Инструкция по применению
Акорта таблетки 10 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки покрытые оболочкой
Страна: Россия
Производитель: Фармстандарт
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Розувастатин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 10 мг
Срок годности: 24

Действующее вещество

Розувастатин

Состав

Действующее вещество: Розувастатин (Rosuvastatin);Концентрация действующего вещества (мг): 10

Форма выпуска

Таблетки покрытые оболочкой

Фармакокинетика

Абсорбция: абсолютная биодоступность - 20%. Пища снижает скорость всасывания. TCmax - 3-5 ч, после приема внутрь. Проникает через плацентарный барьер.; Распределение: розувастатин поглощается преимущественно печенью, которая является местом синтеза холестерина и метаболизма ХС-ЛПНП. Объем распределения около 134 л. Связь с белками плазмы крови (преимущественно с альбумином) - 90%.; Метаболизм: в печени метаболизируется 10% от принятой дозы. Розувастатин является непрофильным субстратом для метаболизма ферментами системы цитохрома P450, CYP2C9 является основным изоферментом, участвующим в метаболизме розувастатина, в то время как проферменты CYP2C19, CYP3A4, CYP2D6 вовлечены в его метаболизм в меньшей степени.;Более 90% фармакологической активности по ингибированию циркулирующей ГМГ-КоА-редуктазы обеспечивается

розувастатином, остальное - его метаболитами. Основными выявленными метаболитами розувастатина являются N-дисметил и лактоновые метаболиты. N-дисметил примерно па 50% менее активен, чем розувастатин, лактоновые метаболиты фармакологически не активны.;Выведение: выводится преимущественно в неизмененном виде (90%) через кишечник (включая абсорбированный и неабсорбированный розувастатин); оставшаяся часть - почками. T1/2 составляет примерно 19ч. Период полувыведения не изменяется при увеличении дозы препарата. Средний геометрический плазменный клиренс составляет приблизительно 50 л/ч (коэффициент вариации 21,7%). Как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, в процесс «печеночного» захвата розувастатина вовлечен мембранный переносчик холестерина (транспортный протеин С органических анионов), выполняющий важную роль в печеночной элиминации розувастатина.;Системная экспозиция розувастатина увеличивается пропорционально дозе. Изменений фармакокинетических параметров при ежедневном приеме препарата не отмечается.; Пол и возраст не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику розувастатина.;Этнические группы;Фармакокинетические исследования показали приблизительно двукратное увеличение медианы AUC и Cmax розувастатина у пациентов монголоидной расы (японцев, китайцев, филиппинцев, вьетнамцев и корейцев) по сравнению с европейцами; у индийских пациентов показано увеличение медианы AUC и Cmax в 1,3 раза. Фармакокинетический анализ не выявил клинически значимых различий в фармакокинетике среди европейцев и представителей негроидной расы.;Почечная недостаточность;У пациентов с легкой и умеренно выраженной почечной недостаточностью плазменная концентрация розувастатина или N-дисметила существенно не меняется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) < 30 мл/мин) концентрация розувастатина в плазме крови выше в 3 раза, а N-дисметила - в 9 раз, чем у здоровых добровольцев. Концентрация розувастатина в плазме у пациентов, находящихся на гемодиализе, примерно на 50% выше, чем у здоровых добровольцев.;Печеночная недостаточность;У пациентов с различными стадиями печеночной недостаточности с баллом 7 и ниже по шкале Чайлд-Пью не выявлено увеличения T1/2 розувастатина; у 2 больных с баллами 8 и 9 по шкале Чайлд-Пью отмечено удлинение T1/2 в 2 раза превышающее аналогичный показатель для пациентов с более низкими показателями но шкале Чайлд-Пью. Опыт применения препарата у пациентов с более выраженными нарушениями функции печени (выше 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) отсутствует.; Генетический полиморфизм;Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, в том числе, розувастатин, связываются с транспортными белками OATP1B1 (полипептид транспорта органических анионов, участвующий в захвате ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы гепатоцитами) и BCRP (эффлюксный транспортер). У носителей генотипов SLCO1B1 (OATP1B1) c.521CC и/или ABCG2 (BCRP) c.421AA существует риск увеличения

экспозиции розувастатина (AUC) по сравнению с носителями генотипов SLCO1B1 c. 521TT и ABCG2 c.421CC.

Показания

Первичная гиперхолестеринемия (тип IIa, включая семейную гетерозиготную гиперхолестеринемию) или смешанная гиперхолестеринемия (тип IIb) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения (например, физические упражнения, снижение массы тела) оказываются недостаточными.;Семейная гомозиготная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой холестеринснижающей терапии (например, ЛПНП-аферез), или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна или не подходит пациенту.;Гипертриглицеридемия (тип IV по Фредриксону) в качестве дополнения к диете.;Для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения уровня общего холестерина и Хс-ЛПНП.

Способ применения и дозы

До начала терапии препаратом пациент должен начать соблюдать стандартную гиполипидемическую диету и продолжать соблюдать ее во время лечения. Доза препарата должна подбираться индивидуально в зависимости от целей терапии и терапевтического ответа, принимая во внимание современные общепринятые рекомендации по целевым концентрациям липидов.; Препарат Акорта принимают внутрь, в любое время суток, независимо от приема пищи, не разжевывая и не измельчая таблетку, проглатывая целиком, запивая водой.; Рекомендуемая начальная доза (если не назначено иначе) - 10 мг 1 раз в сутки как для пациентов, ранее не принимавших ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, так и для пациентов, переведенных на прием данного препарата после терапии другими ингибиторами ГМГ-КоА- редуктазы.; В случае необходимости, доза может быть увеличена через 4 недели до 20 мг.; В связи с возможным развитием побочных эффектов при приеме дозы 40 мг, по сравнению с более низкими дозами препарата, увеличение дозы до 40 мг, может проводиться 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 приеме дозы 20 мг, и которые будут находиться под врачебным наблюдением. Рекомендуется особенно тщательное наблюдение за пациентами, получающими препарат Акорта в дозе 40 мг. Не рекомендуется назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не обращавшимся к врачу.; После 2-4 недельной терапии и/или при повышении дозы препарата необходим контроль показателей липидного обмена (при

необходимости требуется коррекция дозы).; У пациентов, принимающих препарат в дозе 40 мг, рекомендуется контролировать показатели функции почек.; При назначении с гемфиброзилом доза розувастатина не должна превышать 10 мг в сутки. ; Применение у пациентов пожилого возраста: пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.; Применение у пациентов разных этнических групп: при изучении фармакокинетических параметров у пациентов, принадлежащих к разным этническим группам, отмечено увеличение системной концентрации розувастатина среди японцев и китайцев. Следует учитывать данный факт при назначении розувастатина данным группам пациентов.; Противопоказано назначение препарата в дозе 40 мг пациентам монголоидной расы.; Пациенты с почечной недостаточностью: у пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется.; Противопоказано применение препарата в дозировке 40 мг пациентам с умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 60 мл в минуту).; Противопоказано применение всех дозировок препарата Акорта у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл в минуту).; Пациенты с печеночной недостаточностью: опыт применения препарата у пациентов с баллом выше 9 по шкале Чайльд-Пью отсутствует. Препарат Акорта противопоказан пациентам с заболеваниями печени в активной фазе (в том числе при стойком повышении активности "печеночных" трансаминаз, а также любом повышении активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы).

Противопоказания

Для препарата в суточной дозе 10 и 20 мг: повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата, заболевания печени в активной фазе (в т.ч. стойкое повышение активности «печеночных» трансаминаз, а также любое повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы), тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин), непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу), миопатия, одновременный прием циклоспорина, у пациентов, предрасположенных к развитию миотоксических осложнений, беременность, период лактации; применение у женщин, не применяющих надежные методы контрацепции; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).;Пациенты с печеночной недостаточностью:;Опыт применения препарата у пациентов с баллом выше 9 по шкале Чайлд- Пью отсутствует.;С осторожностью:;Для препарата в суточной дозе 10 и 20 мг: наличие риска развития миопатии/рабдомиолиза - почечная недостаточность, гипотиреоз, личный или семейный анамнез наследственных мышечных заболеваний и предшествующий анамнез мышечной токсичности при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов, чрезмерное употребление алкоголя, состояния, при которых отмечается увеличение плазменной концентрации розувастатина, возраст старше 65 лет, заболевания печени в анамнезе, сепсис, артериальная гипотензия, обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или электролитные нарушения, неконтролируемая эпилепсия, расовая принадлежность (монголоидная раса), одновременный прием фибратов. Для препарата в суточной дозе 40 мг: почечная недостаточность легкой степени тяжести (КК более 60 мл/мин); возраст старше 65 лет; заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или электролитные нарушения или неконтролируемые судорожные припадки.

Применение при беременности и кормлении грудью

Прием препарата противопоказан во время беременности и в период лактации.;

Побочные действия

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы;Часто - головная боль, головокружение, нервно-психическая астенизация.;Нечасто - тревожность, невралгия, парастезии.;Очень редко - полиневропатия, амнезия.; Со стороны пищеварительной системы;Часто - запор, тошнота, боли в животе.;Редко – панкреатит.;Очень редко - диспепсия, гастроэнтерит, желтуха, гепатит.;Частота неизвестна – незначительное, бессимптомное, транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз.; Со стороны дыхательной системы;Часто - фарингит.;Нечасто - ринит, синусит, бронхиальная астма, бронхит, кашель, диспноэ, пневмония. ; Со стороны сердечно-сосудистой системы;Нечасто - стенокардия, повышение артериального давления, сердцебиение, симптомы вазодилатации (в том числе гиперемия кожи). ; Со стороны костно-мышечной системы;Часто – миалгия.;Нечасто - артралгия, артрит, мышечный гипертонус, боль в спине, патологический перелом конечности (без повреждений).; Редко - миопатия, рабдомиолиз.;Частота неизвестна - иммуноопосредованная некротическая миопатия; тендопатии, иногда осложненные разрывами.; Со стороны мочевыделительной системы;Протеинурия (в менее 1 % случаев - для доз 10 мг и 20 мг, 3 % случаев - для дозы 40 мг). В большинстве случаев протеинурия уменьшается или исчезает в процессе терапии и не означает возникновения острого или прогрессирования существующего заболевания почек.;Очень редко – гематурия.; Частота неизвестна - периферические отеки.; Аллергические реакции;Нечасто - кожная сыпь, кожный зуд, крапивница.;Редко - ангионевротический отек.;Частота неизвестна - синдром Стивенса-Джонсона.; Со стороны лабораторных показателей; Повышение концентрации в плазме крови глюкозы, билирубина, повышение активности гамма-глутаматрансферазы, щелочной фосфотазы. Дозозависимое повышение активности креатинфосфокиназы, наблюдалось у незначительного числа пациентов, принимавших розувастатин. В большинстве случаев оно было незначительным, бессимптомным и временным. При повышении активности КФК более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы терапия должна быть временно приостановлена. ; Прочие;Нечасто - анемия, боль в грудной клетке, сахарный диабет, экхимозы, гриппоподобный синдром, периодонтальный абсцесс; гинекомастия.

Передозировка

Симптомы: усиление побочных эффектов. При одновременном приеме нескольких суточных доз фармакокинетические параметры розувастатина не изменяются.; Лечение: специфического антидота нет. Рекомендуется проводить симптоматическое лечение и мероприятия, направленные на поддержание функций жизненноважных органов и систем. Необходим контроль функции печени и активности креатинфосфокиназы. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими препаратами

Влияние применения других препаратов на розувастатин;Ингибиторы транспортных белков: розувастатин связывается с некоторыми транспортными белками, в частности, с OATP1B1 и BCRP. Сопутствующее применение препаратов, которые являются ингибиторами этих транспортных белков, может сопровождаться увеличением концентрации розувастатина в плазме крови и повышенным риском развития миопатии.;Розувастатин не влияет на плазменную концентрацию циклоспорина. Циклоспорин усиливает эффект розувастатина (замедляет его выведение, увеличивает AUC в 7 раз, Cmax в 11 раз).;Гемфиброзил усиливает эффект розувастатина (увеличивает его Cmax и AUC в 2 раза). Гемфиброзил, фенофибрат и другие фибраты и липидснижающие дозы никотиновой кислоты (более 1 г/сутки) увеличивают риск возникновения миопатии при одновременном применении с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, возможно, в связи с тем, что они сами могут вызывать миопатию при применении в качестве монотерапии.;Прием препарата в дозе 40 мг противопоказан при совместном назначении с фибратами. При назначении с гемфиброзилом доза розувастатина не должна превышать 10 мг/сут.;Несмотря на то, что точный механизм взаимодействия неизвестен, совместный прием ингибиторов протеазы ВИЧ может приводить к значительному увеличению экспозиции розувастатина. Фармакокинетическое исследование по одновременному применению 20 мг розувастатина с комбинированным препаратом, содержащим два ингибитора ВИЧ-протеаз (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) у здоровых добровольцев приводило к приблизительно двукратному и пятикратному увеличению AUC(0-24) и Cmax розувастатина соответственно. Поэтому не рекомендуется одновременный прием розувастатина и ингибиторов ВИЧ-протеаз.;Антациды, содержащие ионы алюминия и магния, приводят к снижению плазменной концентрации розувастатина примерно на 50% (антациды следует применять через 2 ч после приема розувастатина, клиническое значение подобного взаимодействия не изучено). Эритромицин усиливает моторику ЖКТ, что приводит к снижению эффекта розувастатина (уменьшает его AUC на 20% и Cmax на 30%).;Результаты исследований in vivo и in vitro показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором

изоферментов системы цитохрома P450. Кроме того, розувастатин является непрофильным субстратом для этих ферментов, не было отмечено клинически значимого взаимодействия между розувастатином и флуконазолом (ингибитором CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитором CYP2A6 и CYP3A4). Совместное применение розувастатина и итраконазола (ингибитора CYP3A4) увеличивает AUC розувастатина на 28% (клинически незначимо). Таким образом, не ожидается взаимодействия, связанного с метаболизмом посредством системы цитохрома P450.; Одновременное применение розувастатина в дозе 10 мг и эзетимиба в дозе 10 мг сопровождалось увеличением AUC розувастатина у пациентов с гиперхолестеринемией. Однако нельзя исключить фармакодинамическое взаимодействие розувастатина и эзетимиба, способное вызвать нежелательные явления.;Взаимодействие с лекарственными средствами, которое требует коррекции дозы розувастатина (см. Таблицу 1);Дозу розувастатина следует корректировать при необходимости совместного применения с лекарственными средствами, увеличивающими его экспозицию. Также следует корректировать максимальную суточную дозу так, чтобы ожидаемая экспозиция розувастатина не превышала таковую для дозы 40 мг, принимаемой без одновременного назначения лекарственных средств, взаимодействующих с розувастатином.

Особые указания

Протеинурия, преимущественно канальцевого происхождения, отмечалась у пациентов при приеме высоких доз розувастатина, в особенности 40 мг, но в большинстве случаев была периодической или кратковременной. Показано, что такая протеинурия не означает возникновения острого или прогрессирования существующего заболевания почек . У пациентов, принимающих препарат в дозе 40 мг, рекомендуется контролировать показатели функции почек во время лечения.; Определение активности КФК не следует проводить после интенсивных физических нагрузок или при наличии других возможных причин увеличения активности КФК, что может привести к неверной интерпретации полученных результатов. При повышении исходной активности КФК в 5 раз выше верхней границы нормы через 5-7 дней следует провести повторное измерение. Не следует начинать терапию, если повторный тест подтверждает исходную повышенную активность КФК более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы.;У пациентов с имеющимися факторами риска рабдомиолиза необходимо рассмотреть соотношение риска и возможной пользы терапии и осуществлять клиническое наблюдение на протяжении всего курса лечения.;Следует проинформировать пациента о необходимости немедленного сообщения врачу о случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмах, особенно в сочетании с недомоганием и лихорадкой. У таких

пациентов следует осуществлять мониторинг за уровнем активности КФК. Терапия должна быть прекращена, если активность КФК повышена более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы, или если мышечные симптомы резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт (даже, если активность КФК в 5 раз меньше по сравнению с верхней границей нормы). Если симптомы исчезают и активность КФК возвращается к норме , следует рассмотреть вопрос о повторном назначении препарата или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в меньших дозах при тщательном наблюдении за пациентом. Рутинный мониторинг КФК при отсутствии симптомов рабдомиолиза нецелесообразен.;Отмечены очень редкие случаи иммуноопосредованной некротизирующей миопатии с клиническими проявлениями в виде стойкой слабости проксимальных мышц и повышения активности КФК в сыворотке крови во время лечения или при прекращении приема статинов, в том числе розувастатина. Может потребоваться проведение дополнительных исследований мышечной и нервной системы, серологических исследований, а также терапия иммунодепрессивными средствами.;Сообщалось об увеличении числа случаев миозита и миопатии у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы а сочетании с производными фиброевой кислоты (включая гемфиброзил), циклоспорином, никотиновой кислотой в липиднижающих дозах (более 1 г/сутки), азольными противогрибковыми препаратами, ингибиторами протеаз ВИЧ и макролидными антибиотиками. Гемфиброзил увеличивает риск возникновения миопатии при сочетанном назначении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Таким образом, не рекомендуется одновременное применение розувастатина и гемфиброзила. Должно быть тщательно взвешено соотношение риска и возможной пользы при совместном применении розувастатина и фибратов или никотиновой кислоты в липиднижающих дозах. Противопоказан прием препарата Акорта в дозе 40 мг совместно с фибратами.;Препарат Акорта не следует назначать пациентам с острыми, тяжелыми заболеваниями, позволяющими предположить миопатию или с возможным развитием вторичной почечной недостаточности (сепсис, артериальная гипертензия, хирургическое вмешательство, травма, метаболический синдром, судороги, эндокринные нарушения, водно-электролитные нарушения).; Препарат Акорта, как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, следует с особой осторожностью принимать пациентам, злоупотребляющим алкоголем или имеющим в анамнезе заболевания печени.;Через 2-4 недели после начала терапии и/или при повышении дозы препарата Акорта необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы).;Рекомендуется проводить определение активности «печеночных» трансаминаз до начала терапии и через 3 месяца после начала терапии. Если активность «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает верхнюю границу нормы, дозу препарата следует уменьшить или прекратить прием.;В большинстве случаев протеинурия

уменьшается или исчезает в процессе терапии и не означает возникновения острого или прогрессирования существующего заболевания почек. При сочетании гиперхолестеринемии и гипотиреоза или нефротического синдрома терапия основных заболеваний должна проводиться до начала лечения розувастатином.;Не рекомендуется совместное применение препарата с ингибиторами протеаз ВИЧ (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). При применении некоторых статинов, особенно в течение длительного времени, сообщалось о единичных случаях интерстициального заболевания легких. Проявлениями заболевания могут являться одышка, непродуктивный кашель и ухудшение общего самочувствия (слабость, снижение веса и лихорадка). При подозрении на интерстициальное заболевание легких следует прекратить терапию статинами. У пациентов с концентрацией глюкозы от 5,6 до 6,9 ммоль/л терапия розувастатином ассоциировалась с повышенным риском развития сахарного диабета 2 типа.

Условия хранения

Беречь от детей