hợp này không nên vượt quá liều 20 mg rosuvastatin calci một lần/ngày và chống chỉ định phối hợp với liều rosuvastatin calci 40mg một lần/ngày

Eltrombopag	Sự phối hợp của Rosuvastatin calci 10 mg (liều đơn) và eltrombopag 75mg (1 lần/ngày, 10 ngày) trên người khỏe mạnh làm tăng xấp xỉ 1,6 lần lượng AUC trung bình	Nên xem xét khi phối hợp rosuvastatin và eltrombopag
Dronedaron	Sự phối hợp của Rosuvastatin calci và dronedarone 400 mg (2 lần/ngày) làm tăng xấp xỉ 1,6 lần lượng AUC trung bình của rosuvastatin	Nên xem xét khi phối hợp rosuvastatin và dronedaron
Itraconazole	Phối hợp Rosuvastatin calci 10 mg (liều đơn) với itraconazol 200 mg (1 lần/ngày, 5 ngày) trên người khỏe mạnh làm tăng AUC của rosuvastatin lên 1,4 lần.	Nên xem xét sự tăng nồng độ trong huyết tương này khi phối hợp thuốc với itraconazol.
Thuốc chống đông máu nhóm coumarin	Như với các thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác, phối hợp rosuvastatin với coumarin (warfarin) có thể làm tăng INR khi so sánh với coumarin sử dụng đơn lẻ. Ở những người khỏe mạnh, phối hợp rosuvastatin 40mg (10 ngày) và warfatin 25 mg (liều đơn) làm tăng mức INR _{max} và AUC-INR so với dùng warfarin đơn độc. Phối hợp rosuvastatin calci 10 mg và 80 mg ở những bệnh nhân đang sử dụng liệu pháp warfarin lâu dài làm INR tăng lên có ảnh hưởng đến lâm sàng (>4, bình thường 2-3). Cơ chế của ảnh hưởng này chưa rõ, nhưng dường như do tương tác về mặt dược lực học hơn là tương tác về mặt dược động học vì không quan sát thấy sự thay đổi về dược động học của cả 2 thuốc.	Những bệnh nhân đang dùng coumarin, nên kiểm tra INR khi bắt đầu và trong quá trình dùng rosuvastatin hoặc sau khi điều chỉnh liều. Rosuvastatin không liên quan đến chảy máu hoặc thay đổi INR ở những bệnh nhân không dùng thuốc chống đông.
Antacids	Dùng đồng thời rosuvastatin calci và 1 hỗn dịch kháng acid có nhôm và magne hydroxyd làm giảm nồng độ rosuvastatin trong huyết tương 50%.	Chưa có nghiên cứu lâm sàng về tương tác này. Tuy nhiên ảnh hưởng của thuốc kháng acid giảm đi khi uống thuốc này sau khi uống rosuvastatin 2 giờ. Tương tác này không quan ngại về mặt lâm sàng ở những bệnh nhân không thường xuyên sử dụng thuốc kháng acid. Những bệnh nhân phải thường xuyên sử dụng thuốc kháng acid, nên

		khuyến bệnh nhân uống thuốc vào thời điểm không phải dùng thuốc kháng acid.
Thuốc tránh thai dùng đường uống	Khi sử dụng rosuvastatin calci 40mg cùng với thuốc tránh thai dạng uống (ethinyl estradiol [35 µg] và norgestrel [180 µg] từ ngày 1 tới 7, 215 µg từ ngày 8 tới 15, và [250 µg] Từ ngày 16 tới 21) không làm giảm hiệu quả của thuốc tránh thai. Xuất hiện sự tăng nồng độ trong huyết tương của ethinyl estradiol (26%) và norgestrel (34%).	Nên xem xét sự tăng nồng độ này khi chọn thuốc tránh thai đường uống.

Khi phối hợp rosuvastatin với các thuốc khác đã biết là làm tăng nồng độ của rosuvastatin, nên điều chỉnh liều của rosuvastatin. Khởi đầu với liều 5mg ngày 1 lần nếu phối hợp thuốc làm tăng AUC rosuvastatin lên 2 lần. Liều tối đa hàng ngày nên được điều chỉnh để AUC rosuvastatin không vượt quá 40 mg/ngày nếu không dùng chung với thuốc khác, ví dụ liều rosuvastatin 10mg dùng đồng thời với atazanavir/ritonavir (tăng 3,1 lần) và 20 mg rosuvastatin dùng đồng thời với gemfibrozil (tăng 1,9 lần).

Tương tác thuốc-thức ăn:

Có thể uống Rovastin cùng hoặc không cùng với bữa ăn.

Tương tác thuốc-dược liệu

Baicalin: Dùng chung baicalin (50 mg 3 lần/ngày, 14 ngày) với rosuvastatin calci 20mg làm giảm 47% AUC của rosuvastatin.

Silymarin (từ cây cúc gai): Dùng chung với silymarin (140 mg 3 lần/ngày, 5 ngày) với rosuvastatin calci (10 mg, liều đơn) không làm thay đổi nồng độ huyết tương của rosuvastatin.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Các nghiên cứu xác định ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc chưa được tiến hành. Tuy nhiên dựa trên các đặc tính dược lực học, rovasin gần như không có ảnh hưởng lên khả năng này. Khi lái xe hoặc vận hành máy nên thận trọng vì có thể xuất hiện triệu chứng chóng mặt trong quá trình điều trị.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn với rosuvastatin nhìn chung đều nhẹ và thoáng qua. Trong các nghiên cứu lâm sàng dưới 4% bệnh nhân phải dùng thuốc do tác dụng không mong muốn.

Bảng dưới đây là danh sách các tác dụng không mong muốn có thể xuất hiện dựa trên dữ liệu từ nghiên cứu lâm sàng và dữ liệu hậu marketing. Các dữ liệu này được liệt kê theo tần suất xuất hiện và cơ quan trong cơ thể.

Bảng 2. Các tác dụng không mong muốn dựa trên các dữ liệu từ nghiên cứu lâm sàng và thu được sau khi đưa thuốc ra thị trường.

Hệ cơ quan	Phổ biến ($\geq 1/100$ & $< 1/10$)	Không phổ biến ($\geq 1/1,000$ & $< 1/100$);	Hiếm ($\geq 1/10,000$ & $< 1/1000$)	Rất hiếm ($< 1/10,000$)	Không dự đoán được dựa trên dữ liệu hiện có
Máu và hệ bạch huyết			Giảm tiểu cầu		
Rối loạn miễn dịch			Phản ứng quá mẫn bao gồm phù mạch		
Rối loạn nội tiết	Đái tháo đường ¹ Tăng HbA1c				
Rối loạn tâm thần					Trầm cảm
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu Chóng mặt			Bệnh đa dây thần kinh Suy giảm nhận thức (mất trí nhớ, lú lẫn)	Bệnh thần kinh ngoại biên Rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và mê sảng)
Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất					Ho Khó thở
Rối loạn dạ dày ruột	Táo bón Buồn nôn Đau bụng		Viêm tụy		Ỉa chảy
Rối loạn gan mật			Tăng transaminase gan	Vàng da Viêm gan	
Rối loạn da và mô dưới da		Ngứa Phát ban Mề đay			Hội chứng Stevens-Johnson
Rối loạn hệ cơ – xương và mô liên kết	Đau cơ		Bệnh cơ (bao gồm viêm cơ và tiêu cơ vân)	Đau khớp	Rối loạn gân, đôi khi biến chứng do đứt gân Hoại tử cơ qua trung gian miễn dịch
Rối loạn thận và tiết niệu				Đái máu	
Rối loạn hệ sinh sản và vú				Nữ hóa tuyến vú	
Rối loạn tổng quát	Suy nhược				Phù nề

¹ Tần suất phụ thuộc vào sự tồn tại hoặc không của các yếu tố nguy cơ (glucose máu lúc đói ≥ 5.6 mmol/L, BMI >30 kg/m², tăng triglycerid, tiền sử tăng huyết áp).

Như với các thuốc ức chế HMG-CoA khác, các tác dụng không mong muốn xảy ra có xu hướng phụ thuộc liều dùng.

Thông báo cho bác sỹ nếu có bất cứ tác dụng không mong muốn nào xảy ra khi dùng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ ĐIỀU TRỊ

Không có điều trị đặc hiệu trong trường hợp quá liều. Nếu quá liều xảy ra, bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và nên tiến hành các biện pháp hỗ trợ khi cần. Thăm phân máu không làm tăng đáng kể sự thanh thải rosuvastatin.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến của thầy thuốc.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ẩm.

DẠNG BÀO CHẾ VÀ QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Viên nén bao phim dùng đường uống.

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

CƠ SỞ SẢN XUẤT

Apotex Inc.

150 Signet Drive, Toronto, Ontario, Canada, M9L 1T9.

CƠ SỞ ĐÓNG GÓI

Apotex Inc

4100 Weston road, Toronto, Ontario, Canada, M9L 2Y6



**TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG**

Phạm Thị Vân Hạnh

