

核准日期: 2008 年 09 月 22 日
修改日期: 2009 年 05 月 31 日
修改日期: 2014 年 01 月 04 日
修改日期: 2017 年 12 月 27 日
修改日期: 2018 年 04 月 08 日
修改日期: 2018 年 12 月 04 日
修改日期: 2020 年 02 月 04 日
修改日期: 2020 年 03 月 20 日
修改日期: 2020 年 12 月 14 日
修改日期: 2021 年 02 月 26 日

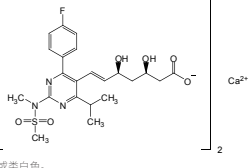


瑞舒伐他汀钙片

说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】
通用名: 瑞舒伐他汀片
英文名称: Rosuvastatin Calcium Tablets
汉语拼音: Ruishufatengding Pian
【成份】
本品主要活性成份为瑞舒伐他汀钙。
化学名称: (E)-[7-(4-{4-氟苯基}-6-异丙基-2-甲基-3,5-二甲基-噻吩-5-基)-3-(3R,5S)-3,5-二甲基-6-庚酸] 钙盐(2:1)
化学结构式:
分子式: $(C_{28}H_{42}FNO_5)_2Ca$
分子量: 1001.13
【性状】本品为薄膜衣片,除去包衣后,呈白色或类白色。
【适应症】
本品适用于经饮食控制和/或其他药物治疗(如: 运动治疗, 减轻体重)仍不能适当控制血脂异常的原发性高胆固醇血症(Ia 型, 包括杂合子家族性高胆固醇血症)或混合型血脂异常症(IIb 型)。
本品也适用于经饮食控制及/或其他药物治疗, 作为辅助控制和/其他降脂措施(如 LDL 去除疗法)的辅助治疗, 或这些方法无效时的替代治疗。
【用法用量】
按舒伐他汀($C_{28}H_{42}FNO_5$)计 10mg



在治疗开始前, 应给予患者标准的降胆固醇饮食控制, 并在治疗期间保持该饮食控制。本品的使用应遵循个性化化原则, 综合考虑患者的个体胆固醇水平、预期的心血管危险以及发生不良反应的风险存在危险性。
口服, 本品常规使用剂量为 5mg, 一日一次, 起始剂量为轻度的血脂异常患者个体的胆固醇水平、预期的血脂异常性以及发生不良反应的基本危险性。对于那些需要更有效地降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的患者可以考虑 10mg 一日一次作为起始剂量, 该剂量能控制大多数患者的血脂水平。如有必要, 可在治疗 4 周后调整剂量至高一级的剂量水平。本品每日最大剂量为 20mg。
本品可在一天中任何时间给药, 可在进餐或空腹时服用。
肾功能不全患者用药
轻度和中度肾功能损害的患者无需调整剂量。重度肾功能损害的患者采用本品的所有剂量。
肝功能损害患者用药
在 Child-Pugh 评分不高于 7 的受试者中, 瑞舒伐他汀的全身暴露量不升高。在 Child-Pugh 评分 8 和 9 的受试者中, 观察到全身暴露量的升高。在这些患者中, 应考虑到对肾功能的评价。没有在 Child-Pugh 评分超过 9 的患者中使用本品的经验。本品禁用于有急性或慢性肝病的患者。

不良反应
自接受注册上市以来, 患者的全身暴露量增加。在决定有亚裔人种的患者用药剂量时应考虑该因素。
具有肌肉不良反应患者用药剂量
建议具有肌肉不良反应患者【注意事项】患者的推荐治疗剂量为 5mg。
【不良反应】
本品常见的不良反应通常是轻度的和暂时的, 在美国对照试验中, 因不良反应而退出试验的患者不到 4%。
不良事件列表
不良事件列表数据和广泛的上市后经验, 下列表格列出瑞舒伐他汀的不良反应特征。依据发生频率和系统器官类别列于以下事件分类。
不良事件的频率按如下次序排列: 常见 ($\geq 1/100$, $< 1/10$); 偶见 ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); 罕见 ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); 十分罕见 ($< 1/10,000$); 未知(无法从现有数据估计)。

系统器官分类	常见	偶见	罕见	十分罕见	未知
血液与淋巴系统异常			血小板减少症		
免疫系统异常			过敏反应(包括血管性水肿)		
内分泌失调	糖尿病 1				
精神异常				抑郁症	
神经系统异常	头痛 头晕		多发性神经病 记忆丧失	周围神经病变 睡眠障碍(包括失眠和梦魇)	
呼吸、胸廓和纵膈异常				咳嗽 呼吸困难	
肌肉骨骼异常	便秘 考虑患心腹痛	肌腱炎		肌痛	
肝胆异常			转氨酶升高	黄胆 肝炎	
皮肤和皮下组织异常			疱疹 皮疹 荨麻疹		Stevens-Johnson 综合征
骨骼肌和结缔组织异常	肌痛		肌肉 包括肌腱 横纹肌溶解	关节痛	肌腱断裂, 有时伴有破发性炎症 免疫介导坏死性肌病
肾脏和泌尿系统异常				血尿	
生殖系统和乳腺异常				男子乳房发育	
全身异常和用药部位不适	无力				水肿

发生频率相对较低于有无症状(空腹血糖 ≥ 6.6 mmol/L, BMI > 30 kg/m², 甘油三酯升高, 高血压病)。

同其它 HMG-CoA 还原酶抑制剂一样, 本品的不良反应发生率随剂量增加而增加的趋势。
对肾脏的影响: 在接受本品的患者中观察到蛋白尿(试纸法检测), 蛋白大多数来源于肾小球, 约 1%

的患者在 10mg 和 20mg 治疗期间的某些时段, 蛋白尿从无或微量升高至 ++ 或更多, 在接受 40mg 治疗的患者中, 这一比例为 3%。在 20mg 剂量组中, 观察到蛋白尿从无或微量升高至 + 的轻度患者, 在大多数病例, 继续治疗导致蛋白尿自动消失或减轻。根据临床试验迄今为止的上市后的数据还不能确定蛋白尿和慢性或进展性肾病之间存在因果关系。

对肾脏的影响: 同其它 HMG-CoA 还原酶抑制剂一样, 在少数服用本品的患者中观察到肌酐相关的转氨酶升高; 大多数病例是轻度的、无症状的和短暂的。
据报道, 某些他汀类药物治疗中出现下列不良事件:
一功能障碍
间质性肺炎的特殊病例, 尤其是接受长期治疗者。
儿童患者人群: 接受瑞舒伐他汀治疗的儿童和青少年患者在为期 52 周的临床试验中, 发现其肌酐清除率高于 $10 \times \text{L/min}$, 以及伴随体重增加或身体活动量观察到肌酐清除率, 较之成人中出现的临床试验中观察到的结果要高。其它方面, 瑞舒伐他汀用于儿童和青少年患者中的安全性与成人相似。
他汀类药物:
1. 他汀类药物的上市后监测中有高血糖反应、糖耐量异常、糖化血红蛋白水平升高、新发糖尿病、血糖控制恶化的报告, 部分他汀类药物亦有在低血糖反应中的报告。
2. 上市后经验: 他汀类药物的药动学数据与包括伴有罕见的认知障碍的报告, 表现为记忆力丧失、记忆力下降、思维混乱等, 多为非严重、可逆性反应, 一般停药后可恢复。

【禁忌】
本品禁用于:
○ 对瑞舒伐他汀或本品中任何成份过敏者。
○ 活动性肝病或胆道阻塞, 包括原因不明的血清转氨酶持续升高和任何血清转氨酶升高超过 3 倍的正常上限(U)的患者。
○ 严重的肾功能损害的患者(肌酐清除率 $< 30 \text{ ml/min}$)。
○ 肌酐患者。
○ 同时使用环孢素者。
○ 妊娠或哺乳期, 以及有可能怀孕但未采用适当避孕措施的妇女。

【注意事项】
在剂量特别低是 40mg 治疗的患者中, 观察到蛋白尿(试纸法检测), 蛋白大多数来源于肾小球, 在大多数病例, 蛋白尿是轻度的或间断性持续的。蛋白尿未被认定为急性或慢性肾病的前兆【(不良)反应】。
对肾脏的影响
在接受本品各种剂量治疗的患者中均有对骨骼肌产生影响的报道, 如肌痛、肌病, 以及罕见的横纹肌溶解, 特别是在使用剂量大于 20mg 的患者中。这些分布与 HMG-CoA 还原酶抑制剂同时使用时极罕见的横纹肌溶解和/或急性肾衰竭的相互作用。因此, 在开始本品治疗前应进行肌酐清除率测定。
肌酸酐清除率
不应在启动治疗后存在引起 CK 升高的似是而非的因素时检测肌酸酐(CK), 这样会混淆对结果的解释。若 CK 基础值明显升高 ($> 5 \times \text{ULN}$), 应在 5-7 天内再进行检测确认。若重复检测确认患者 CK 基础值 $> 5 \times \text{ULN}$, 则不可开始治疗。

治疗和预防
同其它 HMG-CoA 还原酶抑制剂一样, 有肌病/横纹肌溶解症因素的患者使用本品时应慎重。这些因素包括:
○ 肾功能损害
○ 甲状腺功能减退
○ 本人或家族史中有遗传性肌肉疾病
○ 既往有其它 HMG-CoA 还原酶抑制剂或贝特类的肌肉病病史
○ 酒精滥用
○ 年龄 > 70 岁
○ 可能生肌药浓度升高的情况
○ 同时使用贝特类

对这些患者, 应考虑治疗的潜在利益与潜在危险的关系, 建议进行临床监测。若患者 CK 基础值明显升高 ($> 5 \times \text{ULN}$), 则不应开始治疗。
治疗中
应考虑患者是否报告原因不明的肌肉疼痛、无力或疼痛, 特别是在伴有不适和发热时, 应检测这些患者的 CK 水平, 若 CK 值明显升高 ($> 5 \times \text{ULN}$) 或肌肉疼痛严重并引起不适(即便 CK 不升高), 也应中止治疗。若症状消除且 CK 水平恢复正常, 可考虑重新给予本品或换用其它 HMG-CoA 还原酶抑制剂的最剂型, 并密切监测。
罕见病例中患者定期检测 CK 水平是不需要的。

罕见病例中患者有相关的免疫介导性肌炎(MIMM) (一种自身免疫性肌病)的报告。MIMM 的特征为: 近端肌无力和/或近端肌酶活性升高, 且无论是否伴有其它他汀类药物治疗该症状持续性存在。肌电图检查显示为显著肌病的坏死性肌病; 应用免疫抑制剂后改善。
在临床试验中, 没有证据表明在少数同时使用本品和其它治疗的患者中药物对骨骼肌的影响增加。但已经观察到, 在某些 HMG-CoA 还原酶抑制剂与贝特类药物(包括吉非贝齐)、环孢素、氟喹酮、唑咯唑类药物、蛋白酶抑制剂或干扰素类联合使用患者中, 肌炎和肌病的发病率增高。吉非贝齐与 HMG-CoA 还原酶抑制剂同时使用, 可增加肌病的危险。因此, 不建议吉非贝齐与吉非贝齐联合。应谨慎权衡本品与贝特类药物联合用以进一步改善血脂水平的益处与这种不良反应的危险。
不排除瑞舒伐他汀与西罗多司联合, 在接受同时联合用药的患者中发生横纹肌溶解(包括死亡)的报告。【药物相互作用】

对任何伴有提示为肌病的急性重症或易于发生继发性横纹肌溶解的病变(如低血压、低血压、大手、外伤、严重的脱水、内分泌和电解质异常, 或未经控制的糖尿病)的患者, 不可使用本品。
对肝脏的影响
同其它 HMG-CoA 还原酶抑制剂一样, 过量治疗或/或有肝病史者应慎用本品。建议在开始治疗前及开始后第 3 个月进行肝功能检测。血清转氨酶升高超过正常值上限 3 倍, 本品应停用并降低剂量。
对继发于肝酶活性降低或药物综合症的胆道阻塞, 应在开始本品治疗前治疗原发疾病。

药代动力学研究显示, 亚洲人受试者的药物暴露量高于加索人。
强相互作用
据报道, 接受瑞舒伐他汀和不回固白酶抑制剂合用并药(与利托那韦合用)的受试者中, 瑞舒伐他汀的全身暴露量增加。应充分考虑接受瑞舒伐他汀治疗的 HIV 患者使用本品时的风险获益, 以及由蛋白酶抑制剂治疗时, 瑞舒伐他汀血浆浓度升高的可能性, 除非调整本品剂量, 否则不建议与蛋白酶抑制剂联合应用。

乳糖不耐症
本品含有遗传性半乳糖不耐受性、乳糖酶缺乏或葡萄糖、半乳糖吸收不良等患者不应服用本品。
母乳喂养
据报道, 在一些他汀类药物治疗中出现婴儿体质的罕见副作用, 尤其是长期治疗者。出现的特征包括: 呼吸困难、无力/弱和健康总体状况衰退(乏力、体重减轻和疾病)。患者发生疑似间质性肺炎时, 应中止他汀类药物治疗。

妊娠期
有报道显示, 3-羟基-3-甲基-β-酮戊二酰辅酶 A (3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A, HMG-CoA) 还原酶抑制剂(包括本品)的使用与糖化血红蛋白 (glycated haemoglobin, HbA1c) 和空腹血糖增高水平升高相关。应按照相关指导原则要求, 对风险患者(空腹血糖: $5.6 \sim 6.9$ mmol/L) 和空腹血糖增高, 甘油三酯升高、高血压)进行临床和生化监测。
儿童患者群体
年龄 10 岁-17 岁、Tanner 分期处于第二性征成熟期的儿童患者, 根据线性增长(身高、体重、BMI (体重指数) 和骨龄)来评估瑞舒伐他汀的疗效为无。经过 52 周的研究治疗后, 对身高、体重、BMI 或线性增长方面没有影响。在 12 岁儿童患者中的临床试验经验有限, 瑞舒伐他汀对青春前期患者的长期(大于 1 年)治疗效果尚未得知。

