

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от « ____ » _____ 20__ г.

№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Розувастатин-Тева

Международное непатентованное название

Розувастатин

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, 20 мг, 40 мг

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Липид-модифицирующие препараты. Липид-модифицирующие препараты, простые. HMG-CoA-редуктазы ингибиторы. Розувастатин.

Код АТХ С10АА07

Показания к применению

Терапия гиперхолестеринемии

- первичная гиперхолестеринемия (тип IIa, включая семейную гетерозиготную гиперхолестеринемию) или смешанная дислипидемия (тип IIb) у взрослых, подростков и детей в возрасте от 6 лет и старше в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения (например, физические упражнения, снижение массы тела) оказываются недостаточными

- семейная гомозиготная гиперхолестеринемия у взрослых, подростков и детей в возрасте от 6 лет и старше в качестве дополнения к диете и другой липидснижающей терапии (например, ЛПНП-аферез), или в случаях, когда подобная терапия не подходит пациенту

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

- профилактика сердечно-сосудистых осложнений у взрослых пациентов с высоким риском возникновения сердечно-сосудистых событий как дополнение к коррекции/терапии других факторов риска.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата
- заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности трансаминаз и любое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы)
- выраженные нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин)
- миопатии
- одновременный приём циклоспорина
- беременность, период лактации, отсутствие адекватных методов контрацепции
- наследственная непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы

Доза 40 мг: противопоказана лицам с наличием факторов предрасположенности к развитию миопатии и рабдомиолизу, такие как

- почечная недостаточность средней степени тяжести (клиренс креатинина менее 60 мл/мин)
- гипотиреоз
- мышечные заболевания в анамнезе, индивидуальная или генетическая предрасположенность к врожденным мышечным расстройствам
- миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ–КоА – редуктазы или фибратов в анамнезе
- состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина
- одновременный приём фибратов
- пациенты азиатской расы
- злоупотребление алкоголем

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Влияние других лекарственных препаратов на воздействие розувастатина при совместном применении

Ингибиторы транспортеров белков

Розувастатин представляет собой субстрат для определенных белков-транспортеров, включая транспортер печеночного захвата OATP1B1 и эффлюксный транспортер BCRP. Одновременный прием препарата Розувастатин-Тева и лекарственных препаратов, являющихся ингибиторами этих белков транспортеров, может привести к повышению концентрации розувастатина в плазме крови, и повышению риска развития миопатии.

Циклоспорин

Совместное применение приводит к повышению концентрации розувастатина в плазме крови в 7 раз и не влияет на плазменную концентрацию циклоспорина. Препарат Розувастатин-Тева противопоказан пациентам, принимающим циклоспорин.

Ингибиторы протеазы

Несмотря на то, что точечный механизм взаимодействия не известен, совместный прием ингибиторов протеаз может приводить к значительному увеличению экспозиции розувастатина. Фармакокинетическое исследование по одновременному применению 10 мг розувастатина с комбинированным препаратом, содержащим два ингибитора протеаз (300 мг атазанавира/100 мг ритонавира) у здоровых добровольцев приводило к приблизительно трехкратному или семикратному увеличению AUC (0-24) (площади под кривой «концентрация-время») и (C_{max}) (максимальной концентрации в плазме крови) розувастатина соответственно. Совместный прием препарата Розувастатин-Тева и некоторых комбинаций ингибиторов протеазы может осуществляться только после тщательного подбора дозировки препарата Розувастатин-Тева на основании ожидаемого увеличения воздействия розувастатина.

Гемфиброзил и другие гиполипидемические препараты

Совместный прием препарата Розувастатин-Тева и гемфиброзила приводил к двукратному увеличению C_{max} и AUC розувастатина. На основании данных, полученных из специфичных исследований взаимодействия, никаких клинически релевантных взаимодействий с фенофибратом не ожидается, однако может иметь место фармакодинамическое взаимодействие.

Гемфиброзил, фенофибрат, другие фибраты и гиполипидемические дозы (> или равные 1 г/день) ниацина (никотиновой кислоты) повышают риск развития миопатии при совместном приеме с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, вероятно, потому что они могут вызывать миопатию, если принимать их отдельно. Доза розувастатина 40 мг противопоказана при сопутствующем применении с фибратами. Начальная дозировка розувастатина для пациентов, которым все таки необходим такой совместный прием должна составлять 5 мг.

Эзетимиб

Совместный прием препарата Розувастатин-Тева в дозе 10 мг и эзетимиба 10 мг приводил к увеличению AUC розувастатина в 1,2 раза у пациентов с гиперхолестеринемией. Нельзя исключать фармакодинамическое взаимодействие между препаратом Розувастатин-Тева и эзетимибом с точки зрения возникновения нежелательных эффектов.

Антациды

Одновременное применение препарата Розувастатин-Тева и суспензий антацидов, содержащих алюминий и магния гидроксид, приводит к снижению плазменной концентрации розувастатина примерно на 50%.

Данный эффект выражен слабее, если антациды применяются через 2 часа после приема розувастатина.

Эритромицин

Одновременное применение препарата Розувастатин-Тева и эритромицина приводит к уменьшению AUC (0 – t) розувастатина на 20 % и C_{max} розувастатина на 30%. Подобное взаимодействие может возникать в результате усиления моторики кишечника, вызываемого приёмом эритромицина.

Ферменты цитохрома P450

Розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором ферментов цитохрома P450. Кроме того, розувастатин является слабым субстратом для этих ферментов. Таким образом, не ожидается взаимодействия, связанного с метаболизмом цитохрома P450. Не было отмечено клинически значимого взаимодействия между розувастатином, флуконазолом (ингибитором CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитором CYP2A6 CYP3A4).

Взаимодействия, требующие корректировки дозы розувастатина

Если есть необходимость в совместном приеме препарата Розувастатин-Тева и других лекарственных препаратов, которые усиливают его действие, дозировку препарата Розувастатин-Тева необходимо скорректировать. Если ожидается примерно двукратное или выше усиление воздействия препарата Розувастатин-Тева, его начальная доза должна составлять 5 мг один раз в день. Максимальная ежедневная доза препарата Розувастатин-Тева должна быть скорректирована таким образом, чтобы ожидаемое воздействие розувастатина не превышало воздействие дозы 40 мг, принимаемой без взаимодействующих лекарственных препаратов, например, доза 20 мг препарата Розувастатин-Тева с гемфиброзилом (увеличение в 1,9 раза) и доза 10 мг препарата Розувастатин-Тева в сочетании с атазанавиром/ритонавиром (повышение в 3,1 раза).

Таблица 1. Влияние лекарственных препаратов на воздействие розувастатина (AUC; в порядке убывания величины) при совместном применении из опубликованных клинических исследований

Схема дозирования препарата, входящего во взаимодействие	Режим дозирования розувастатина	Изменение AUC для розувастатин*
Циклоспорин 75 мг два раза в сутки до 200 мг два раза в сутки, в течение 6 месяцев	10 мг один раз в сутки, в течение 10 дней	7,1-кратным ↑
Регорафениб 160 мг, один раз в день, 14 дней	5 мг, разовая доза	3,8-кратным ↑
Атазанавир 300 мг / ритонавир 100 мг один раз в сутки, через 8 дней	10 мг, разовая доза	3,1 - кратное ↑
Симепревир 150 мг, раз в сутки	10 мг, доза разовая, в течение 7 дней	2,8-кратное ↑
Велпатасвир 100 мг один раз в день	10 мг, разовая доза	2,7-кратное ↑
Омбитасвир 25 мг / паритапревир 150 мг / ритонавир 100 мг один раз в день / дазабувир 400 мг два раза в день, 14 дней	5 мг, разовая доза	2,6-кратное ↑

Гразопревир 200 мг / эльбасвир 50 мг один раз в день, 11 дней	10 мг, разовая доза	2,3-кратное ↑
Глекапревир 400 мг / пибрентасвир 120 мг один раз в день, 7 дней	5 мг один раз в день, 7 дней	2,2-кратное ↑
Лопинавира 400 мг / ритонавир 100 мг два раза в сутки, в течение 17 дней	20 мг один раз/сутки, в течение 7 дней	2,1 - кратное ↑
Гемфиброзил 600 мг два раза/сут, в течение 7 дней	80 мг, разовая доза	1,9 - кратное ↑
Элтромбопаг 75 мг один раз / день в течение 10 дней	10 мг, разовая доза	1,6 - кратное ↑
Дарунавир 600 мг / ритонавир 100 мг дважды / сут в течение 7 дней	10 мг один раз в сутки, 7 дней	1,5 - кратное ↑
Типранавир 500 мг / ритонавир 200 мг дважды / сут в течение 11 дней	10 мг, разовая доза	1,4 - кратное ↑
Дронедарон 400 мг два раза в день	Недоступный	1,4 - кратное ↑
Итраконазол 200 мг один раз в сутки в течение 5 дней	10 мг, разовая доза	1,4 - кратное ↑**
Эзетимиб 10 мг один раз / сут, в течение 14 дней	10 мг, раз в сутки, в течение 14 дней	1,2 - кратное ↑**
Фосампренавир 700 мг / ритонавир 100 мг дважды / сут в течение 8 дней	10 мг, разовая доза	↔
Алеглитазар 0,3 мг, в течение 7 дней	40 мг, через 7 дней	↔
Силимарин 140 мг три раза в сутки в течение 5 дней	10 мг, разовая доза	↔
Фенофибрат 67 мг три раза в сутки в течение 7 дней	10 мг, через 7 дней	↔
Рифампицин 450 мг один раз/сутки, в течение 7 дней	20 мг, разовая доза	↔
Кетоконазол 200 мг два раза в сутки, в течение 7 дней	80 мг, разовая доза	↔
Флуконазол 200 мг один раз в сутки в течение 11 дней	80 мг, разовая доза	↔
Эритромицин 500 мг четыре раза в сутки, в течение 7 дней	80 мг, разовая доза	28 % ↓
Байкалин 50 мг три раза в день в течение 14 дней	20 мг, разовая доза	47 % ↓
<p>* Данные, представленные в виде х-кратного изменения, представляют собой простое соотношение между совместным приемом розувастатина с другими препаратами и приемом только одного розувастатина. Данные, представленные в виде % изменения, представляют собой процентную разницу по отношению к приему только одного розувастатина.</p> <p>Увеличение было отмечено символом “↑”, отсутствие изменений - символом “↔”, а уменьшение – знаком “↓”.</p> <p>** Проводилось несколько исследований взаимодействий при различных дозировках препарата Розувастатин-Тева, в таблице представлены наиболее значимые соотношения</p>		

Влияние розувастатина на совместно применяемые лекарственные препараты

Антагонисты витамина К

Так же, как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, начало

терапии препаратом Розувастатин-Тева или увеличение его дозы у пациентов, получающих одновременно антагонисты витамина К (например, варфарин или другой антикоагулянт кумаринового ряда), может приводить к увеличению международного нормализованного отношения (МНО) протромбинового времени. Отмена розувастатина или снижение дозы препарата может приводить к уменьшению МНО. В таких случаях рекомендуется проводить мониторинг МНО.

Пероральные контрацептивы/гормонозаместительная терапия

Одновременное применение розувастатина и пероральных контрацептивов увеличивает АУС этинилэстрадиола и АУС норгестрела на 26% и 34%, соответственно. Такое увеличение плазменной концентрации должно учитываться при подборе дозы пероральных контрацептивов. Однако подобная комбинация широко использовалась во время проведения клинических исследований и хорошо переносилась пациентами.

Дигоксин

Не ожидается клинически значимого взаимодействия розувастатина с дигоксином.

Фузидиевая кислота

Исследования взаимодействия между розувастатином и фузидиевой кислотой не проводились. Риск миопатии, включая рабдомиолиз, может быть увеличен при одновременном приеме препаратов фузидиевой кислоты системного действия со статинами. Механизм данного взаимодействия (фармакодинамический, или фармакокинетический, или оба) на текущий момент неизвестен. Были зафиксированы сообщения о рабдомиолизе (включая несколько случаев с летальным исходом) у пациентов, принимавших данную комбинацию.

Если требуется лечение фузидиевой кислотой системного действия, лечение препаратом Розувастатин-Тева должно быть прервано на время терапии фузидиевой кислотой.

Специальные предупреждения

Воздействие на функцию почек

Протеинурия, определяемая при помощи тест-полосок, чаще всего тубулярная, наблюдалась у пациентов, получавших повышенные дозы препарата Розувастатин-Тева, в частности в дозе 40 мг, однако в большинстве случаев она носила временный характер.

Протеинурия не является прогностическим фактором острого или прогрессирующего заболевания почек. Частота выраженных серьезных нарушений функции почек в пострегистрационный период была выше при применении дозы 40 мг. У пациентов, получающих препарат в дозировке 40 мг, должна проводиться оценка функции почек.

Воздействие на скелетные мышцы

Сообщалось о воздействии на мышцы скелета, в т. ч. миалгия, миопатия (включая миозит) и, в редких случаях рабдомиолиз с острой почечной недостаточностью или без нее у пациентов, получавших лечение

препаратом Розувастатин-Тева, во всех дозировках особенно при дозировках > 20 мг. Имеются сообщения об очень редких случаях рабдомиолиза при приеме эзетимиба в комбинации с ингибиторами ГМГ–КоА–редуктазы. Нельзя исключать фармакодинамическое взаимодействие данных групп препаратов, следует уделять особое внимание при их совместном применении. Как и у других ингибиторов ГМГ–КоА – редуктазы, частота сообщенных случаев рабдомиолиза на фоне приема препарата Розувастатин-Тева в пострегистрационный период выше при назначенной дозе 40 мг.

Определение креатинкиназы

КК не следует измерять после интенсивных физических нагрузок или при наличии других возможных причин увеличения КК, которые могут привести к неверной интерпретации полученных результатов. В случае если исходный уровень КК существенно повышен (в 5 раз выше, чем верхняя граница нормы) через 5–7 дней, следует провести повторное измерение. Не следует начинать терапию, если повторный тест подтверждает исходный уровень КК (выше более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы).

С осторожностью препарат Розувастатин-Тева, как и другие ингибиторы ГМГ–КоА – редуктазы, должен назначаться пациентам с предрасположенностью к миопатии/рабдомиолизу. Предрасполагающими факторами являются такие как нарушение функции почек, гипотиреоз, индивидуальная или генетическая предрасположенность к врожденным мышечным расстройствам, наличие в анамнезе мышечной токсичности при использовании других ингибиторов ГМГ–КоА – редуктазы или фибратов, злоупотребление алкоголем, возраст >70 лет, состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина, сопутствующее применение фибратов.

У таких пациентов терапию препаратом следует рассматривать на основании оценки соотношения пользы и риска, рекомендуется проводить клинический мониторинг. Если уровни КК существенно повышены на исходном уровне (5-кратное превышение верхней границы нормы), лечение начинать не следует.

Следует проинформировать пациента о необходимости немедленного обращения к врачу в случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмов, особенно в сочетании с недомоганием и лихорадкой. У таких пациентов следует провести определение уровня КК. Терапия должна быть прекращена, если уровень КК значительно увеличен (5-кратное превышение верхней границы нормы) или, если симптомы со стороны мышц резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт (даже, если уровень КФК не превышает 5-кратное превышение верхней границы нормы). Если симптомы исчезают и уровень КК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении препарата Розувастатин-Тева или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в

меньших дозах и при тщательном наблюдении за пациентом. Рутинный контроль уровня КК при отсутствии симптомов не целесообразен.

Отмечены очень редкие случаи иммуно-опосредованной некротизирующей миопатии с клиническими проявлениями в виде стойкой слабости проксимальных мышц и повышения уровня КК в сыворотке крови во время лечения или после прекращения приема статинов, в том числе розувастатина. Сообщалось об увеличении числа случаев миозита и миопатии у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы в сочетании с производными фиброевой кислоты, включая гемфиброзил, циклоспорин, никотиновую кислоту, азольные противогрибковые средства, ингибиторы протеаз и макролидные антибиотики. Гемфиброзил увеличивает риск возникновения миопатии при совместном назначении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Таким образом, не рекомендуется одновременное назначение препарата Розувастатин-Тева и гемфиброзила. Должно быть тщательно взвешено соотношение возможной пользы и риска при совместном применении препарата Розувастатин-Тева с фибратами или ниацином. Розувастатин в дозе 40 мг противопоказан при сопутствующем применении с фибратами. Совместный прием препарата Розувастатин-Тева с препаратами фузидиевой кислоты системного действия или в течение 7 дней после прекращения лечения такими препаратами противопоказан. У пациентов, для которых лечение препаратами фузидиевой кислоты системного действия признано необходимым, лечение статинами должно быть прервано на время терапии фузидиевой кислотой. Были зафиксированы случаи рабдомиолиза (включая несколько случаев с летальным исходом) у пациентов, принимавших комбинацию фузидиевой кислоты и статинов. При возникновении симптомов мышечной слабости, боли или болезненной чувствительности пациентам рекомендуется незамедлительно обратиться за медицинской помощью. Терапию статинами можно возобновить через семь дней после приема последней дозы фузидиевой кислоты. В исключительных ситуациях, когда необходимо длительное лечение фузидиевой кислотой системного действия, например, для лечения серьезных инфекций, необходимость совместного приема препарата Розувастатин-Тева и фузидиевой кислоты следует рассматривать в каждом отдельном случае и под тщательным медицинским наблюдением.

Розувастатин-Тева не следует принимать пациентам с острыми тяжелыми заболеваниями, предполагающими миопатию или предрасполагающими к развитию почечной недостаточности, которая является вторичной по отношению к рабдомиолизу (например, сепсис, гипотония, тяжелая операция, травма, тяжелые метаболические, эндокринные и электролитные нарушения или неконтролируемые судороги).

Воздействие на печень

Как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, пациенты, употребляющие чрезмерное количество алкоголя и/или имеющие в анамнезе заболевание печени, должны принимать препарат Розувастатин-

Тева с осторожностью. Рекомендуется проводить определение показателей функции печени до начала терапии и через 3 месяца после начала терапии. Прием препарата Розувастатин-Тева следует прекратить или уменьшить его дозу, если уровень активности трансаминаз сыворотки крови в 3 раза превышает верхнюю границу нормы. Частота выявления случаев серьезных нарушений функции печени (включая в основном повышение уровня трансаминаз) выше при приеме дозы 40 мг. У пациентов с гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапия основных заболеваний должна проводиться до начала лечения препаратом Розувастатин-Тева.

Расовые группы

В ходе фармакокинетических исследований отмечено увеличение воздействия розувастатина на монголоидную расу выше, чем на европеоидную.

Ингибиторы протеазы

Повышенное системное воздействие розувастатина наблюдается у пациентов, получающих его одновременно с различными ингибиторами протеаз в сочетании с ритонавиром. При назначении препарата Розувастатин-Тева пациентам с ВИЧ, принимающим ингибиторы протеазы, следует учитывать, как пользу от снижения уровня липидов, так и риск повышения концентрации розувастатина в плазме крови в начале лечения и при титрации доз препарата Розувастатин-Тева. Сопутствующий прием ингибиторов протеазы не рекомендуется, до тех пор, пока не будет выполнена корректировка дозы препарата Розувастатин-Тева.

Интерстициальное заболевание легких

При применении статинов сообщалось об единичных случаях интерстициального заболевания легких, особенно, когда проводилась длительная терапия. Описываемые признаки могут включать одышку, сухой кашель и общее ухудшение состояния (усталость, потерю веса и лихорадку). Если имеются подозрения на развитие у пациента интерстициального заболевания легких, терапию статинами нужно прекратить.

Непереносимость лактозы

Пациенты с редкими наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, дефицита лактазы Лаппа или мальабсорбции глюкозы и галактозы не должны принимать этот лекарственный препарат.

Сахарный диабет 2-го типа

Некоторые факты свидетельствуют, что статины повышают уровень глюкозы в крови, и у некоторых пациентов, у которых есть высокий риск развития диабета в будущем, могут вызывать гипергликемию такого уровня, при котором необходимо надлежащее лечение диабета. Эту угрозу, однако, превышает снижение риска сосудистых осложнений при применении статинов, и поэтому она не должна быть основанием для прекращения терапии статинами. У пациентов с уровнем глюкозы в крови натощак 5,6 –

6,9 ммоль/л, лечение розувастатином связывалось с повышенным риском заболевания сахарным диабетом.

Применение в педиатрической практике

Оценка линейного роста (рост), массы тела, ИМТ (индекса массы тела) и вторичных характеристик полового созревания по шкале Таннера у детей в возрасте от 6 до 17 лет, принимающих розувастатин, ограничивается двухлетним периодом. После двух лет получения исследуемого препарата не было обнаружено никакого влияния на рост, вес, ИМТ и половое созревание.

У детей, которые принимали розувастатин, повышение уровня КФК >10 раз выше ВГН и симптомы со стороны мышц после физической нагрузки или повышенной физической активности наблюдались чаще по сравнению с таковыми у взрослых.

Применение в период беременности и кормления грудью

Розувастатин противопоказан в период беременности и кормления грудью. Женщины репродуктивного возраста во время приема розувастатина должны применять адекватные средства контрацепции.

Поскольку холестерин и другие продукты биосинтеза холестерина важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает возможную пользу от применения препарата в период беременности. Если беременность наступила во время применения препарата, лечение должно быть немедленно прекращено.

Поскольку другое лекарственное средство этого класса попадает в грудное молоко человека и, учитывая, что ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы могут провоцировать серьезные побочные реакции у младенцев, женщинам, которые нуждаются в лечении розувастатином, следует рекомендовать воздержаться от кормления грудью. Данные по поводу попадания данного препарата в грудное молоко человека отсутствуют.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

При управлении автомобилем или работе с механизмами нужно учитывать, что во время терапии может возникать головокружение.

Рекомендации по применению

Внутрь, не разжевывая и не измельчая таблетку, проглатывать целиком, запивая водой. Розувастатин-Тева может назначаться независимо от приема пищи. До начала и во время терапии препаратом Розувастатин-Тева пациент должен соблюдать стандартную гиполипидемическую диету.

Режим дозирования

Доза препарата должна подбираться индивидуально в зависимости от целей терапии и ответа на лечение.

Лечение гиперхолестеринемии

Рекомендуемая начальная доза для пациентов, начинающих принимать препарат, или для пациентов, переведенных с приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, должна составлять 5 или 10 мг препарата

Розувастатин-Тева 1 раз в сутки. При выборе начальной дозы следует руководствоваться уровнем содержания холестерина и принимать во внимание возможный риск сердечно-сосудистых осложнений, а также необходимо оценивать потенциальный риск развития побочных эффектов. В случае необходимости, доза может быть увеличена после 4 недель приема препарата. Дозу препарата повышать постепенно.

В связи с возможным развитием побочных эффектов при приёме дозы 40 мг, повышение дозы до максимальной 40 мг может рассматриваться только у пациентов с тяжелой гиперхолестеринемией и с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с семейной гиперхолестеринемией), у которых не был достигнут желаемый результат терапии при приёме дозы 20 мг. Рекомендуется наблюдение за пациентами, получающими препарат в дозе 40 мг.

Профилактика сердечно-сосудистых осложнений у взрослых пациентов с повышенным риском развития атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания в качестве вспомогательной терапии

Рекомендуемая доза - 20 мг один раз в сутки.

Не рекомендуется назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не принимавшим препарат. После 2-4 недель терапии и/или при повышении дозы Розувастатин-Тева необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы).

Особые группы пациентов

Пациенты детского возраста

Применение у детей только под наблюдением врача.

Дети и подростки в возрасте от 6 до 17 лет (шкала Таннера < II–V)

Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия

Для детей и подростков с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией стандартная начальная доза составляет 5 мг.

- у детей в возрасте от 6 до 9 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией стандартная дозировка составляет 5–10 мг внутрь один раз в день. Эффективность и безопасность доз, превышающих 10 мг, не исследовалась у данной популяции.

- у детей в возрасте от 10 до 17 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией стандартная дозировка составляет 5–20 мг внутрь один раз в день. Эффективность и безопасность доз, превышающих 20 мг, не исследовалась.

Титрование следует проводить в соответствии с индивидуальным ответом и переносимостью у пациентов детского возраста согласно рекомендациям по лечению детей. Дети и подростки должны соблюдать стандартную гипохолестеринемическую диету до начала приема и на протяжении всего лечения розувастатином.

Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия

Для детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией рекомендованная максимальная доза составляет

20 мг внутрь один раз в день.

Рекомендованная начальная доза составляет от 5 до 10 мг один раз в день, в зависимости от возраста, массы тела и предшествующего приема статинов. Титрование до максимальной дозы 20 мг один раз в день следует проводить в соответствии с индивидуальным ответом и переносимостью у пациентов детского возраста. Дети и подростки должны соблюдать стандартную гипохолестеринемическую диету до начала приема розувастатина и на протяжении всего лечения розувастатином.

Опыт применения других доз розувастатина помимо 20 мг у данной популяции ограничен.

Дети в возрасте младше 6 лет

Исследование безопасности и эффективности у детей в возрасте младше 6 лет не проводилось, в связи с чем препарат Розувастатин-Тева не рекомендован для приема у детей младше 6 лет.

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекции дозы. Пациентам старше 70 лет рекомендуется начальная доза препарата 5 мг.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется, рекомендуемая начальная доза препарата 5 мг. У пациентов с умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 60 мл/мин) - применение препарата в дозировке 40 мг противопоказано. У пациентов с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) - применение препарата Розувастатин-Тева противопоказано.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Не наблюдалось системного воздействия розувастатина у субъектов с баллами 7 и ниже по шкале Чайлд-Пью. Однако наблюдалось повышенное системное воздействие у субъектов с баллами 8 и 9 по шкале Чайлд-Пью. Для этой группы пациентов должна проводиться оценка функции почек. Опыт применения препарата у пациентов с баллом выше 9 по шкале Чайлд-Пью отсутствует. Препарат Розувастатин-Тева противопоказан пациентам с заболеванием печени в активной стадии.

Особые популяции – расовые различия. Этнические группы

Повышенное системное воздействие наблюдалось у пациентов азиатского происхождения. При изучении фармакокинетических параметров препарата Розувастатин-Тева у пациентов, принадлежащих к разным этническим группам, отмечено увеличение системной концентрации розувастатина у японцев и китайцев. Следует учитывать данный факт при назначении розувастатина данным группам пациентов. Рекомендуемая начальная доза для пациентов азиатской расы составляет 5 мг. Доза 40 мг противопоказана этой группе пациентов.

Генетические полиморфизмы

Наличие у пациентов генотипов SLCO1B1 (OATP1B1) c.521CC и ABCG2 (BCRP) c.421AA связано с увеличением влияния розувастатина (СКМ) по

сравнению с SLCO1B1 с.521ТТ и ABCG2 с.421СС. Пациентам с генотипами с.521СС или с.421АА рекомендуется принимать Розувастатин-Тева в минимальной ежедневной дозе 1 раз в день.

Пациенты, предрасположенные к миопатии

Противопоказано назначение препарата в дозе 40 мг пациентам с факторами предрасположенности к развитию миопатии. Рекомендуемая начальная доза для данной группы пациентов составляет 5 мг.

Сопутствующее лечение

Розувастатин представляет собой субстрат различных белков транспортеров (например, OATP1B1 и BCRP). Риск развития миопатии (включая рабдомиолиз) повышается при приеме препарата Розувастатин-Тева совместно с лекарственными препаратами, которые могут повысить содержание розувастатина в плазме крови вследствие взаимодействия с белками транспортеров (в т. ч. циклоспорин и ингибиторы протеазы, включая комбинации ритонавира и атазанавира, лопинавира и/или типанавира). По возможности, следует рассмотреть применение альтернативных препаратов или возможность временного прекращения терапии препаратом Розувастатин-Тева. В случаях, когда совместный прием этих лекарственных препаратов с препаратом Розувастатин-Тева неизбежен, необходимо внимательно оценить пользу и риск такого совместного лечения и также корректировку дозировок.

Метод и путь введения

Внутрь, не разжевывая и не измельчать таблетку, проглатывать целиком, запивая водой. Может назначаться независимо от приема пищи.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы - выраженность симптомов побочных эффектов

Лечение - симптоматическое и поддерживающие мероприятия. Необходим контроль функции печени и уровня КФК. Маловероятно, что гемодиализ будет эффективен.

Обратитесь к врачу за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Частота возникновения побочных эффектов определяется по следующей конвенции: *часто* ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\ 000$ $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), *очень редко* ($< 1/10\ 000$) и *частота неизвестна* (не может быть определена на основании имеющихся данных).

Часто:

- диабет, частота развития зависит от наличия или отсутствия факторов риска (уровень глюкозы в крови натощак $\geq 5,6$ ммоль/л, ИМТ > 30 кг/м², повышенный уровень триглицеридов, гипертензия в анамнезе).
- головная боль
- запор, тошнота, боль в области живота

- миалгии
- астенический синдром

Нечасто

- зуд, сыпь, крапивница

Редко

- тромбоцитопения
- реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек
- панкреатит
- повышенный уровень печеночных трансаминаз
- миопатия (включая миозит), рабдомиолиз, волчаночноподобный синдром, разрыв мышц

Очень редко

- полинейропатия, потеря памяти
- желтуха, гепатит
- артралгия
- гематурия
- гинекомастия

Частота неизвестна

- депрессия
- периферийная полинейропатия, нарушения сна (включая бессонницу и ночные кошмары)
- кашель, диспноэ
- диарея
- синдром Стивенса -Джонсона
- нарушения со стороны связочного аппарата, иногда осложненные разрывом, иммуно-опосредованная некротическая миопатия
- отеки

Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота возникновения побочных эффектов носит дозозависимый характер.

Воздействие на почки

Протеинурия, определяемая при помощи тест-полосок, чаще всего тубулярная, наблюдалась у пациентов, получавших препарат Розувастатин-Тева. Изменение содержания белка в моче с нуля или следов до ++ или более наблюдались у <1 % пациентов через некоторое время после приема 10 и 20 мг препарата и приблизительно у 3 % пациентов, получавших 40 мг препарата. Незначительное повышение с нуля или следов до + наблюдалось при приеме 20 мг препарата. В большинстве случаев протеинурия снижается или исчезает при продолжении лечения. Обзор доступных на сегодняшний день данных клинических испытаний и пострегистрационных наблюдений не выявил причинно-следственной связи между протеинурией и острым или прогрессирующим заболеванием почек.

У пациентов, принимавших препарат Розувастатин-Тева, наблюдалась гематурия, и согласно клиническим данным, частота возникновения этого явления низкая.

Воздействие на скелетную мускулатуру

Сообщалось о воздействии на скелетные мышцы, в т. ч. миалгии, миопатии (включая миозит) и в редких случаях рабдомиолизе с острой почечной недостаточностью или без нее у пациентов, получавших лечение препаратом Розувастатин-Тева, во всех дозировках, и особенно при дозировках > 20 мг.

Сообщалось о дозозависимом повышении уровня креатинкиназы у пациентов, принимающих розувастатин, при этом большинство случаев были легкой степени тяжести, бессимптомными и обратимыми. В случае повышения уровня креатинкиназы более чем в 5 раз от верхней границы нормы, лечение препаратом Розувастатин-Тева требуется прекратить.

Воздействие на печень

Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, наблюдалось дозозависимое повышение уровня трансаминаз у небольшого числа пациентов, принимающих розувастатин, при этом большинство случаев были легкой степени тяжести, бессимптомными и обратимыми.

Сообщалось о следующих неблагоприятных явлениях при применении других препаратов группы статинов:

Нарушение половой функции

Редкие случаи интерстициального заболевания легких, особенно при длительной терапии статинами.

Коэффициент регистрации случаев рабдомиолиза, серьезных заболеваний почек и печени (включая в основном повышение уровня трансаминаз) был выше при приеме дозы, равной 40 мг.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество - розувастатин кальция 5.21 мг, 10.42 мг, 20.83 мг и 41.68 мг (эквивалентно 5.0 мг, 10.0 мг, 20.0 мг и 40.0 мг розувастатина)

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 102), лактозы моногидрат (Tabletose 80), Кросповидон типа В (Polyplasone XL 10), гидроксипропилцеллюлоза (Klucel LXF), натрия гидрокарбонат, магния стеарат.

Состав оболочки для дозировки 5 мг: Opadry II желтый 33K82698 (лактозы моногидрат, гипромеллоза бсР, титана диоксид (Е 171), триацетин, железа оксид желтый (Е172)

Состав оболочки для дозирок 10 мг, 20 мг, 40 мг: Opadry II Pink 30K84560 (лактозы моногидрат, гипроксипропилметилцеллюлоза 2910/ гипромеллоза бсР, титана диоксид (Е 171), триацетин, железа оксид красный (Е172)

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, ровные с двух сторон, покрытые пленочной оболочкой (*для дозировки 5 мг*)

Таблетки розового цвета, круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, с линией разлома на одной стороне и ровные с другой стороны (*для дозировки 10 мг и 20 мг*)

Таблетки розового цвета, овальной формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, с линией разлома на одной стороне и ровные с другой стороны (*для дозировки 40 мг*)

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток помещают в контурную ячеюковую упаковку из пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной/фольги алюминиевой или упаковку из ориентированного полиамида/фольги алюминиевой/поливинилхлоридной.

По 3 (для дозировки 5 мг, 10 мг, 20 мг, 40 мг) или 9 (для дозировки 10 и 20 мг) контурных ячеюковых упаковок вместе с инструкцией по применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

3 года.

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Teva Pharma S.L.U., Сарагоса, Испания

С/С, п. 4, Poligono Industrial Malpica, Zaragoza, 50016

Телефон: 34-976-571784

Адрес электронной почты: info@tevapharm.com

Держатель регистрационного удостоверения

Teva Pharmaceutical Industries Limited, Израиль

Basel 5 street, Petach-Tikva 4951033

Телефон: 972-3-9267267

Адрес электронной почты: info@tevapharm.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «ратиофарм Казахстан»,

050059 (A15E2P), г. Алматы,

пр. Аль-Фараби 17/1, БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж.

Телефон: (727)3251615;

e-mail: info.tevakz@tevapharm.com; веб сайт: www.teva.kz.