

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 11 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

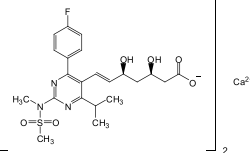


瑞舒伐他汀钙片

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: 瑞舒伐他汀钙片
英文名称: Rosuvastatin Calcium Tablets
汉语拼音: Ruishufatadinglegan Pian
【成份】
本品主要活性成份为瑞舒伐他汀钙。
化学名称: 双[1E]-7-(4,4'-氟苯基)-
5-丙炔基-2-甲基-1H-吡唑-5-基)-
1-丙炔基-5-基]-3R,5S)-2,5-二羟
基庚-5-烯酸(2S,3S)-钙盐(2:1)
化学结构式:
Cc1c(C)nc(C)nc1C/C=C/C(O)C(O)C(=O)[O-].[Ca+2]
分子式: $(C_{28}H_{36}F_2N_2O_5)_2Ca$
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/或其它非药物疗法(如: 运动疗法, 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(I II 型, 包括杂合子家族性高胆固醇血症)或混合型血脂异常症(II 型)患者。
本品也可用于治疗原发性高脂血症的患者, 作为饮食控制和其它降脂措施(如 LDL 去除疗法)的辅助, 或改变生活方式降低血脂的补充。



【用法用量】按瑞舒伐他汀($C_{28}H_{36}F_2N_2O_5$)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体化原则, 综合考虑患者个体的胆固醇水平、预期的心血管危险性以及发生不良反应的潜在危害性。
口服, 本品通常以起始剂量 10mg, 一日一次, 起始剂量应综合考虑患者个体的胆固醇水平、预期的不良反应性以及发生不良反应的潜在危害性。对于那些需要更强效治疗或低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的患者可在治疗 4 周后进行剂量调整, 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禁用本品的所有剂型。
肝功能损害患者用药
在 Child-Pugh 评分不高于 7 的受试者, 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, 观察到全身暴露量的升高。在这些患者中, 应考虑到肝功能的评估。没有在对 Child-Pugh 评分超过 9 的患者中使用本品的安全性数据。本品禁用予患有活动性肝病的患者。

不良反应
已有观察亚洲人受试者的全身暴露量增加。在决定有亚洲人患者的用药剂量时应考虑该因素。
与观察到的不良反应相关的药物剂量
建议具肌酶活性患者服用(见【注意事项】)患者的推荐剂量调整为 5mg。
【不良反应】
本品所见的不良反应通常呈轻度和暂时的性质, 在停药后可随时间而减轻。因不良反应而退出试验的患者不到 4%。
不良事件研究数据和广泛的上市后经验, 下列表格列出了瑞舒伐他汀的不良反应特征。依据发生频率和系统损害类别列于以下不良事件分类。
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)。

系统损害分类	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				抑郁倾向
精神异常				多发性神经病	周围神经病变 睡眠障碍(包括失眠和梦魇)
神经系统异常	头痛头晕				
呼吸、胸膈和纵膈异常					咳嗽 呼吸困难
胃肠道异常	便秘/恶心/腹痛		胰腺炎		腹泻
肝胆异常			转氨酶升高	黄胆型肝炎	
皮肤和皮下组织异常		痤疮/皮疹/荨麻疹			Stevens-Johnson 综合征
骨骼肌和结缔组织异常	肌痛		肌肉包括肌腱肌炎/肌痛	关节痛	肌腱断裂, 有时伴有破裂并发生炎症/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

1) 发生率取决于有无风险因素(空腹血糖 ≥ 5.6 mmol/L, BMI > 30 kg/m²、甘油三酯升高、高血压病史)。

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管, 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, 这一比例分别为 20mg 剂量组中, 观察到蛋白尿从无或微量升高至 + 或轻度的患者。在大多数病例, 继续治疗蛋白尿自动消失或减轻。根据临床试验和迄今为止的上市后的数据还不能确定蛋白尿和急性或慢性肾功能损害之间存在因果关系。

在接受本品的患者中已经观察到蛋白尿, 来自临床试验的数据表明发生率很低。
【对骨骼肌的影响】: 在接受本品各种剂型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。
一项在老年患者中观察到肌病或肌痛(CK 水平升高)的研究(CK 水平升高的患者具有相关性); 大多数病例是轻度的、无症状的短暂性, 若 CK 水平升高 ($> 5 \times \text{ULN}$), 应在 2 周内再行检测确认。【见【注意事项】】。

【对肝脏的影响】: 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与肝脏相关的转氨酶升高; 大多数病例是轻度的、无症状的和短暂的。
【依据】: 某些他汀类药物治疗中出现下列不良反应:
1) 肝功能异常
同其他药物的特殊药物, 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, 发现其肌酸激酶升高大于 10xULN, 以及随后伴随或伴随身体活动后观察到的肌肉疼痛、较之成人中出现的临床试验中观察到的频率要高。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有报道有高风险反应, 如糖脂异常、糖化血红蛋白水平升高、新发糖尿病、血糖控制恶化报告, 即使从未有低血糖反应的报告。
2) 上市后经验: 他汀类药物的上市后有观察到有罕见的认知障碍的报道, 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】
本品禁用予:
● 对瑞舒伐他汀或本品中任何成份过敏者。
● 活动性肝病患者, 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(ULN)的患者。
● 严重的肾功能损害的患者(肌酐清除率 $< 30 \text{ mL/min}$)。
● 酗酒患者。
● 同时服用华法林的患者。
● 同时服用环孢素的患者。
● 妊娠期间、哺乳期间, 以及有可能怀孕而未采用适当避孕措施的妇女。

【注意事项】
在剂量增加至 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管, 在大多数病例, 蛋白尿是短暂的并可随继续服药。观察蛋白尿可能为急性或慢性的肾脏损害的前兆。【见【不良反应】】
【对骨骼肌的作用】
在接受本品各种剂型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。依据与使用 HMG-CoA 还原酶抑制剂同时服用时极罕见的横纹肌溶解和肌痛等不良反应的相互作用, 这些药物可能增加发生肌病的风险。
【肌酸激酶测定】
在接受本品治疗后存在引起 CK 升高的似而非因因素时检测肌酸激酶(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 $> 5 \times \text{ULN}$, 则不可以开始治疗。

【治疗】
同其它 HMG-CoA 还原酶抑制剂一样, 有肌病/横纹肌溶解临床综合征的患者使用本品时应慎重。这些患者包括:
● 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 还原酶抑制剂或别类药物的肌肉毒性史
● 酒精滥用
● 年龄 > 70 岁
● 可能生肌生肌度升高的情况
● 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, 建议给予临床监测。若患者 CK 基础值明显升高 ($> 5 \times \text{ULN}$), 则不应开始治疗。

【临床监测】
应要求患者若即报告任何不明的肌肉疼痛、无力或麻痹, 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 明显升高 ($> 5 \times \text{ULN}$) 或肌酶持续升高并引起起不适(即不停)CK 升高, 应立即停止治疗。若症状消除且 CK 水平恢复正常, 可考虑重新给予本品或服用其它 HMG-CoA 还原酶抑制剂的最低剂量, 并密切监测。
对于无症状的患者定期检测 CK 水平是不需要的。

与使用贝特类药物联合治疗的患者中观察到肌病或肌痛(CK 水平升高)的研究(BMN1)(一种自身免疫性肌病的假说, BMN1 的特征为: 无症状肌力和/或肌痛或肌病性升高, 且无论是否中止他汀类药物治疗症状持续性存在。肌肉活检检查显示为无显著炎症的坏死性肌病); 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服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 还原酶抑制剂与贝类联合生物(包括鳕鱼肝油)、环孢素、影响、吡嗪类抗结核药、蛋白酶抑制剂或干扰素类联合使用患者中, 肌痛和肌病的发生率增高。若非合并使用 HMG-CoA 还原酶抑制剂, 则应增加贝类摄入, 并增加贝类摄入的免疫。因此, 不建议合并使用非贝类联合。应谨慎使用本品与贝类联合摄入以进一步改善联合用药的益处或这种不良反应的严重性。
不建议再瑞舒伐他汀与西地那非联合。在接受非联合用药的患者中发生横纹肌溶解(包括致死)的报道。【见【药物相互作用】】

对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警告(如低血压、低体温、大手、水肿、严重的口渴、内泌和电解质紊乱、或未经控制的高热)的患者, 不可使用本品。
【对妊娠的影响】
同其它 HMG-CoA 还原酶抑制剂一样, 过去或将来, 或有妊娠患者应慎用本品。建议在开始治疗前及开始后 3 个月进行肝肾功能检测。若血清转氨酶升高超过正常上限 3 倍, 本品应用停用降低剂量。
对继发于中孕流产降低或/或降低综合症的孕妇服用本品, 应在开始本品治疗前治疗原发疾病。

【对胎儿发育的影响】
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。
【强效抑制剂】
在接受瑞舒伐他汀和不同蛋白酶抑制剂联合用药(与利托韦林联合)的患者中, 瑞舒伐他汀的全身暴露量增加。这些患者应考虑接受蛋白酶抑制剂治疗的 HIV 患者使用本品的降低剂量, 以及与蛋白酶抑制剂同时治疗时, 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】
本品含有乳糖成分, 乳糖不耐症患者服用本品, 可能导致腹泻、腹胀、腹痛、消化不良等不良反应。患者不应服用本品。
【妊娠】
据报道, 在接受他汀类药物治疗中出现间质性肺炎的罕见病例, 尤其是接受低剂量治疗。出现的特征包括: 呼吸困难、无痰干咳和健康总体状况衰退(乏力、体重减轻和疲劳)。患者发生疑似间质性肺炎时, 应立即中止他汀类药物治疗。
【糖尿病】
有报道显示, 2-羟基-3-甲基-2-羧基 A(2-hydroxy-3-methyl glutaryl 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。应严格按照指导原则服用, 对风险因素(年龄、血糖; 5.6 ~ 6.9 mmol/L, BMI > 30 kg/m², 甘油三酯升高、高血压)进行临床和生化监测。

【儿童患者群体】
在对年龄在 10-17 岁、Tanner 分期处于性征发育早期的儿童患者中观察到性征增长(身高、体重、BMI(体重指数)增加)使用瑞舒伐他汀的剂量为 5mg, 经过 52 周的研究治疗后, 对生长、体重、BMI 或性征发育没有影响。在一项 11 岁儿童患者中的临床试验经验有限, 瑞舒伐他汀对青春发育期的长期(大于 1 年)治疗效果尚未得知。

