

Richstatin®

R_x Prescription drug (ROSUVASTATIN)

COMPOSITION

RICHSTATIN 5mg

Each film-coated tablet contains:

Active ingredient: Rosuvastatin... 5mg
(as Rosuvastatin Calcium)

Inactive ingredients: Avicel PH 102, Lactose Regular, Dibasic Calcium Phosphate Anhydrous, Povidone K-30, Crospovidone, Magnesium Stearate, Methocel E-5 (HPMC SCPs), Titanium Dioxide, P.E.G. 6000, Brilliant Blue Lake Color.

RICHSTATIN 10mg

Each film-coated tablet contains:

Active ingredient: Rosuvastatin... 10mg
(as Rosuvastatin Calcium)

Inactive ingredients: Avicel PH 102, Lactose Regular, Dibasic Calcium Phosphate Anhydrous, Povidone K-30, Crospovidone, Magnesium Stearate, Opadry II Purple.

RICHSTATIN 20mg

Each film-coated tablet contains:

Active ingredient: Rosuvastatin... 20mg
(as Rosuvastatin Calcium)

Inactive ingredients: Avicel PH 102, Lactose Regular, Dibasic Calcium Phosphate Anhydrous, Povidone K-30, Crospovidone, Magnesium Stearate, Opadry II Green.

PHARMACODYNAMICS

Rosuvastatin is a selective and competitive inhibitor of HMG-CoA reductase, the rate-limiting enzyme that converts 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A to mevalonate, a precursor for cholesterol. The primary site of action of rosuvastatin is the liver, the target organ for cholesterol lowering. In *in vivo* and *in vitro* studies, rosuvastatin produces its lipid-modifying effects in two ways. First, it increases the number of hepatic LDL receptors on the cell-surface to enhance uptake and catabolism of LDL. Second, rosuvastatin inhibits hepatic synthesis of VLDL, which reduces the total number of VLDL and LDL particles.

PHARMACOKINETICS

Absorption

Maximum plasma concentration is achieved approximately in 5 hours after oral administration. The absolute bioavailability is approximately 20%. Both peak concentration (C_{max}) and area under the plasma concentration-time curve (AUC) increased in approximate proportion to rosuvastatin dose. Administration of rosuvastatin with food decreased the rate of drug absorption by 20% as assessed by C_{max} , but there was no effect on the extent of absorption as assessed by AUC.

Distribution

Rosuvastatin is taken up extensively by the liver which is the primary site of cholesterol synthesis and LDL-C clearance. Mean volume of distribution at steady state of rosuvastatin is approximately 134 litres. Rosuvastatin is 88% bound to plasma proteins, mostly albumin. This binding is reversible and independent of plasma concentrations.

Metabolism

Rosuvastatin is not extensively metabolized (approximately 10%). The major metabolite is N-desmethyl (50% less active than parent), which is formed principally by cytochrome P450 2C9 and lactone metabolites (clinically inactive). Rosuvastatin accounts for greater than 90% of the circulating HMG CoA reductase inhibitor activity.

Excretion

Following oral administration, rosuvastatin and its metabolites are primarily excreted in the feces (90%) and approximately 5% is excreted unchanged in the urine. The elimination half-life ($t_{1/2}$) of rosuvastatin is approximately 19 hours. The elimination half-life does not increase at higher doses.

INDICATIONS

RICHSTATIN (Rosuvastatin) is indicated:

- As an adjunct to diet to reduce elevated total-C, LDL-C, ApoB, and triglycerides levels and to increase HDL-C in patients with primary hypercholesterolemia (heterozygous familial and nonfamilial) and mixed dyslipidemia (Hyperlipoproteinaemias/Fredrickson Types IIa and IIb).
- As an adjunct to diet for the treatment of patients with elevated serum TG levels (Hypertriglyceridaemia/Fredrickson Type IV).
- To reduce total-C, LDL-C and ApoB in patients with homozygous familial hypercholesterolemia as an adjunct to diet and other non-pharmacological or lipid lowering treatments or if such treatments are unavailable or inadequate.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

- For statin group: it should be recommended that using lowest starting dose that the drug has effect, then if necessary, the dose could be adjusted according to the needs and response of each patient by increasing the dose intermittent no less than 04 weeks and monitored adverse reactions of drug, especially adverse effects on muscular system.
- For the relationship between the dose of Rosuvastatin and rhabdomyolysis, it should be take note: all patients started with dose of 10 mg/ 1 time/ day and increased to 20 mg if necessary after 4 weeks. Closely monitored in case of using dose of 40mg.
- According to the pharmacokinetic study in American for Asian, absorption of Rosuvastatin in Asian increased 2-fold compared with Whites, therefore it should be considered when using initial dose of 5 mg for Asians.
- The patient should be placed on a standard cholesterol-lowering diet before receiving RICHSTATIN (Rosuvastatin) and should continue on this diet during treatment with RICHSTATIN (Rosuvastatin). RICHSTATIN (Rosuvastatin) can be administered as a single dose at any time of day, with or without food.
- **Hypercholesterolemia (Heterozygous Familial and Nonfamilial) and Mixed Dyslipidemia (Fredrickson Types IIa and IIb)**
The dose range for RICHSTATIN (Rosuvastatin) is 5mg to 40mg once daily. Therapy with RICHSTATIN (Rosuvastatin) should be individualized according

to goal of therapy and response. The usual recommended starting dose of RICHSTATIN (Rosuvastatin) is 10mg once daily. Initiation of therapy with 5mg once daily may be considered for patients requiring less aggressive LDL C reductions or who have predisposing factors for myopathy. For patients with marked hypercholesterolemia (LDL-C >190mg/dL) and aggressive lipid targets, a 20mg starting dose may be considered. After initiation and/or upon titration of RICHSTATIN (Rosuvastatin), lipid levels should be analysed within 2 to 4 weeks and dosage adjusted accordingly.

The 40mg dose of RICHSTATIN (Rosuvastatin) is reserved only for those patients who have not achieved their LDL-C goal utilizing the 20mg dose of RICHSTATIN (Rosuvastatin) once daily.

- **Elevated serum TG levels (Hypertriglyceridaemia/Fredrickson Type IV).**

The dose range for RICHSTATIN (Rosuvastatin) is 5mg to 40mg once daily. Usual starting dosage is 10mg per day with adjustments based on lipid levels, monitored once daily 2 to 4 weeks until desired level is achieved.

- **Homozygous Familial Hypercholesterolemia**

The recommended starting dose of RICHSTATIN (Rosuvastatin) is 20mg once daily in patients with homozygous FH. The maximum recommended daily dose is 40mg. RICHSTATIN (Rosuvastatin) should be used in these patients as an adjunct to other lipid-lowering treatments.

The following Guidelines may be used to establish treatment goals: NCEP Treatment Guidelines

| Risk Category | LDL Goal (mg/dL) | LDL Level at Which to Initiate Therapeutic Lifestyle Changes (mg/dL) | LDL Level at Which to Consider Drug Therapy (mg/dL) |
|--|------------------|--|---|
| CHD* or CHD risk equivalents (10-year risk >20%) | <100 | >100 | >130 (100-129:drug optional)** |
| 2+ Risk factors (10-year risk < 20%) | <130 | >130 | 10-year risk 10-20%: >130 |
| | | | 10-year risk <10%: >160 |
| 0-1 Risk factor *** | <160 | >160 | >190 (160-189) (LDL-lowering drug optional) |

* CHD, coronary heart disease

** Some authorities recommend use of LDL-lowering drugs in this category if an LDL-C level of <100 mg/dL cannot be achieved by therapeutic lifestyle changes. Others prefer use of drugs that primarily modify triglycerides and HDL-C, e.g., nicotinic acid or fibrates.

*** Almost all people with 0-1 risk factor have a 10-year risk <10%; thus, 10-year risk assessment in people with 0-1 risk factor is not necessary.

ADVERSE REACTIONS

Rosuvastatin is generally well tolerated. Adverse reactions have usually been mild and transient.

- **Common:** Headache, dizziness, constipation, nausea, abdominal pain, myalgia, asthenia.
- **Uncommon:** Pruritus, rash and urticaria.
- **Rare:** Hypersensitivity reactions including myopathy, rhabdomyolysis, arthralgia, increased hepatic transaminases.
- **Very Rare:** Jaundice, hepatitis, polyneuropathy.
- **Laboratory Abnormalities:** Proteinuria has been observed in patients treated with rosuvastatin. This finding was more frequent in patients taking rosuvastatin 40mg, when compared to lower doses of rosuvastatin. Other abnormal laboratory values reported were elevated creatinine phosphokinase, dose related increase in transaminases, glutamyl transpeptidase, alkaline phosphatase, bilirubin and thyroid function abnormalities.

Other side effects include:

- Cognitive impairment (such as memory loss, confusion, forgetfulness)
- Increased HbA1c levels
- Hyperglycemia

Inform doctors with side effects when using medicines.

CONTRAINDICATIONS

Rosuvastatin is contraindicated:

- In patients allergic to any component of the product.
- In patients with active liver disease including unexplained persistent elevations of serum transaminases and any serum transaminases elevation exceeding 3 fold the upper limit of normal (ULN).
- During pregnancy and lactation and in women of childbearing potential not using appropriate contraceptive measures.
- In patients with severe renal impairment (Creatinine clearance <30mL/min).
- In patients with myopathy.
- In patients receiving concomitant cyclosporine.

The 40mg dose is contraindicated in patients with pre-disposing factors for myopathy/ rhabdomyolysis. Such factors include:

- Moderate renal impairment (Creatinine clearance <60mL/min)
- Hypothyroidism.
- Personal or family history of hereditary muscular disorders.
- Previous history of muscular toxicity with another HMG-CoA reductase inhibitor or fibrate.
- Alcohol abuse.
- Situations where an increase in plasma levels may occur.
- Concomitant use of fibrates

PRECAUTION

- For statins group: patients with risk factors of muscle damage should consider when taking statins drug. Drugs of statin group are likely to cause adverse reactions to the muscular system such as muscular atrophy, myositis, especially for patients at risk for example: over 65, patients with uncontrolled thyroid insufficiency, patients with kidney disease. Need to closely monitor the adverse reaction of the drug.
- For Rosuvastatin: Patients should inform doctor immediately for the treatment of signs or symptoms of muscle pain, fatigue, fever, dark urine, nausea or vomiting when using this drug.
- Before instituting therapy with rosuvastatin, an attempt should be made to control hypercholesterolemia with appropriate diet, exercise and weight reduction in obese patients and to treat other underlying medical problems.
- When initiating statin therapy or switching from another statin therapy, the appropriate rosuvastatin starting dose should first be utilized and only then titrated according to the patient's individualized goal of therapy.
- HMG-CoA reductase inhibitors, like some other lipid-lowering therapies, have been associated with biochemical abnormalities of liver function. It is recommended that liver enzyme tests be performed before starting statins therapy and thereafter when clinically indicated.
- Consider monitoring creatine kinase (CK):
Before treatment: CK level should be measured before starting treatment in following situations: Impaired renal function, hypothyroidism, personal or familial history of hereditary muscular disorders, previous history of muscular toxicity with a statin or fibrate, previous history of liver disease and/or excessive quantities of alcohol consumption, in elderly (age > 70 years) with a risk factor of rhabdomyolysis, possibility of drug interactions where an increase in plasma level may occur and special populations. In these cases should weigh the benefits / risks and monitor patients clinically treated with statins. If CK levels are significantly elevated at baseline (> 5xULN), treatment should not be started with statins.
Whilst on statin treatment: Patients should inform doctor if muscle pain weakness, or cramps occur especially if accompanied by malaise or fever in patients receiving statin. CK levels should be measured in these measured for appropriate interventions.
- Paediatric use: Safety and efficacy have not been established in children.

DRUG INTERACTIONS

Increased risk of muscle injury when using statin drugs concomitant with the following drugs:

- Gemfibrozil
- Other cholesterol-lowering drugs of fibrate group
- High doses of niacin (> 1g/day)
- Colchicine

Coadministration of human immunodeficiency virus (HIV) or hepatitis C virus (HCV) protease inhibitors with certain statins can increase the risk of muscle damage, especially myopathy/rhabdomyolysis, nephrosis, leading to renal failure and may prove fatal.

Recommendations for drug-drug interactions between statins and protease inhibitor of HIV and HCV

| Statin | Interacting protease inhibitor(s) | Prescribing recommendation |
|--------------|---|------------------------------------|
| Rosuvastatin | - Atazanavir - Atazanavir + Ritonavir - Lopinavir + Ritonavir | Maximum rosuvastatin dose 10mg/day |

- *Warfarin:* Coadministration of rosuvastatin to patients on stable warfarin therapy resulted in clinically significant rises in INR (international normalized ratio)
- *Coumarin:* In patients taking coumarin anticoagulants and rosuvastatin concomitantly, INR should be determined before starting rosuvastatin and frequently enough during early therapy to ensure that no significant alteration of INR occurs.
- *Antacid:* Coadministration of an antacid (aluminium and magnesium hydroxide combination) with rosuvastatin (40mg) resulted in a decrease in plasma concentrations of rosuvastatin by approximately 50%. The antacid should be taken at least 2 hours after rosuvastatin administration.
- *Cyclosporine:* Coadministration of cyclosporine with rosuvastatin resulted in 11 and 7-fold increase in C_{max} and AUC of rosuvastatin respectively, compared with healthy subjects. The coadministration of cyclosporine with rosuvastatin is contraindicated.
- *Gemfibrozil:* Coadministration of a single rosuvastatin dose to healthy volunteers on gemfibrozil (600mg twice daily) resulted in 2.2 and 1.9 fold, respectively, increase in mean C_{max} and mean AUC of rosuvastatin.
- *Oral contraceptives:* Coadministration of oral contraceptives (ethinyl estradiol and norgestrel) with rosuvastatin resulted in an increase in plasma concentrations of ethinyl estradiol and norgestrel by 26% and 34%, respectively.
- *Erythromycin:* Concomitant use of rosuvastatin and erythromycin resulted in a 20% decrease in AUC and a 30% decrease in C_{max} of rosuvastatin.

USE IN PREGNANCY AND LACTATION

Rosuvastatin is contraindicated in pregnancy and lactation. Women of child bearing potential should use appropriate contraceptive measures. Since cholesterol and other products of cholesterol biosynthesis are essential for the development of the fetus, the potential risk from inhibition of HMG-CoA reductase outweighs the advantage of treatment during pregnancy. It is not known whether rosuvastatin is excreted in human milk, caution should be exercised when it is administered to a nursing woman.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND OPERATE MACHINE
Rosuvastatin may cause dizziness during treatment. Therefore, caution should be made when driving and operating machinery.

OVERDOSAGE

In the event of overdose, the patient should be treated symptomatically and supportive measures instituted as required. Haemodialysis is unlikely to be of benefit.

STORAGE: Store below 30°C. Protect from sunlight and moisture.

EXPIRY: 36 months from the manufacturing date.

SPECIFICATION: Manufacturer.

HOW SUPPLIED:

RICHSTATIN 5mg: 1 Blister x 10 Film-Coated Tablets/Box

RICHSTATIN 10mg: 1 Blister x 10 Film-Coated Tablets/Box

RICHSTATIN 20mg: 1 Blister x 10 Film-Coated Tablets/Box

WARNING:

- **Keep out of reach of children.**
- **Read carefully the leaflet before use.**
- **For further information, please contact your doctor.**
- **This drug is used only by doctors' prescription.**

Manufactured by:



Getz
pharma
(PVT) LIMITED
www.getzpharma.com

29-30/27,
K.I.A., Karachi,
Pakistan

VN06-200007493



Thuốc kê toa

Viên nén bao phim Richstatin[®] 5mg, 10mg, 20mg (Rosuvastatin)

THÀNH PHẦN

RICHSTATIN 5mg

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

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

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

RICHSTATIN 10mg

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

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

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

RICHSTATIN 20mg

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

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

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

DƯỢC LỰC HỌC

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

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

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

Phân bố: Rosuvastatin phân bố rộng rãi ở gan là nơi chủ yếu tổng hợp cholesterol và thành phần LDL-C. Thể tích phân bố của Rosuvastatin khoảng 134L. Khoảng 88% Rosuvastatin gắn kết với protein huyết tương, chủ yếu là albumin. Sự gắn kết này có thể thay đổi và không phụ thuộc vào nồng độ trong huyết tương.

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

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

CHỈ ĐỊNH

RICHSTATIN (Rosuvastatin) được chỉ định:

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

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

- Khuyến cáo bắt đầu điều trị với liều thấp nhất mà thuốc có tác dụng, sau đó nếu cần thiết, có thể điều chỉnh liều theo nhu cầu và đáp ứng của từng người bằng cách tăng liều từng đợt cách nhau không dưới 04 tuần và phải theo dõi các phản ứng có hại của thuốc, đặc biệt là phản ứng có hại đối với hệ cơ.
- Liên quan giữa liều dùng và tăng nồng độ các yếu tố cơ bản của máu: tất cả các bệnh nhân bắt đầu với liều 10mg/ 1 lần/ ngày và chỉ tăng lên 20mg nếu thấy cần thiết sau 4 tuần. Cần theo dõi chặt chẽ đối với trường hợp dùng liều 20mg/ lần/ ngày.
- Theo nghiên cứu được động học tại Mỹ trên người Châu Á, khả năng hấp thu Rosuvastatin ở người Châu Á tăng gấp 2 lần so với người da trắng, do đó nên cân nhắc liều khởi điểm 5mg đối với người Châu Á.
- Bệnh nhân cần phải tuân thủ chế độ ăn kiêng làm giảm Cholesterol theo qui định trước khi uống RICHSTATIN (Rosuvastatin) và tiếp tục chế độ ăn này trong suốt thời gian sử dụng thuốc. RICHSTATIN (Rosuvastatin) được sử dụng liên tục vào bất cứ lúc nào trong ngày, cũng hoặc không cùng với thức ăn.

Tăng cholesterol huyết (dị hợp tử có tính gia đình và không có tính gia đình) và rối loạn lipid huyết kết hợp (tỷ lệ IIa và IIb theo phân loại Fredrickson)

Liều Rosuvastatin từ 5 – 40mg, uống một ngày một lần, tùy theo mục đích trị liệu và đáp ứng của bệnh nhân. Liều khởi đầu thông thường khuyến cáo cho RICHSTATIN (Rosuvastatin) là 10mg/ 1 lần/ ngày. Liều khởi đầu 5mg/lần/ngày được áp dụng cho những bệnh nhân không có yếu cầu giảm LDL-Cholesterol tích cực hoặc những bệnh nhân có yếu tố dẫn đến bệnh cơ. Đối với những bệnh nhân tăng Cholesterol huyết đáng kể (hàm lượng LDL-Cholesterol > 190mg/ dL) và/hoặc giảm lipid tích cực, có thể xem xét liều khởi đầu 20mg. Sau liều khởi đầu, và/hoặc đồng thời với định lượng RICHSTATIN (Rosuvastatin), nên xét nghiệm nồng độ lipid huyết trong 2 - 4 tuần để điều chỉnh liều phù hợp.

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

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

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

Tăng Cholesterol huyết đồng hợp tử có tính gia đình

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

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

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

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

* CHD: Bệnh mạch vành

** Vài tác gia khuyến cáo sử dụng các thuốc giảm LDL trong trường hợp nồng độ LDL-Cholesterol < 100mg /dl không thể đạt được bằng cách thay đổi lối sống. Các tác gia khác khuyến cáo sử dụng các thuốc điều chỉnh Triglycerid và HDL-Cholesterol như nicotinic và fibrat.

*** Hầu hết các bệnh nhân có 0-1 yếu tố nguy cơ thì có nguy cơ 10 năm < 10%, do đó việc đánh giá nguy cơ 10 năm ở nhóm bệnh nhân này là không cần thiết.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Rosuvastatin chống chỉ định ở

- Bệnh nhân mắc cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc
- Bệnh nhân có bệnh gan, bao gồm tăng transaminase huyết tương kéo dài không rõ nguyên nhân và những trường hợp tăng transaminase cao 3 lần giới hạn trên.
- Phụ nữ có thai hoặc con bú, phụ nữ có nghi ngờ mang thai và không sử dụng các biện pháp tránh thai thích hợp trước đó.

- Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30ml/ phút)
- Bệnh nhân có bệnh cơ.
- Bệnh nhân đang sử dụng cyclosporin.

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

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

THẬN TRỌNG

- Thận trọng chung với những thuốc nhóm statin: cần cân nhắc khi dùng thuốc thuộc nhóm statin đối với bệnh nhân có những yếu tố nguy cơ dẫn đến tổn thương cơ. Thuốc thuộc nhóm statin có nguy cơ gây ra các phản ứng có hại đối với hệ cơ như teo cơ, viêm cơ, đặc biệt đối với các bệnh nhân trên 65 tuổi, bệnh nhân bị bệnh thiếu năng tuyến giáp không được kiểm soát, bệnh nhân bị bệnh thận. Cần theo dõi chặt chẽ các phản ứng có hại trong quá trình dùng thuốc.
- Bệnh nhân cần báo cáo ngay cho bác sĩ điều trị các dấu hiệu hoặc triệu chứng đau cơ, mệt mỏi, sốt, nước tiểu sẫm màu, buồn nôn hoặc nôn trong quá trình sử dụng thuốc.
- Trước khi bắt đầu điều trị với Rosuvastatin, bệnh nhân cần phải nỗ lực kiểm soát tăng Cholesterol huyết bằng chế độ ăn kiêng, tập thể dục và giảm cân phù hợp ở bệnh nhân béo phì, và điều trị các rối loạn cơ bản khác.
- Khi bắt đầu liệu pháp điều trị với statin hoặc chuyển từ liệu pháp điều trị statin khác sang sử dụng Rosuvastatin, liều khởi đầu Rosuvastatin phải được điều chỉnh thích hợp và tùy theo mục tiêu điều trị ở từng bệnh nhân.
- Các chất ức chế HMG-CoA reductase, cũng như các liệu pháp giảm Lipid huyết khác, có liên quan đến những bất thường sinh hóa chức năng gan.
- Khuyến cáo làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin và trong trường hợp chỉ định làm sàng yếu tố 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, nhuộc 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 teo cơ vân, khả năng xảy ra tương tác thuốc và một số đối tượng bệnh nhân đặc biệt. Trong những trường hợp này nên cân nhắc lợi ích/nguy cơ và theo dõi bệnh nhân trên lâm sàng khi điều trị bằng statin. Nếu kết quả xét nghiệm CK > 5 lần giới hạn trên của mức bình thường, không nên bắt đầu điều trị bằng statin.
 - Trong quá trình điều trị bằng statin, bệnh nhân cần thông báo khi có các biểu hiện về cơ như đau cơ, cứng cơ, yếu cơ ... Khi có các biểu hiện này, bệnh nhân cần làm xét nghiệm CK để có các biện pháp can thiệp phù hợp.
 - Sử dụng ở trẻ em: Hiệu quả và an toàn khi sử dụng thuốc ở trẻ em chưa được thiết lập.

TÁC DỤNG PHỤ

Rosuvastatin thường được dung nạp tốt. Các tác dụng phụ thường nhẹ và thoáng qua.

- Phổ biến: đau đầu, đau mắt, táo bón, buồn nôn, đau bụng, đau cơ và suy nhược.
- Ít phổ biến: ngứa, ban đỏ, mệt mỏi.
- Hiếm xảy ra: các phản ứng quá mẫn cảm bao gồm bệnh cơ, cơ niệu kịch phát, viêm khớp xương, tăng transaminase gan.
- Rất hiếm: viêm da, viêm gan, bệnh da thần kinh.
- Bất thường trong xét nghiệm: Protein niệu độ xẩy ra ở những bệnh nhân điều trị với Rosuvastatin. Điều này xảy ra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân dùng liều cao Rosuvastatin 40mg. Các bất thường khác được báo cáo gồm tăng creatinin phosphokinase, tăng transaminase liên quan đến liều, tăng đường huyết, glutamin transpeptidase, alkaline phosphatase, bilirubin và bất thường chức năng tuyến giáp.
- Người ra, còn có các tác dụng phụ sau:
 - Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn...)
 - Tăng đường huyết
 - Tăng HbA1c

TƯƠNG TÁC THUỐC

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

- Gemfibrozil
- Các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác
- Nicacin liều cao (> 1 g/ ngày)
- Colechicin
- Các thuốc hạ lipid máu nhóm statin với các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV): Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid máu nhóm statin với các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV) có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là teo cơ vân, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong. Khuyến cáo về tương tác thuốc giữa các statin với các chất ức chế protease của HIV và HCV

| | | |
|--------------|--|--|
| Rosuvastatin | •Atazanavir •Atazanavir + Ritonavir •Lopinavir + Ritonavir | Giới hạn liều rosuvastatin tối đa 10 mg một lần/ngày |
|--------------|--|--|

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

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LẠI XE VÀ VĂN HÀNH MÁY MÓC:

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

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

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

Chưa được biết rosuvastatin có tiết vào sữa mẹ hay không, cần thận trọng khi dùng thuốc ở phụ nữ cho con bú.

QUẢ LIỀU

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

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

HẠN DỤNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất

TRÌNH BÀY

RICHSTATIN 5mg: 1 vỉ x 10 viên/ hộp.

RICHSTATIN 10mg: 1 vỉ x 10 viên/ hộp.

RICHSTATIN 20mg: 1 vỉ x 10 viên/ hộp.

- Để xa tầm tay trẻ em.

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ.

- Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.

Manufactured by:



29-30/27,
K.I.A., Karachi,
www.getzpharma.com | Pakistan