Инструкция по применению
Кардиолип Таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Алси Фарма
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Розувастатин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 5 мг
Срок годности: 36.0



Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-розового до розового цвета. На поперечном разрезе – внутренний слой белого или почти белого цвета.

Действующее вещество

Розувастатин

Состав

действующее вещество: розувастатин кальция – 5,21 мг (в пересчете на розувастатин 5,00 мг),вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 49,19 мг, крахмал прежелатинизированный – 24,00 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 0,80 мг, магния стеарат – 0,80 мг,оболочка таблетки: опадрай II розовый 3,20 мг (поливиниловый спирт – 1,28 мг, титана диоксид – 0,78 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) – 0,65 мг, тальк – 0,47 мг, краситель кармин красный (E120) – 0,02 мг).

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Абсорбция и распределениеМаксимальная 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 холестерина и метаболизма ХС-ЛПНП. Объем распределения розувастатина составляет примерно 134 л. Приблизительно 90% розувастатина связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином.МетаболизмПодвергается ограниченному метаболизму (около 10%). Розувастатин является непрофильным субстратом для метаболизма изоферментами системы цитохрома P450. Основным изоферментом, участвующим в метаболизме розувастатина, является изофермент CYP2C9. Изоферменты CYP2C19, CYP3A4 и CYP2D6 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-КоА-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. Плазменный период полувыведения (T½) 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-КоА-редуктазы, в процесс «печеночного» захвата розувастатина вовлечен мембранный переносчик холестерина, выполняющий важную роль в печеночной элиминации розувастатина.ЛинейностьСистемная экспозиция розувастатина увеличивается пропорционально дозе. Фармакокинетические параметры не изменяются при ежедневном приеме.Особые популяции пациентов.Возраст и полПол и возраст не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику розувастатина. Этнические группыФармакокинетические 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 европеоидами, 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 недостаточностьУ пациентов с легкой и умеренно выраженной почечной недостаточностью 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 недостаточностьУ пациентов с различными стадиями печеночной недостаточности не выявлено увеличение периода полувыведения розувастатина у пациентов с 7-ю баллами и ниже по шкале Чайлд-Пью. 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 более чем 9-ю баллами по шкале Чайлд-Пью отсутствует. Генетический полиморфизмИнгибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, в том числе розувастатин, связываются с транспортными белками OATP1B1 (полипептид транспорта органических анионов, участвующий в захвате статинов гепатоцитами) и BCRP (эффлюксный транспортер). У носителей генотипов SLCO1B1 (OATP1B1) c.521CC и ABCG2 (BCRP) c.421AA отмечалось увеличение экспозиции (AUC) к розувастатину в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носителями генотипов SLCO1B1 c. 521TT и ABCG2 c.421CC.

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 липиднижающей 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 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, не разжевывать и не измельчать таблетку, проглатывать целиком, запивая водой. Препарат может назначаться в любое время суток независимо от времени приема пищи. До начала терапии препаратом Кардиолип пациент должен начать соблюдать стандартную гипохолестеринемическую диету и продолжать соблюдать ее во время лечения. Доза препарата должна подбираться индивидуально в зависимости от целей терапии 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. 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 степенью гиперхолестеринемии 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 наблюдением специалиста (см. раздел «Особые указания»). 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 пациентыНе требуется коррекции дозы.Пациенты с почечной недостаточностьюУ пациентов с почечной недостаточностью легкой или умеренной степени тяжести коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл /мин.) применение препарата Кардиолип противопоказано. Противопоказано применение препарата в дозе 40 мг пациентам с умеренными нарушениями функции почек (КК 30-60 мл/мин.) (см. раздел «Особые указания» «Фармакодинамика»). Пациентам с умеренными нарушениями функции почек рекомендуется начальная доза препарата 5 мг.Пациенты с печеночной недостаточностьюРозувастатин противопоказан пациентам с заболеваниями печени в активной фазе (см. раздел «Противопоказания»).Особые популяции. Этнические группыПри изучении

фармакокинетических параметров розувастатина у пациентов, принадлежащих к разным этническим группам, отмечено увеличение системной концентрации розувастатина среди японцев и китайцев (см. раздел «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 полиморфизмУ носителей генотипов SLCO1B1 (OATP1B1) c.521CC и ABCG2 (BCRP) c.421AA отмечалось увеличение экспозиции (AUC) к розувастатину по сравнению с носителями генотипов SLCO1B1 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. разделы «Фармакокинетика», «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственного взаимодействия»). Пациенты, предрасположенные к миопатии Противопоказано назначение препарата в дозе 40 мг пациентам с факторами, которые могут указывать на предрасположенность к развитию миопатии (см. раздел «Противопоказания»). При назначении доз 10 и 20 мг рекомендуемая начальная доза для данной группы пациентов составляет 5 мг (См. раздел «Противопоказания»).Сопутствующая терапияРозувастатин 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 за счет взаимодействия с транспортными белками, может повышаться риск миопатии (включая рабдомиолиз) (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственного взаимодействия»). В таких случаях следует оценить возможность назначения альтернативной терапии или временного прекращения приема препарата Кардиолип. Если же применение указанных выше препаратов необходимо, следует оценить соотношение пользы и риска сопутствующей терапии препаратом Кардиолип и рассмотреть возможность снижения его дозы (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственного взаимодействия»).

Противопоказания

Для препарата в суточной дозе 5 мг, 10 мг и 20 мг:• повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата,• детский возраст до 18 лет,• 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),• тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин),• миопатия и предрасположенность к развитию миотоксических осложнений,• одновременный прием циклоспорина,• у женщин: беременность, период грудного вскармливания, отсутствие адекватных методов контрацепции,Для препарата в суточной дозе 40 мг:• повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата,• детский возраст до 18 лет,• одновременный приём 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 умеренной степени тяжести (КК менее 60 мл/мин),• гипотиреоз,• личный или семейный анамнез мышечных заболеваний,• миотоксичность на фоне приёма других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе,• чрезмерное употребление алкоголя,• состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина,• одновременный приём фибратов,• применение у пациентов монголоидной расы.

Применение при беременности и кормлении грудью

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-КоА-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»).

Побочные действия

Побочные эффекты, наблюдаемые при приеме препарата Кардиолип, обычно выражены незначительно и проходят самостоятельно. Как и при применении других

ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота возникновения побочных эффектов носит, в основном, дозозависимый характер.Частота возникновения нежелательных эффектов представлена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: часто (> 1/100, 1/1000, 1/10000, Иммунная система:Редко: реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отекЭндокринная система:Часто: сахарный диабет 2-го типаСо стороны центральной нервной системы: Часто: головная боль, головокружениеСо стороны пищеварительного тракта: Часто: запор, тошнота, боли в животе Редко: панкреатитСо стороны кожных покровов: Нечасто: кожный зуд, сыпь, крапивницаСо стороны опорно-двигательного аппарата: Часто: миалгия, Редко: миопатия (включая миозит), рабдомиолиз ПрочиеЧасто: астенический синдром Со стороны мочевыводящей системы: У пациентов, получавших розувастатин, может выявляться протеинурия. Изменения количества белка в моче (от отсутствия или следовых количеств до ++ или больше) наблюдаются у менее 1% пациентов, получающих 10 20 мг препарата, и у приблизительно 3% пациентов, получающих 40 мг препарата. Незначительное изменение количества белка в моче отмечалось при приеме дозы 20 мг. В большинстве случаев протеинурия уменьшается или исчезает в процессе терапии и не означает возникновения острого или прогрессирования существующего заболевания почек.Со стороны опорно-двигательного аппарата: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 (включая миозит), в редких случаях – рабдомиолиз с острой почечной недостаточностью или без нее.Дозозависимое повышение активности креатинфосфокиназы (КФК) наблюдается у незначительного числа пациентов, принимавших розувастатин. В большинстве случаев оно было незначительным, бессимптомным и временным. В случае повышения активности КФК (более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы) терапия должна быть приостановлена (см. раздел «Особые указания»).Со стороны печениПри применении розувастатина наблюдается дозозависимое повышение активности «печеночных» трансаминаз у незначительного числа пациентов. В большинстве случаев оно незначительно, бессимптомно и временно.Лабораторные показателиПовышение концентрации глюкозы, билирубина, активности гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, нарушения функции щитовидной железы.Постмаркетинговое применениеСообщалось о следующих побочных эффектах в постмаркетинговом применении розувастатина:Со стороны системы кроветворенияНеуточненной частоты: тромбоцитопенияСо стороны пищеварительного трактаОчень редко: желтуха, гепатитРедко: повышение активности «печеночных» трансаминазНеуточненной частоты: диареяСо стороны опорно-двигательного аппаратаОчень редко: артралгияНеуточненной частоты: иммуноопосредованная некротизирующая

миопатияСо стороны центральной нервной системыОчень редко: потеря или снижение памяти, неуточненной частоты – периферическая нейропатия.Со стороны дыхательной системыНеуточненной частоты: кашель, одышкаСо стороны мочевыводящей системыОчень редко: гематурияСо стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчаткиНеуточненной частоты: синдром Стивенса-ДжонсонаСо стороны репродуктивной системы и молочной железы: Неуточненной частоты – гинекомастияПрочиеНеуточненной частоты: периферические отекиПри применении некоторых статинов сообщалось о следующих побочных эффектах:депрессия, нарушение сна, включая бессонницу и «кошмарные» сновидения, сексуальная дисфункция, гипергликемия, повышение концентрации гликозилированного гемоглобина. Сообщалось о единичных случаях интерстициального заболевания легких, особенно при длительном применении препаратов (см. раздел «Особые указания»).

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 розувастатином 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 розувастатинИнгибиторы 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 и повышенным риском развития миопатии (см. таблицу 1 и разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»). 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 экспозиции к розувастатину (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. разделы «Способ применения и дозы», «Особые указания», таблицу 1).Гемфиброзил и другие гиполипидемические средства: совместное применение розувастатина и гемфиброзила приводит к увеличению в 2 раза максимальной концентрации розувастатина в плазме крови 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-КоА-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 препарата 5 мг, прием в дозе 40 мг противопоказан при совместном назначении с фибратами (см. разделы «Противопоказания», «Способ применения и дозы», «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 Р450: результаты исследований in vivo и in vitro показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором изоферментов цитохрома Р450. Кроме того, розувастатин является слабым субстратом для этих изоферментов. Поэтому не

ожидается взаимодействия розувастатина с другими лекарственными средствами на уровне метаболизма с участием цитохрома Р450. Не было отмечено клинически значимого взаимодействия розувастатина с флуконазолом (ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитором изоферментов CYP2A6 и CYP3A4). Фузидовая 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.Взаимодействие с лекарственными средствами, которое требует коррекции дозы розувастатина (см. таблицу 1)Дозу препарата Кардиолип следует корректировать при необходимости его совместного применения с лекарственными средствами, увеличивающими экспозицию к розувастатину. Следует ознакомиться с инструкцией по применению этих препаратов перед их назначением одновременно с препаратом Кардиолип. Если ожидается увеличение экспозиции в 2 раза и более, начальная доза препарата Кардиолип должна составлять 5 мг один раз в сутки. Также следует корректировать максимальную суточную дозу препарата Кардиолип так, чтобы ожидаемая экспозиция к розувастатину не превышала таковую для дозы 40 мг, принимаемой без одновременного назначения лекарственных средств, взаимодействующих с розувастатином. Например, максимальная суточная доза препарата Кардиолип при одновременном применении с гемфиброзилом составляет 20 мг (увеличение экспозиции в 1,9 раза), с ритонавиром/атазанавиром – 10 мг (увеличение экспозиции в 3,1 раза). Влияние применения розувастатина на другие препаратыАнтагонисты 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 дозы препарата 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 эффектыУ 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.Со стороны опорно-двигательного аппаратаПри 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 креатинфосфокиназыОпределение 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, чем верхняя граница нормы), через 5-7 дней следует провести повторное измерение. Не следует начинать терапию, если повторный тест подтверждает исходную активность КФК (выше более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы).До начала терапииПри назначении розувастатина, также, как и при назначении других ингибиторов ГМГ КоА редуктазы, следует проявлять осторожность пациентам с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза, (см. раздел «С осторожностью») необходимо рассмотреть соотношение риска и возможной пользы терапии и проводить клиническое наблюдение.Во время терапииСледует 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 по сравнению с верхней границей нормы) или если симптомы со стороны мышц резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт (даже, если активность КФК увеличена не более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы). Если симптомы исчезают, и активность КФК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении розувастатина или других ингибиторов ГМГ КоА 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 КоА редуктазы в сочетании с производными фибриновой кислоты, включая гемфиброзил, циклоспорин, никотиновую кислоту в липидснижающих 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 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 липидснижающих доз никотиновой кислоты. Противопоказан прием препарата Кардиолип в дозе 40 мг совместно с фибратами (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы лекарственного взаимодействия», «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).ПеченьРекомендуется 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 сыворотке крови в 3 раза превышает верхнюю границу нормы.У пациентов с гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапия основных заболеваний должна проводиться до начала лечения розувастатином.Особые популяции. Этнические группыВ 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 ВИЧНе рекомендуется совместное применение препарата с ингибиторами протеазы ВИЧ («см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»).Интерстициальное заболевание легкихПри 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 статинами.Сахарный диабет 2-го типаУ пациентов с концентрацией глюкозы от 5,6 до 6,9 ммоль/л терапия

розувастатином ассоциировалась с повышенным риском развития сахарного диабета 2-го типа.

Условия хранения

Беречь от детей