Инструкция по применению
Кардиолип Таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг 60 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Алси Фарма
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Розувастатин
Количество в упаковке: 60
Дозировка действующего вещества: 5 мг



Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе – внутренний слой белого или почти белого цвета.

Действующее вещество

Розувастатин

Состав

Действующее вещество: розувастатин кальция (в пересчете на розувастатин 5,00 мг), Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (тип 102), крахмал прежелатинизированный, кросповидон, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, оболочка таблетки: Опадрай II белый (85 F 18422) (поливиниловый спирт, титана диоксид, макрогол (полиэтиленгликоль), тальк)

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Абсорбция и распределение Максимальная концентрация розувастатина в плазме крови (Cmax) достигается приблизительно через 5 часов после приема внутрь. Абсолютная биодоступность составляет примерно 20%. Розувастатин метаболизируется преимущественно печенью, которая является основным местом

синтеза ХС и метаболизма ХС-ЛПНП. Объем распределения розувастатина составляет примерно 134 л. Приблизительно 90% розувастатина связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином. Метаболизм Подвергается ограниченному метаболизму (около 10%). Розувастатин является непрофильным субстратом для метаболизма изоферментами системы цитохрома P 450. Основным изоферментом, участвующим в метаболизме розувастатина, является изофермент CYP 2 C 9. Изоферменты CYP 2 C 19, CYP 3 A 4 и CYP 2 D 6 вовлечены в метаболизм в меньшей степени. Основными выявленными метаболитами розувастатина являются N-десметилрозувастатин и лактоновые метаболиты. N-десметилрозувастатин примерно на 50% менее активен, чем изначальный розувастатин, лактоновые метаболиты фармакологически неактивны. Более 90% фармакологической активности по ингибированию циркулирующей ГМГ-Ко А-редуктазы обеспечивается розувастатином, остальное – его метаболитами. Выведение Около 90% дозы розувастатина выводится в неизмененном виде через кишечник (включая абсорбированный и неабсорбированный розувастатин). Оставшаяся часть выводится почками. Период полувыведения (T 1/2) составляет примерно 19 часов. Период полувыведения не изменяется при увеличении дозы препарата. Средний геометрический плазменный клиренс составляет приблизительно 50 л/час (коэффициент вариации 21,7%). Как и в случае других ингибиторов ГМГ-Ко А-редуктазы, в процесс « печеночного» захвата розувастатина вовлечен мембранный переносчик холестерина, выполняющий важную роль в печеночной элиминации розувастатина. Линейность Системная экспозиция розувастатина увеличивается пропорционально дозе. Фармакокинетические параметры не изменяются при ежедневном приеме. Особые популяции пациентов Возраст и пол Пол и возраст не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику розувастатина. Этнические группы Фармакокинетические исследования показали приблизительно двукратное увеличение медианы AUC (площади под кривой «концентрация-время») и Cmax (максимальной концентрации в плазме крови) розувастатина у пациентов монголоидной расы (японцев, китайцев, филиппинцев, вьетнамцев и корейцев) по сравнению с представителями европеоидной расы, у индийских пациентов показано увеличение медианы AUC и Cmax в 1,3 раза. Фармакокинетический анализ не выявил клинически значимых различий в фармакокинетике розувастатина среди европеоидов и представителей негроидной расы. Почечная недостаточность У пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести величина плазменной концентрации розувастатина или N-десметилрозувастатина существенно не меняется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) концентрация розувастатина в плазме крови в 3 раза выше, а концентрация N-десметилрозувастатина в 9 раз выше, чем у здоровых добровольцев. Концентрация розувастатина в плазме крови у пациентов на

гемодиализе была примерно на 50% выше, чем у здоровых добровольцев. Печеночная недостаточность У пациентов с различной степенью печеночной недостаточности (с 7-ю баллами и ниже по шкале Чайлд-Пью) не выявлено увеличение T 1/2 розувастатина. У двух пациентов с 8-ю и 9-ю баллами по шкале Чайлд-Пью отмечено увеличение периода полувыведения, по крайней мере, в 2 раза. Опыт применения розувастатина у пациентов с 9-ю баллами и выше по шкале Чайлд-Пью отсутствует. Генетический полиморфизм Ингибиторы ГМГ-Ко А-редуктазы, в том числе розувастатин, связываются с транспортными белками OATP 1 B 1 (полипептид транспорта органических анионов, участвующий в захвате статинов гепатоцитами) и BCRP (эффлюксный транспортер). У носителей генотипов SLCO 1 B 1 (OATP 1 B 1) с. 521 CC и ABCG 2 (BCRP) с. 421 AA отмечалось увеличение экспозиции (AUC) розувастатина в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носителями генотипов SLCO 1 B 1 с. 521 TT и ABCG 2 с. 421 CC.

Показания

Первичная гиперхолестеринемия по классификации Фредриксона (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 липидснижающей терапии (например, ЛПНП-аферез), или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна, гипертриглицеридемия (тип IV по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете, для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения концентрации общего ХС и ХС-ЛПНП, первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинических признаков ишемической болезни сердца (ИБС), но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет для мужчин и старше 60 лет для женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка (≥2 мг/л) при наличии, как минимум одного из дополнительных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, низкая концентрация ХС-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС).

Способ применения и дозы

Внутрь, в любое время суток независимо от времени приема пищи. Не разжевывать и не измельчать таблетку, проглатывать целиком, запивая водой. До начала терапии препаратом Кардиолип пациент должен начать соблюдать стандартную

гипохолестеринемическую диету и продолжать соблюдать ее в течение всего периода лечения. Дозу препарата следует подбирать индивидуально в зависимости от показаний и терапевтического ответа на лечение, принимая во внимание текущие рекомендации по целевым концентрациям липидов. 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 Кардиолип 1 раз в сутки. Для такого режима дозирования следует применять соответствующую лекарственную форму (с дозировкой 5 или 10 мг). При выборе начальной дозы следует руководствоваться индивидуальным содержанием 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 до большей через 4 недели (см. раздел «Фармакодинамика»). В связи с возможным развитием побочных эффектов при приеме дозы 40 мг, по сравнению с более низкими дозами препарата (см. раздел «Побочное действие»), увеличение дозы до 40 мг, после дополнительного приема дозы выше рекомендуемой начальной дозы в течение 4-х недель терапии, может проводиться только у пациентов с тяжелой формой гиперхолестеринемии и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с семейной гиперхолестеринемией), у которых при приеме дозы в 20 мг не был достигнут желаемый результат терапии. Такие пациенты должны находиться под врачебным наблюдением. Рекомендуется особенно тщательное наблюдение за пациентами, получающими препарат в дозе 40 мг. Не рекомендуется назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не обращавшимся к врачу. После 2-4-х недель терапии и/или при повышении дозы препарата Кардиолип необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы). Применение препарата в более высокой дозе, чем 40 мг, не оправдано в связи с усилением побочных эффектов и в большинстве случаев не рекомендуется. Пожилые пациенты У пациентов старше 65 лет коррекции дозы не требуется. Пациенты с почечной недостаточностью У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин) применение препарата Кардиолип противопоказано. У пациентов с почечной недостаточностью легкой или умеренной степени тяжести коррекция дозы не требуется. Пациентам с умеренными нарушениями функции почек рекомендуется начальная доза препарата 5 мг. Противопоказано применение препарата в дозе 40 мг пациентам с умеренными нарушениями функции почек (КК 30-60 мл/мин). Пациенты с печеночной недостаточностью Розувастатин противопоказан пациентам с заболеваниями печени в активной фазе (см. раздел «Противопоказания»). Особые популяции. Этнические группы При изучении фармакокинетических параметров розувастатина у пациентов, принадлежащих к разным этническим группам, было отмечено увеличение

системной концентрации розувастатина у представителей монголоидной расы (см. раздел «Фармакокинетика» и «Особые указания»). Следует учитывать данный факт при назначении препарата Кардиолип данным группам пациентов. При назначении доз 10 и 20 мг рекомендуемая начальная доза для пациентов монголоидной расы составляет 5 мг. Противопоказано назначение препарата в дозе 40 мг пациентам монголоидной расы (см. раздел « Противопоказания»). Генетический полиморфизм У носителей генотипов SLC01B1 (OATP1B1) c.521CC и ABCG2 (BCRP) c.421AA отмечалось увеличение экспозиции (AUC) розувастатина по сравнению с носителями генотипов SLC01B1 c. 521TT и ABCG2 c.421CC. Для пациентов-носителей генотипов c.521CC или c.421AA рекомендуемая максимальная доза препарата Кардиолип составляет 20 мг один раз в сутки (см. раздел «Фармакокинетика»). Пациенты с предрасположенностью к миопатии Противопоказано назначение препарата в дозе 40 мг пациентам с факторами, которые могут указывать на предрасположенность к развитию миопатии (см. раздел «Противопоказания»). Сопутствующая терапия Розувастатин связывается с различными транспортными белками (в частности, с OATP1B1 и BCRP). При совместном применении препарата Кардиолип с лекарственными препаратами (такими как циклоспорин, некоторые ингибиторы протеазы ВИЧ, включая комбинацию ритонавира с атазанавиром, лопинавиром и/или типранавиром), повышающими концентрацию розувастатина в плазме крови за счет взаимодействия с транспортными белками, может повышаться риск миопатии (включая рабдомиолиз) (см. разделы «Особые указания» и « Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). В таких случаях следует оценить возможность назначения альтернативной терапии или временного прекращения приема препарата Кардиолип. Если же применение указанных выше препаратов необходимо, следует ознакомиться с инструкцией по применению препаратов перед их назначением одновременно с препаратом Кардиолип, оценить соотношение пользы и риска сопутствующей терапии и рассмотреть возможность снижения дозы препарата Кардиолип (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата, детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), одновременный прием циклоспорина, у женщин: беременность, период грудного вскармливания, отсутствие адекватных методов контрацепции, 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) пациентам с факторами риска развития миопатии/рабдомиолиза, а именно: почечная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести (КК менее 60 мл/мин), гипотиреоз, личный или семейный анамнез мышечных заболеваний, миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-Ко А-редуктазы или фибратов в анамнезе, чрезмерное употребление алкоголя, состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина, одновременный прием фибратов, применение у пациентов монголоидной расы.

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат Кардиолип противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания. Женщины репродуктивного возраста должны применять адекватные методы контрацепции. Поскольку холестерин и другие продукты биосинтеза холестерина важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-Ко А-редуктазы превышает пользу от применения препарата у беременных. В случае диагностирования беременности в процессе терапии прием препарата должен быть прекращен немедленно. Данные в отношении выделения розувастатина с грудным молоком отсутствуют, поэтому в период грудного кормления прием препарата необходимо прекратить (см. раздел «Противопоказания»). При необходимости применения препарата в период лактации, учитывая возможность нежелательных явлений у грудных детей, следует прекратить грудное вскармливание.

Побочные действия

Побочные эффекты, наблюдаемые при приеме розувастатина, обычно выражены незначительно и проходят самостоятельно. Как и при применении других ингибиторов ГМГ-Ко А-редуктазы, частота возникновения побочных эффектов носит, в основном, дозозависимый характер. Ниже представлены нежелательные реакции, полученные как в ходе клинических исследований, так и в постмаркетинговый период. Частота возникновения нежелательных реакций представлена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: часто (>1/100, <1 /10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000), очень редко

(<1/10000), неуточненная частота (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных). Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – тромбоцитопения. Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение, очень редко – периферическая нейропатия, потеря или снижение памяти, частота неизвестна – нарушения сна, включая бессонницу и «кошмарные» сновидения. Нарушения психики: частота неизвестна – депрессия. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, запор, боль в животе, нечасто – рвота, редко – панкреатит, частота неизвестна – диарея. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – дозозависимое транзиторное повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), очень редко – гепатит, желтуха. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна – кашель, диспноэ. Нарушения со стороны иммунной системы: редко – реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто – миалгия, редко – миопатия (включая миозит), рабдомиолиз с острой почечной недостаточностью и без нее (у пациентов, получавших лечение в дозах >20 мг в сутки), очень редко – артралгия, частота неизвестна – иммуноопосредованная некротизирующая миопатия. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожный зуд, крапивница, кожная сыпь, частота неизвестна – синдром Стивенса-Джонсона. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – протеинурия. Изменения количества белка в моче (от отсутствия или следовых количеств до ++ или больше) наблюдаются у менее 1% пациентов, получающих дозу препарата 10-20 мг в сутки, и у приблизительно 3% пациентов, получающих 40 мг в сутки. Протеинурия уменьшается в процессе терапии и не связана с возникновением заболевания почек или инфекцией мочевыводящих путей, очень редко – гематурия. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: очень редко – гинекомастия. Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: нечасто – дозозависимое повышение активности сывороточной креатинфосфокиназы (КФК). В большинстве случаев оно было незначительным, бессимптомным и временным. При повышении активности более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы (ВГН) терапия препаратом Кардиолип должна быть временно приостановлена. Возможно повышение концентрации гликозилированного гемоглобина в плазме крови. Отмечались изменения следующих лабораторных показателей: повышение концентрации глюкозы, билирубина, активности щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ). Прочие: часто – астенический синдром, частота неизвестна – периферические отеки. О развитии следующих нежелательных явлений сообщалось

во время применения некоторых статинов: эректильная дисфункция, единичные случаи интерстициального заболевания легких (особенно при длительном применении), сахарный диабет 2 типа, частота которого зависит от наличия или отсутствия факторов риска (концентрация глюкозы в крови натощак 5,6-6,9 ммоль/л, индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м², гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия в анамнезе).

Передозировка

При одновременном приеме нескольких суточных доз фармакокинетические параметры розувастатина не изменяются. Симптомы: Характерных именно для розувастатина симптомов не наблюдают. Они представляют собой эффекты, усиленные и подобные тем, которые описаны в разделе «Побочное действие». Лечение: Специфического лечения при передозировке розувастатина или специфического антидота не существует. Рекомендуется своевременное промывание желудка и симптоматическое лечение, необходим контроль функции печени и активности КФК, а также мероприятия, направленные на поддержание функций жизненно важных органов и систем, гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими препаратами

Влияние применения других препаратов на розувастатин Ингибиторы транспортных белков: розувастатин связывается с некоторыми транспортными белками, в частности, с OATP 1 B 1 и BCRP. Сопутствующее применение препаратов, которые являются ингибиторами этих транспортных белков, может сопровождаться увеличением концентрации розувастатина в плазме и повышенным риском развития миопатии (см. Таблицу 1 и разделы «Способ применения и дозы»). Циклоспорин: при одновременном применении розувастатина и циклоспорина AUC розувастатина была в среднем в 7 раз выше значения, которое отмечалось у здоровых добровольцев (см таблицу 1). Не влияет на плазменную концентрацию циклоспорина. Розувастатин противопоказан пациентам, принимающим циклоспорин (см. Раздел « Противопоказания»). Ингибиторы протеазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ): несмотря на то, что точный механизм взаимодействия неизвестен, совместный прием ингибиторов протеазы ВИЧ может приводить к значительному увеличению AUC розувастатина (см. Таблицу 1). Фармакокинетическое исследование по одновременному применению 20 мг розувастатина с комбинированным препаратом, содержащим два ингибитора протеазы ВИЧ (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) у здоровых добровольцев приводило к приблизительно двукратному и пятикратному увеличению AUC(0-24)) и Cmax розувастатина, соответственно. Поэтому одновременный прием розувастатина и ингибиторов протеазы ВИЧ не рекомендуется

(см. Раздел «Способ применения и дозы», таблицу 1). Гемфиброзил и другие гиполипидемические средства: совместное применение розувастатина и гемфиброзила приводит к увеличению в 2 раза максимальной концентрации розувастатина в плазме крови (Cmax) и AUC розувастатина (см. Раздел «Особые указания»). Основываясь на данных по специфическому взаимодействию, не ожидается фармакокинетически значимого взаимодействия с фенофибратом, возможно фармакодинамическое взаимодействие. Гемфиброзил, фенофибрат, другие фибраты и липидснижающие дозы никотиновой кислоты (более 1 г/сутки) увеличивали риск возникновения миопатии при одновременном применении с ингибиторами ГМГ-Ко А-редуктазы, возможно в связи с тем, что они могут вызывать миопатию при применении в монотерапии (см. Раздел «Особые указания»). При одновременном приеме препарата с гемфиброзилом, фибратами, никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (более 1 г/сутки) пациентам рекомендуется начальная доза 5 мг препарата Кардиолип, прием в дозе 40 мг противопоказан при совместном назначении с фибратами (см. Разделы « Противопоказания», «Особые указания»). Эзетимиб: одновременное применение розувастатина в дозе 10 мг и эзетимиба в дозе 10 мг сопровождалось увеличением AUC розувастатина у пациентов с гиперхолестеринемией (см. Таблицу 1). Нельзя исключить увеличение риска возникновения побочных эффектов из-за фармакодинамического взаимодействия между розувастатином и эзетимибом. Антациды: одновременное применение розувастатина и суспензий антацидов, содержащих магния и алюминия гидроксид, приводит к снижению плазменной концентрации розувастатина примерно на 50%. Данный эффект выражен слабее, если антациды применяются через 2 часа после приема розувастатина. Клиническое значение подобного взаимодействия не изучалось. Эритромицин: одновременное применение розувастатина и эритромицина приводит к уменьшению AUC розувастатина на 20% и Cmax розувастатина на 30%. Подобное взаимодействие может возникать в результате усиления моторики кишечника, вызываемого приемом эритромицина. Изоферменты цитохрома Р 450: результаты исследований in vivo и in vitro показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором изоферментов цитохрома Р 450. Кроме того, розувастатин является слабым субстратом для этих изоферментов. Поэтому не ожидается взаимодействия розувастатина с другими лекарственными средствами на уровне метаболизма с участием цитохрома Р 450. Не было отмечено клинически значимого взаимодействия розувастатина с флуконазолом (ингибитором изоферментов CYP 2 C 9 и CYP 3 A 4) и кетоконазолом (ингибитором изоферментов CYP 2 A 6 и CYP 3 A 4). Фузидовой кислота: исследований по изучению взаимодействия розувастатина и фузидовой кислоты не проводилось, как и при применении других статинов, были получены постмаркетинговые сообщения о

случаях рабдомиолиза при одновременном применении розувастатина и фузидовой кислоты, необходимо наблюдение пациентов и при необходимости возможно временное прекращение приема розувастатина. Влияние применения розувастатина на другие препараты Антагонисты витамина К: начало терапии розувастатином или увеличение дозы препарата у пациентов, получающих одновременно антагонисты витамина К (например, варфарин), может приводить к увеличению Международного Нормализованного Отношения (МНО). Отмена розувастатина или снижение его дозы может приводить к уменьшению МНО. В таких случаях рекомендуется контроль МНО. Пероральные контрацептивы/гормонозаместительная терапия: одновременное применение розувастатина и пероральных контрацептивов увеличивает AUC этинилэстрадиола и AUC норгестрела на 26% и 34%, соответственно. Такое увеличение плазменной концентрации должно учитываться при подборе дозы пероральных контрацептивов. Фармакокинетические данные по одновременному применению розувастатина и гормонозаместительной терапии отсутствуют, следовательно, нельзя исключить аналогичного эффекта и при применении данного сочетания. Однако подобная комбинация широко применялась во время проведения клинических исследований и хорошо переносилась пациентами. Другие лекарственные средства: не ожидается клинически значимого взаимодействия розувастатина с дигоксином.

Особые указания

Почечные эффекты У пациентов, получавших высокие дозы розувастатина (в основном 40 мг), наблюдалась канальцевая протеинурия, которая в большинстве случаев была транзиторной. Такая протеинурия не свидетельствовала об остром заболевании почек или прогрессировании заболевания почек. У пациентов, принимающих препарат в дозе 40 мг, рекомендуется контролировать показатели функции почек во время лечения. Эффекты на опорно-двигательный аппарат При применении розувастатина во всех дозах и, в особенности при приеме доз препарата, превышающих 20 мг, сообщалось о следующих воздействиях на опорно-двигательный аппарат: миалгия, миопатия, в редких случаях рабдомиолиз. Определение активности креатинфосфокиназы (КФК) 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. В случае, если исходная активность КФК существенно повышена (в 5 раз выше ВГН), через 5-7 дней следует провести повторное измерение. Не следует начинать терапию, если повторный тест подтверждает исходную активность КФК (более чем в 5 раз выше ВГН). До начала терапии При применении розувастатина, также, как и при применении других

ингибиторов ГМГ-Ко А редуктазы, у пациентов с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза следует проявлять осторожность (см. Раздел «С осторожностью»). Следует оценить соотношение риска и возможной пользы терапии и в случае необходимости терапии проводить клиническое наблюдение за пациентом во время лечения. Во время терапии 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 определять активность КФК. Терапия должна быть прекращена, если активность КФК значительно повышена (более чем в 5 раз выше по сравнению с верхней границей нормы (ВГН)) или если симптомы со стороны мышц резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт (даже если активность КФК увеличена менее чем в 5 раз по сравнению с ВГН). Если симптомы исчезают, и активность КФК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении розувастатина или других ингибиторов ГМГ-Ко А-редуктазы в меньших дозах при тщательном наблюдении за пациентом. Рутинный контроль активности КФК при отсутствии симптомов 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. Не отмечено признаков увеличения воздействия на скелетную мускулатуру при приеме розувастатина и сопутствующей терапии. Однако сообщалось об увеличении числа случаев миозита и миопатии у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-Ко А-редуктазы в сочетании с производными фибриновой кислоты, включая гемфиброзил, циклоспорин, никотиновую кислоту в липиднижающих дозах (более 1 г /сут.), азольные противогрибковые средства, ингибиторы протеазы ВИЧ и макролидные антибиотики. Гемфиброзил увеличивает риск возникновения миопатии при совместном применении с некоторыми ингибиторами ГМГ-Ко А-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 липиднижающих доз никотиновой кислоты. Противопоказан прием препарата Кардиолип в дозе 40 мг совместно с фибратами (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами», «Противопоказания»). Через 2-4 недели после начала лечения и/или при повышении дозы препарата Кардиолип необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы). Печень Рекомендуется проводить определение показателей

функции печени до начала терапии и через 3 месяца после начала терапии. Прием препарата Кардиолип следует прекратить или уменьшить дозу препарата, если активность «печеночных» трансаминаз в плазме крови в 3 раза превышает ВГН. У пациентов с гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапия основных заболеваний должна проводиться до начала лечения розувастатином. Особые популяции. Этнические группы В ходе фармакокинетических исследований среди китайских и японских пациентов отмечено увеличение системной концентрации розувастатина по сравнению с показателями, полученными среди пациентов-европеоидов (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Фармакокинетика»). Ингибиторы протеазы ВИЧ Не рекомендуется совместное применение препарата с ингибиторами протеазы ВИЧ («см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). Интерстициальное заболевание легких 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 массы тела и лихорадка). При подозрении на интерстициальное заболевание легких следует прекратить терапию препаратом Кардиолип. Сахарный диабет 2 типа У пациентов с концентрацией глюкозы от 5,6 до 6,9 ммоль/л терапия розувастатином ассоциировалась с повышенным риском развития сахарного диабета 2 типа. Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Не проводилось исследований по изучению влияния розувастатина на способность управлять транспортными средствами и использовать механизмы. Следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или работе, требующей повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (во время терапии может возникать головокружение, слабость).

Условия хранения

При температуре не выше 25°С в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке). Хранить в недоступном для детей месте.