

NN 22800

BSL 09/08/17

186/98

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Size : 46 x 22 x 106 mm (Drg. No.: 996671-001)

Lần đầu: 10/09/17

Rx Prescription only

3 X 10 TABLETS

Vasulax-10

Rosuvastatin Calcium eq. to Rosuvastatin 10 mg

MICRO

Số lô SX:
NSX
HD

EXG-ML01C

Sản xuất tại:



MICRO LABS LIMITED
92, SIPCOT, HOSUR-635 126
TAMIL NADU, ẤN ĐỘ

SDK : VN-

Nhà nhập khẩu:

Rx Thuốc bán theo đơn

Hộp 3 vỉ x 10 viên

Vasulax-10

Rosuvastatin Calcium tương đương Rosuvastatin 10 mg

MICRO

Thành phần:
Mỗi viên nén bao phim chứa:
Rosuvastatin Calcium
tương đương với Rosuvastatin 10 mg

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định,
các thông tin khác: xem hướng dẫn sử dụng
Bảo quản: Nơi khô mát, tránh ánh sáng.
Nhiệt độ dưới 30°C
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Đề xa tầm tay trẻ em



ROSUVASTATIN Calcium Rosuvastatin 10 mg Vasulax-10 ROSUVASTATIN TABLETS 10 mg Rosuvastatin Calcium eq. to Rosuvastatin 10 mg	ROSUVASTATIN Calcium Rosuvastatin 10 mg Vasulax-10 ROSUVASTATIN TABLETS 10 mg Rosuvastatin Calcium eq. to Rosuvastatin 10 mg	Via No. VN: Manufactured by: MICRO LABS LIMITED 92, SIPCOT, Hosur-635 126, Tamil Nadu, India.	HD:
Vasulax-10 ROSUVASTATIN TABLETS 10 mg Rosuvastatin Calcium eq. to Rosuvastatin 10 mg	Vasulax-10 ROSUVASTATIN TABLETS 10 mg Rosuvastatin Calcium eq. to Rosuvastatin 10 mg	Via No. VN: Manufactured by: MICRO LABS LIMITED 92, SIPCOT, Hosur-635 126, Tamil Nadu, India.	NSX:
Vasulax-10 ROSUVASTATIN TABLETS 10 mg Rosuvastatin Calcium eq. to Rosuvastatin 10 mg	Vasulax-10 ROSUVASTATIN TABLETS 10 mg Rosuvastatin Calcium eq. to Rosuvastatin 10 mg	Số lô SX:	

NAS

Rx Thuốc bán theo đơn

Vasulax-10

Viên nén Rosuvastatin 10 mg

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Rosuvastatin Calci tương đương Rosuvastatin 10mg.

Tá dược: Tribasic calci phosphate, bột cellulose vi tinh thể, lactose, crospovidone type-B, magnesi stearate, instacoat universal hồng.

Tên hoá học: Rosuvastatin: bis[(E)-7-[4-(4-fluorophenyl)-6 isopropyl-2-[methyl(methyl-sulfonyl)amino]pyrimidin-5-yl](3R,5S)-3,5-dihydroxyhept-6-enoic acid]

Nhóm dược lý: Thuốc chống rối loạn lipid – máu.

Cơ chế tác dụng: - Rosuvastatin là chất ức chế chọn lọc và có cạnh tranh HMG – CoA – reductase là enzym xúc tác cho chuyển 3-OH-3-methyl-glutaryl coenzym A sang mevalonat là tiền chất của cholesterol, nghiên cứu in vitro trên động vật và nghiên cứu in vitro trên tế bào nuôi cấy của động vật và người cho thấy rosuvastatin sát nhập mạnh và chọn lọc với tác dụng ở gan, là mô đích cho sự giảm cholesterol. Nghiên cứu cả in vitro và in vivo cho thấy rosuvastatin chống rối loạn lipid – máu theo 2 con đường. Thứ nhất, làm tăng số lượng các thụ thể LDL - C ở gan ở bề mặt tế bào để làm tăng thu thập và dị hoá LDL. Thứ hai, rosuvastatin ức chế sự tổng hợp VLDL ở gan, làm giảm số lượng tổng cộng các tiểu thể VLDL và LDL.

Dược động học:

Hấp thu: Nghiên cứu dược lý lâm sàng trên người, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt 3-5 giờ sau khi uống thuốc. Cả nồng độ đỉnh (C_{max}) và diện tích dưới đường cong (AUC) đều tăng với tỷ lệ gần giống như khi tăng lên. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 20%.

Uống rosuvastatin cùng thức ăn làm giảm tốc độ hấp thụ thuốc khoảng 20% qua đánh giá C_{max} nhưng không có ảnh hưởng đến mức hấp thụ qua đánh giá AUC. Nồng độ rosuvastatin trong huyết tương không khác nhau khi uống sáng hoặc chiều. Sự giảm LDL - C rõ rệt khi dùng rosuvastatin lúc đói hoặc lúc no, không kể thời gian dùng thuốc trong ngày.

Phân bố: Thể tích phân bố (Vd) trung bình lúc ổn định của rosuvastatin là khoảng 134 lít. Rosuvastatin gắn 88% vào protein - huyết tương, chủ yếu là gắn vào albumin. Sự gắn này có hồi phục và không phụ thuộc và nồng độ thuốc trong huyết tương.

Chuyển hoá: Rosuvastatin chuyển hoá yếu, khoảng 10% chất thuốc đánh dấu được tìm thấy là chất chuyển hoá. Chất chuyển hoá chính là N-desmethyl rosuvastatin qua xúc tác của CYP 2C₉ và nghiên cứu in vitro đã chứng minh là N-desmethyl rosuvastatin chỉ có 1/6 – 1/2 tác dụng ức chế HMG – CoA – reductase của chất mẹ rosuvastatin. Nói chung > 90% hoạt tính ức chế HMG – CoA – reductase là nhờ chất mẹ rosuvastatin.

Đào thải: Sau khi uống, rosuvastatin và các chất chuyển hoá được thải chủ yếu qua phân (90%). Thời gian bán thải (T/2) khoảng 19 giờ.

Sau khi tiêm tĩnh mạch, khoảng 28% độ thanh lọc của toàn cơ thể là qua thận và 72% qua gan.

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.

NA2

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 hóa N-desmethyl trong huyết tương. Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine huyết tương $< 30\text{ml/phút}$) có nồng độ thuốc trong huyết tương 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 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 .

Chỉ định:

1. Điều trị phối hợp với chế độ ăn kiêng để làm giảm cholesterol toàn phần, LDL – C, ApoB, nonHDL – C, triglycerid và làm tăng HDL – C ở bệnh nhân có tăng cholesterol – máu nguyên phát (đi hợp tử có và không có tính gia đình) và rối loạn lipid – máu dạng hỗn hợp (Fredrickson nhóm II a và II b).
2. Điều trị phối hợp với chế độ ăn kiêng để điều trị bệnh nhân có tăng hàm lượng triglycerid (Fredrickson nhóm IV).
3. Làm giảm cholesterol toàn phần, LDL – C và ApoB ở người tăng cholesterol – máu đồng hợp tử có tính gia đình, để bổ trợ cho các cách điều trị giảm lipid – máu khác (ví dụ lọc LDL – C) hoặc khi các phương pháp này không có hiệu lực.
4. Để phòng ngừa biến cố tim mạch tiên phát.

Chống chỉ định:

Quá mẫn với các chất ức chế HMG-CoA reductase hoặc với bất kỳ thành phần nào của chế phẩm.

Phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú.

Bệnh gan hoạt động hoặc transaminase huyết thanh tăng dai dẳng mà không giải thích được.

Phụ nữ có khả năng mang thai không dùng biện pháp tránh thai thích hợp.

Suy thận nặng.

Tổn thương cơ vân.

Đang dùng ciclosporin.

Không dùng liều 40 mg ở người châu Á.

Liều lượng và cách dùng:

Người bệnh cần theo chế độ ăn ít cholesterol, trước khi uống thuốc ức chế HMG-CoA reductase và phải tiếp tục duy trì chế độ ăn này trong suốt thời gian điều trị.

Điều chỉnh liều lượng statin theo nhu cầu và đáp ứng của từng người bằng cách tăng liều từng đợt cách nhau không dưới 4 tuần, cho tới khi đạt nồng độ cholesterol LDL mong muốn, hoặc khi đạt liều tối đa.

Vì tổng hợp cholesterol ở gan xảy ra chủ yếu ban đêm, dùng thuốc vào buổi tối sẽ làm tăng hiệu lực thuốc.

Liều khởi đầu và liều duy trì hàng ngày là:

	Khởi đầu	Duy trì
Rosuvastatin	5 mg	tối đa 40 mg

Phối hợp thuốc: Các statin và nhựa gắn acid mật (cholestyramin, colestipol) có cơ chế tác dụng bổ sung cho nhau; phối hợp các nhóm thuốc này có tác dụng cộng lực trên cholesterol LDL. Khi dùng các statin cùng với nhựa gắn acid mật, thí dụ cholestyramin, phải uống statin vào lúc đi ngủ, 2 giờ sau khi uống nhựa để tránh tương tác rõ rệt do thuốc gắn vào nhựa. Hạn chế phối hợp statin với các thuốc hạ lipid khác vì khả năng tăng nguy cơ bệnh cơ.

Phòng ngừa biến cố tim mạch: Liều ban đầu 10-20mg/ ngày. Liều duy trì: 5-40 mg/ngày.

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.

Không dùng liều 40mg ở người châu Á.

Tác dụng không mong muốn:

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

Nói chung statin dung nạp tốt, tỷ lệ phải ngừng thuốc thấp hơn so với các thuốc hạ lipid khác. Tần số ADR ở mọi statin tương tự như nhau.

Thường gặp, ADR > 1/100

Tiêu hóa: ỉa chảy, táo bón, đầy hơi, đau bụng và buồn nôn, gặp ở khoảng 5% bệnh nhân.

Thần kinh trung ương: Đau đầu (4 – 9%), chóng mặt (3 – 5%), nhìn mờ (1 – 2%), mất ngủ, suy nhược.

Thần kinh – cơ và xương: Đau cơ, đau khớp.

Gan: Các kết quả thử nghiệm chức năng gan tăng hơn 3 lần giới hạn trên của bình thường, ở 2% người bệnh, nhưng phần lớn là không có triệu chứng và hồi phục khi ngừng thuốc.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Thần kinh – cơ và xương: Bệnh cơ (kết hợp yếu cơ và tăng hàm lượng creatin phosphokinase huyết tương (CPK).

Da: Ban da.

WAS

Hô hấp: Viêm mũi, viêm xoang, viêm họng, ho.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

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

Giống như các chất ức chế men HMG-CoA reductase khác, tần xuất 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 10mg và 20mg và khoảng 3% bệnh nhân khi điều trị bằng Rosuvastatin 40mg. Lượng protein niệu tăng nhẹ từ không có hoặc có vết đến dương tính + được ghi nhận ở liều 20mg. 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 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 (> 5xULN), 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.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các thay đổi nồng độ enzym gan trong huyết thanh thường xảy ra ở những tháng đầu điều trị bằng statin. Người bệnh nào có nồng độ transaminase huyết thanh cao phải theo dõi xét nghiệm chức năng gan lần thứ hai để xác nhận kết quả và theo dõi điều trị cho tới khi các bất thường trở về bình thường. Nếu nồng độ transaminase huyết thanh AST hoặc ALT (GOT hoặc GPT) đại tăng lên quá 3 lần giới hạn trên của bình thường, thì phải ngừng điều trị bằng statin.

Phải khuyên người bệnh dùng statin báo cáo ngay bất kỳ biểu hiện nào như đau cơ không rõ lý do, nhạy cảm đau và yếu cơ, đặc biệt nếu kèm theo khó chịu hoặc sốt. Phải ngừng liệu pháp statin nếu nồng độ CPK tăng rõ rệt, cao hơn 10 lần giới hạn trên của bình thường và nếu chẩn đoán hoặc nghi ngờ là bệnh cơ.

*** Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.**

Sử dụng thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Thuốc có thể gây mệt mỏi, nhức đầu, mất ngủ nên cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc sau khi dùng thuốc.

Cảnh báo/thận trọng:

- Khuyên 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.

NTS

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.

Trước và trong khi điều trị với statin, nên kết hợp kiểm soát cholesterol máu bằng các biện pháp như chế độ ăn, giảm cân, tập thể dục, và điều trị các bệnh có thể là nguyên nhân của tăng lipid. Phải tiến hành định lượng lipid định kỳ, và điều chỉnh liều lượng theo đáp ứng của người bệnh với thuốc. Mục tiêu điều trị là giảm cholesterol LDL vì vậy cần sử dụng nồng độ cholesterol LDL để bắt đầu điều trị và đánh giá đáp ứng điều trị. Chỉ khi không xét nghiệm được cholesterol LDL, mới sử dụng cholesterol toàn phần để theo dõi điều trị.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, một số ít người bệnh uống statin thấy tăng rõ rệt transaminase huyết thanh (> 3 lần giới hạn bình thường). Khi ngừng thuốc ở những người bệnh này, nồng độ transaminase thường hạ từ từ trở về mức trước điều trị. Một vài người trong số người bệnh này trước khi điều trị với statin đã có những kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường và/hoặc uống nhiều rượu. Cần sử dụng thuốc thận trọng ở người bệnh uống nhiều rượu và/hoặc có tiền sử bệnh gan.

Liệu pháp statin phải tạm ngừng hoặc thôi hẳn ở bất cứ người bệnh nào có biểu hiện bị bệnh cơ cấp và nặng hoặc có yếu tố nguy cơ dễ bị suy thận cấp do tiêu cơ vân, thí dụ như nhiễm khuẩn cấp nặng, hạ huyết áp, phẫu thuật và chấn thương lớn, bất thường về chuyển hóa, nội tiết, điện giải hoặc co giật không kiểm soát được.

Chỉ dùng statin cho phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ khi họ chắc chắn không mang thai và chỉ trong trường hợp tăng cholesterol máu rất cao mà không đáp ứng với các thuốc khác.

Ảnh hưởng trên thận:

Protein niệu, được phát hiện bằng que thử và có nguồn gốc chính từ ống thận, đã được ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị bằng Rosuvastatin liều cao, đặc biệt ở liều 40mg, phần lớn tình trạng này thoáng qua hoặc tình 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 40mg.

Ảnh hưởng trên gan:

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.

Các thử nghiệm chức năng gan được khuyến cáo thực hiện trước khi điều trị và 3 tháng sau khi bắt đầu điều trị bằng Rosuvastatin. Nên ngưng hoặc giảm liều Rosuvastatin nếu nồng độ transaminase huyết thanh gấp 3 lần giới hạn trên của mức bình thường.

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

Chùng tủy:

Các nghiên cứu được 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.

Các chất ức chế Protease

Sự tiếp xúc của hệ thống với rosuvastatin tăng lên đã được quan sát thấy trên các cá thể đang sử dụng rosuvastatin đồng thời với nhiều chất ức chế protease khi kết hợp với ritonavir. Nên xem xét đến cả lợi ích làm giảm lipid khi sử dụng Crestor ở bệnh nhân

Handwritten signature

HIV đang sử dụng các thuốc ức chế protease và tiềm năng làm tăng nồng độ rosuvastatin huyết tương khi bắt đầu điều trị và chuẩn độ liều Crestor ở bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc ức chế protease. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với một vài các thuốc ức chế protease trừ khi điều chỉnh liều Crestor (xem mục 4.2 và 4.5).

Bệnh phổi kẽ

Các trường hợp đặc biệt bị bệnh phổi kẽ đã được báo cáo ở một vài statin, đặc biệt khi điều trị trong thời gian dài (xem mục 4.8). Triệu chứng có thể bao gồm khó thở, ho không đờm và suy giảm sức khỏe chung (sốt, giảm cân, mệt mỏi). Nên dừng điều trị bằng statin nếu bệnh nhân bị nghi ngờ có bệnh phổi kẽ tiến triển.

Đái tháo đường

Một vài bằng chứng cho rằng các statin là một nhóm thuốc làm tăng glucose huyết và ở một vài bệnh nhân, có nguy cơ cao bị đái tháo đường trong tương lai, có thể dẫn đến tình trạng tăng đường huyết mà việc điều trị đái tháo đường là phù hợp. Nguy hiểm này tuy nhiên không so sánh được với việc giảm nguy cơ tim mạch bằng statin và do đó, nó không phải là lý do để ngừng điều trị bằng statin. Các bệnh nhân nguy cơ (glucose huyết lúc đói từ 5.6 đến 6.9 mmol/l, BMI >30 kg/m², triglycerides tăng, tăng huyết áp) nên được kiểm soát trên cả lâm sàng và sinh hóa theo như hướng dẫn quốc gia

Trong nghiên cứu JUPITER, tần suất đái tháo đường đã được báo cáo là khoảng 2.8% với rosuvastatin và 2.3% với mẫu chứng, chủ yếu ở các bệnh nhân glucose huyết lúc đói từ 5.6 đến 6.9 mmol/l.

Không dung nạp lactose

Các bệnh nhân có các vấn đề di truyền về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc hấp thu kém glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

Tương tác thuốc:

* Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với các thuốc sau:

- Gemfibrozil
- Các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác.
- Niacin liều cao (> 1 g/ngày)
- Colchicin

* 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) như Atazanavir, Atazanavir phối hợp Ritonavir, Lopinavir phối hợp Ritonavir có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thậm chí dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong. Vì vậy, khuyến cáo giới hạn liều rosuvastatin tối đa 10mg một lần/ngày nếu dùng đồng thời với các thuốc đó.

* Rifampin làm giảm nồng độ atorvastatin khi phối hợp với nhau. Nhà sản xuất atorvastatin cho rằng nếu phối hợp 2 thuốc, các thuốc đó phải cho cùng một lúc, vì cho atorvastatin sau khi cho rifampin làm giảm nhiều nồng độ atorvastatin huyết tương.

* Amiodaron: Amiodaron được CYP-450 (chủ yếu CYP3A4) chuyển hóa. Ngoài ra, amiodaron ức chế hoạt tính của CYP3A4 và có tiềm năng tương tác với thuốc cũng được chuyển hóa bởi enzym này. Nhà sản xuất lovastatin và simvastatin khuyến cáo nên giảm liều các statin này.

* Diltiazem: làm tăng nồng độ atorvastatin, lovastatin, simvastatin trong huyết tương, có nguy cơ tiêu sợi cơ, suy thận.

* Verapamil: Phối hợp với simvastatin có thể làm tăng nồng độ simvastatin, nguy cơ bệnh cơ.

* Statin có thể làm tăng tác dụng của warfarin. Phải xác định thời gian prothrombin trước khi bắt đầu dùng statin và theo dõi thường xuyên trong giai đoạn đầu điều trị để bảo đảm không có thay đổi nhiều về thời gian prothrombin.

MAJ

* Các nhựa gắn acid mật có thể làm giảm rõ rệt khả dụng sinh học của statin khi uống cùng. Vì vậy thời gian dùng 2 thuốc này phải cách xa nhau. Mặc dù không tiến hành các nghiên cứu về tương tác thuốc trong lâm sàng, nhưng không thấy có biểu hiện tương tác có hại có ý nghĩa lâm sàng khi dùng statin cùng với các chất ức chế enzyme chuyển angiotensin, các thuốc chẹn beta, chẹn kênh calci, thuốc lợi tiểu và thuốc chống viêm không steroid.

* 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.

* 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 Cmax và AUC của rosuvastatin.

* Thuốc kháng acid: Dùng Rosuvastatin đồng thời với hỗn dịch thuốc kháng acid chứa nhôm và magiê 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.

* 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 dược 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.

Độc tính gây ung thư, biến dị và ảnh hưởng đến khả năng sinh sản:

Nghiên cứu 104 tuần độc tính gây ung thư cho chuột cống với liều uống 2-20-60-80mg/kg/ngày thấy tỷ lệ các polyp đệm ở tử cung tăng rõ rệt ở chuột cái dùng liều 80mg/kg/ngày, gấp 20 lần liều ở người 40mg/ngày, dựa vào AUC. Với liều thấp hơn, không gặp tăng tỷ lệ polyp.

Nghiên cứu 107 tuần độc tính gây ung thư cho chuột nhắt với liều uống 10-60-200mg/kg/ngày, thấy có tăng u tuyến tế bào gan / ung thư biểu mô ứng với liều 200mg/kg/ngày, gấp 20 lần liều ở người 40mg/ngày, dựa vào AUC. Với liều thấp hơn trên chuột nhắt, không thấy tăng tần số u ở tế bào gan.

Rosuvastatin không gây biến dị hoặc mảnh vụn có hoặc không có kèm hoạt hóa chuyển hóa qua test Ames với salmonella typhimurium và E. coli, qua thử nghiệm u lymphô bào ở chuột nhắt trắng và test làm sai lệch thể nhiễm sắc ở tế bào phổi chuột đồng Trung Quốc. Rosuvastatin có tác dụng âm tính với test in vivo nhân nhỏ ở chuột nhắt.

Nghiên cứu về sự sinh sản trên chuột cống với liều uống 5 – 15 – 50mg/kg/ngày, chuột đực dùng 9 tuần trước và trong kỳ giao phối, chuột cái dùng 2 tuần trước khi giao phối và trong thời kỳ giao phối cho đến khi có chửa ngày thứ 7. Với liều 50mg/kg/ngày (gấp 10 lần liều dùng cho người 40mg/ngày dựa vào so sánh AUC), đã không thấy có tác dụng có hại trên sự sinh sản. Trên tinh hoàn cho uống rosuvastatin 30mg/kg/ngày trong 1 tháng, có gặp các tế bào tinh trùng khổng lồ. Các tế bào tinh trùng khổng lồ cũng gặp ở khi sau khi dùng 6 tháng liên với liều rosuvastatin 30mg/kg/ngày kèm theo tạo hóc ở biểu mô ống dẫn tinh. Dựa vào so sánh AUC, thì chó dùng gấp 20 lần và khi dùng gấp 10 lần liều

Handwritten signature

ở người với 40mg/ngày. Những kết quả này cũng gặp với các thuốc khác của nhóm statin.

Với trẻ em:

Nghiên cứu về dược động học, có 18 bệnh nhân (9 nam, 6 nữ) tuổi 10 – 17 dị hợp tử F/7 uống liều một lần và nhiều lần rosuvastatin. Cả C_{max} và AUC của thuốc này ở tuổi trẻ đều tương đương với các giá trị gặp ở người lớn tuổi dùng cùng liều lượng.

Người cao tuổi:

Không có khác biệt về nồng độ trong huyết tương của rosuvastatin giữa người trẻ và người cao tuổi (>65 tuổi).

Quá liều:

Không có cách điều trị đặc hiệu cho quá liều. Khi gặp quá liều cần điều trị triệu chứng và có biện pháp hỗ trợ. Thăm tách lọc máu không làm tăng rõ rệt độ thanh lọc của rosuvastatin.

Bảo quản: Bảo quản nơi khô mát, tránh ánh sáng. Nhiệt độ dưới 30°C.

Đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén.

Hạn dùng: 3 năm kể từ ngày sản xuất.

** Không được dùng thuốc quá hạn sử dụng*

** Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.*

** Thuốc này chỉ được bán theo đơn của thầy thuốc*

Nhà sản xuất:



MICRO LABS LIMITED,
92, SIPCOT, HOSUR-635 126, TAMIL NADU, INDIA



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh

NA