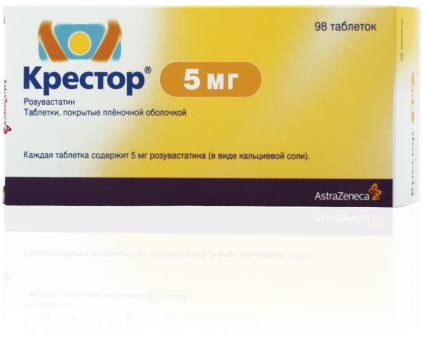
Инструкция по применению
Крестор таблетки 5 мг 98 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: AstraZeneca
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Розувастатин
Количество в упаковке: 98
Дозировка действующего вещества: 5 мг
Срок годности: 36.0



Действующее вещество

Розувастатин

Состав

Розувастатин (в виде розувастатина кальция) 5 мгвспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 93.08 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 31.02 мг, кальция фосфат - 11.32 мг, кросповидон - 7.5 мг, магния стеарат - 1.88 мг.состав пленочной оболочки: лактозы моногидрат - 1.8 мг, гипромеллоза - 1.26 мг, триацетин (глицерина тригацетат) - 0.036 мг, титана диоксид - 0.9 мг, краситель железа оксид желтый - 0.18 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание и распределениеCmax розувастатина в плазме крови достигается приблизительно через 5 ч после приема внутрь. Абсолютная биодоступность составляет примерно 20%.Розувастатин метаболизируется преимущественно печенью, которая является основным местом синтеза холестерина и метаболизма ХС-ЛПНП. Vd 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 ферментами 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 розувастатин, лактоновые метаболиты фармакологически неактивны. Более 90% фармакологической активности по ингибированию циркулирующей ГМГ-КоА-редуктазы, обеспечивается розувастатином, остальное – его метаболитами. ВыведениеОколо 90% дозы розувастатина выводится в неизмененном виде через кишечник (включая абсорбированный и неабсорбированный розувастатин). Оставшаяся часть выводится почками. Плазменный T1/2 составляет примерно 19 ч. T1/2 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, выполняющий важную роль в печеночной элиминации розувастатина. ЛинейностьСистемная экспозиция розувастатина увеличивается пропорционально дозе. Фармакокинетические параметры не изменяются при ежедневном приеме. Фармакокинетика в особых клинических случаяхВозраст и пол не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику розувастатина.Этнические группы. Фармакокинетические исследования показали приблизительно двукратное увеличение медианы AUC и Cmax розувастатина у пациентов азиатской национальности (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 величина плазменной концентрации розувастатина или N-десметилрозувастатина существенно не меняется. У пациентов с выраженной почечной недостаточностью (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 различными стадиями печеночной недостаточности не выявлено увеличение T1/2 розувастатина у пациентов с баллом 7 и ниже по шкале Чайлд-Пью. У двух пациентов с 8 и 9 баллами по шкале Чайлд-Пью отмечено увеличение T1/2, по крайней мере, в 2 раза. Опыт применения розувастатина у пациентов с более чем 9 баллами по шкале Чайлд-Пью

отсутствует.Генетический полиморфизм. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, в т.ч. Крестор, 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, соотвественно, по сравнению с носителями генотипов SLCO1B1 c.521TT и ABCG2 c.421CC.

Показания

- первичная гиперхолестеринемия по Фредриксону (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 Фредриксону) 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 можно назначать в любое время суток независимо от приема пищи. До начала терапии препаратом Крестор пациент должен начать соблюдать стандартную гипохолестеринемическую диету и продолжать соблюдать ее во время лечения. Дозу препарата следует подбирать 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 Крестор 1 раз/сут. При выборе начальной дозы, следует руководствоваться

индивидуальной концентрацией 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 в дозе 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 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 препарата в дозе 40 мг пациентам, ранее не обращавшимся к врачу. После 2-4-х недель терапии и/или при повышении дозы препарата Крестор необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы).Пациентам пожилого возраста не требуется коррекция дозы.У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин) применение препарата Крестор противопоказано. Противопоказано применение препарата в дозе 40 мг у пациентов с умеренными нарушениями функции почек (КК 30-60 мл/мин) (см. раздел Особые указания и Фармакодинамика). Пациентам с умеренными нарушениями функции почек рекомендуется начальная доза препарата 5 мг.Пациенты с печеночной недостаточностью: Крестор противопоказан пациентам с заболеваниями печени в активной фазе (см. раздел Противопоказания).Этнические группы. При 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 Крестор 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 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 Крестор составляет 20 мг 1 раз/сут (см. разделы Фармакокинетика, Особые указания и Взаимодействие с другими препаратами).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 терапия. Розувастатин связывается с различными транспортными белками (в частности, с OATP1B1 и BCRP). При совместном применении препарата Крестор 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 препаратами). Следует ознакомиться с инструкцией по применению этих препаратов перед их назначением совместно с препаратом Крестор. В таких случаях следует оценить возможность назначения альтернативной терапии или временного прекращения приема препарата Крестор. Если же применение указанных выше препаратов необходимо, следует оценить соотношение пользы и риска сопутствующей терапии препаратом Крестор и рассмотреть возможность снижения его дозы (см. раздел Взаимодействие с другими препаратами).

Противопоказания

Для таблеток 10 мг и 20 мг: - 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 ВГН);- выраженные нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин);- миопатия;- одновременный прием циклоспорина;- у женщин: беременность, период лактации, отсутствие адекватных методов контрацепции;- пациентам, предрасположенным к развитию миотоксических осложнений;- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу).Для таблеток 40 мг: - повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата;- одновременный прием циклоспорина;- у женщин: беременность, период лактации, 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 ВГН);- пациентам с факторами риска развития миопатии/рабдомиолиза, а именно: почечная недостаточность средней степени тяжести (КК менее 60 мл/мин), гипотиреоз, личный или семейный анамнез мышечных заболеваний, миотоксичность

на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе;- чрезмерное употребление алкоголя;- состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина;- одновременный прием фибратов;- пациентам азиатской расы;- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу).С осторожностьюДля таблеток 10 мг и 20 мг: наличие риска развития миопатии /рабдомиолиза - почечная недостаточность, гипотиреоз, личный или семейный анамнез наследственных мышечных заболеваний и предшествующий анамнез мышечной токсичности при использовании других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов; чрезмерное употребление алкоголя; возраст старше 65 лет; состояния, при которых отмечено повышение плазменной концентрации розувастатина; расовая принадлежность (азиатская раса); одновременное назначение с фибратами (см. раздел Фармакокинетика; заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; обширные хирургические вмешательства, травмы; тяжелые метаболические, эндокринные или электролитные нарушения; неконтролируемые судорожные припадки.Для таблеток 40 мг: почечная недостаточность слабой 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; неконтролируемые судорожные припадки.Применение в педиатрической практикеЭффективность и безопасность применения препарата у детей до 18 лет не установлена. Опыт применения препарата в педиатрической практике ограничен небольшим количеством детей (от 8 лет и старше) с семейной гомозиготной гиперхолестеринемией. В настоящее время не рекомендуется применять Крестор у детей до 18 лет.Пациенты с печеночной недостаточностью. Данные или опыт применения препарата у пациентов с баллом выше 9 по шкале Чайлд-Пью отсутствует.

Применение при беременности и кормлении грудью

Крестор противопоказан при беременности и в период лактации (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 возникновения 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

Побочные действия

Побочные эффекты, наблюдаемые при приеме препарата Крестор, обычно выражены незначительно и проходят самостоятельно. Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота возникновения побочных эффектов носит, в основном, дозозависимый характер.Определение частоты побочных реакций: часто (больше 1/100, меньше 1/10); нечасто (больше 1/1000, меньше 1/100); редко (больше 1/10 000, меньше 1/1000); очень редко (меньше 1/10 000), неуточненная частота (не может быть подсчитана по имеющимся данным).Со стороны иммунной системы: редко - реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек.Со стороны эндокринной системы: часто - сахарный диабет 2 типа.Со стороны ЦНС: часто - головная боль, головокружение.Со стороны пищеварительной системы: часто - запор, тошнота, боли в животе; редко - панкреатит.Со стороны кожных покровов: нечасто - кожный зуд, сыпь, крапивница.Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто - миалгия; редко - миопатия (включая миозит), рабдомиолиз.Прочие: часто - астенический синдром.Со стороны мочевыводящей системы: у пациентов, получавших Крестор, 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 в дозе 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 препарата Крестор во всех дозах, особенно при приеме в дозах, 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 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 ВГН) терапия должна быть приостановлена.Со стороны печени: при применении розувастатина наблюдается дозозависимое повышение активности печеночных трансаминаз у незначительного числа пациентов. В большинстве случаев оно незначительно, бессимптомно и временно.Лабораторные показатели: при применении препарата Крестор также наблюдались следующие изменения лабораторных показателей: повышение концентрации глюкозы, билирубина, активности ГГТ, ЩФ, нарушения функции щитовидной железы.

Передозировка

При одновременном приеме нескольких суточных доз фармакокинетические параметры розувастатина не изменяются.Специфического лечения при передозировке розувастатином не существует. При передозировке рекомендуется проводить симптоматическое лечение и мероприятия, направленные на поддержание функций жизненно важных органов и систем. Необходим контроль функции печени и уровня КФК. Маловероятно, что гемодиализ будет эффективен.

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 3 и разделы Режим дозирования 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 3). Не влияет на плазменную концентрацию циклоспорина. Крестор противопоказан пациентам, принимающим циклоспорин (см. раздел Противопоказания).Ингибиторы протеазы ВИЧ: несмотря на то, что точный механизм взаимодействия неизвестен, совместный прием ингибиторов протеазы ВИЧ может приводить к значительному увеличению экспозиции розувастатина (см. таблицу 3). 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 AUC0-24 и Cmax розувастатина соответственно. Поэтому одновременный прием розувастатина и ингибиторов протеазы ВИЧ не рекомендуется (см. разделы Режим дозирования, Особые указания, таблицу 3).Гемфиброзил и другие гиполипидемические средства: совместное применение розувастатина и гемфиброзила приводит к увеличению в 2 раза Cmax розувастатина в плазме крови и AUC розувастатина (см. раздел Особые указания). Основываясь на данных по специфическому взаимодействию, не ожидается фармакокинетически значимого взаимодействия с фенофибратами, возможно фармакодинамическое взаимодействие.Гемфиброзил, фенофибрат, другие фибраты и липидснижающие дозы никотиновой кислоты увеличивали риск возникновения миопатии при одновременном использовании 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 липиднижающих дозах (более 1 г/сут) пациентам рекомендуется начальная доза препарата 5 мг, прием в дозе 40 мг противопоказан при совместном назначении с фибратами (см. разделы Противопоказания, Режим дозирования, Особые указания).Эзетимиб: одновременное применение препарата Крестор в дозе 10 мг и эзетимиба в дозе 10 мг сопровождалось увеличением AUC розувастатина у пациентов с гиперхолестеринемией (см. таблицу 3). Нельзя исключить увеличение риска возникновения побочных эффектов из-за фармакодинамического взаимодействия между препаратом Крестор 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 P450: результаты исследований in vivo и in vitro показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором изоферментов цитохрома P450. Кроме того, розувастатин является слабым субстратом для этих изоферментов. Поэтому не ожидается взаимодействия розувастатина с другими лекарственными средствами на уровне метаболизма с участием изоферментов цитохрома P450. Не 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 приеме других статинов, были получены постмаркетинговые сообщения о случаях рабдомиолиза при совместном приеме розувастатина и фузидовой кислоты. Необходимо пристально наблюдать за пациентами. При необходимости, возможно временное прекращение приема розувастатина.Взаимодействие с лекарственными средствами, которое требует коррекции дозы розувастатина (см. таблицу 3)Дозу препарата Крестор 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 совместно с препаратом Крестор. Если ожидается увеличение экспозиции в 2 раза и более, начальная доза препарата Крестор должна составлять 5 мг 1 раз/сут. Также следует корректировать максимальную суточную дозу препарата Крестор 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 Крестор 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).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 дозы препарата может приводить к уменьшению МНО. В таких случаях рекомендуется контроль МНО.Пероральные контрацептивы /заместительная гормональная терапия: одновременное применение розувастатина и пероральных контрацептивов увеличивает AUC этинилэстрадиола и AUC норгестрела на 26% и 34% соответственно. Такое увеличение плазменной концентрации следует учитывать при подборе дозы плазменной концентрации должно учитываться при подборе дозы пероральных контрацептивов. Фармакокинетические данные по одновременному применению препарата Крестор и заместительной гормональной 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

Влияние на почкиУ пациентов, получавших высокие дозы препарата Крестор (в основном 40 мг), наблюдалась канальцевая протеинурия, которая, в большинстве случаев была транзиторной. Такая протеинурия не свидетельствовала об остром заболеваний 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 препарата Крестор во всех дозах, особенно в дозах более 20 мг, сообщалось о следующих воздействиях на опорно-двигательный аппарат: миалгия, миопатия, в редких случаях - рабдомиолиз.Определение активности КФКОпределение 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 (выше более чем в 5 раз по сравнению с ВГН).До начала терапииПри назначении

препарата Крестор, 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 увеличена (более чем в 5 раз по сравнению с ВГН) 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 ВГН).Если симптомы исчезают, и активность КФК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении препарата Крестор 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 уровня КФК в сыворотке во время лечения или при прекращении приема статинов, в т.ч. розувастатина. Может потребоваться проведение дополнительных исследований мышечной системы и нервной системы, серологических исследований, а также терапия иммунодепрессивными средствами.Не отмечено признаков увеличения воздействия на скелетную мускулатуру при приеме препарата Крестор 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 липиднижающих дозах (более 1 г/сут), азольные противогрибковые средства, ингибиторы протеазы ВИЧ и макролидные антибиотики. Гемфиброзил увеличивает риск возникновения миопатии при сочетанном назначении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Таким образом, не рекомендуется одновременное назначение препарата Крестор и гемфиброзила. Должно быть тщательно взвешено соотношение риска и возможной пользы при совместном применении препарата Крестор и фибратов или липиднижающих доз никотиновой кислоты. Противопоказан прием препарата Крестор в дозе 40 мг совместно с фибратами (см. разделы Взаимодействие с другими препаратами, Противопоказания).Через 2-4 недели после начала лечения и/или при повышении дозы препарата Крестор 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 Крестор следует прекратить или уменьшить дозу препарата, если активность печеночных трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает ВГН.У пациентов с гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома, терапия основных заболеваний должна проводиться до начала лечения препаратом Крестор.Особые популяции: этнические группыВ ходе фармакокинетических исследований среди китайских и японских пациентов отмечено увеличение системной концентрации розувастатина по сравнению с показателями, полученными среди пациентов-европейцев (см. разделы Режим дозирования и Фармакокинетика).Ингибиторы протеазы ВИЧНе рекомендуется совместное применение препарата с ингибиторами протеазы ВИЧ (см. раздел Взаимодействие с другими препаратами).ЛактозаПрепарат не следует применять у пациентов с лактазной недостаточностью, непереносимостью галактозы и глюкозо-галактозной мальабсорбцией.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 типаУ пациентов с концентрацией глюкозы от 5.6 до 6.9 ммоль/л терапия препаратом Крестор ассоциировалась с повышенным риском развития сахарного диабета 2 типа.Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмамиНе проводилось исследований по изучению влияния препарата Крестор на способность управлять транспортным средством 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).

Условия хранения

В сухом месте