Инструкция по применению
Розулип Таблетки покрытые оболочкой 5 мг 28 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки покрытые оболочкой
Страна: Венгрия
Производитель: Эгис
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Розувастатин
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 5 мг
Срок годности: 36.0



Описание

Таблетки 5 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, с гравировкой E на одной стороне таблетки и номера 591 на другой стороне таблетки, без или почти без запаха. Таблетки 10 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, с гравировкой E на одной стороне таблетки и номера 592 на другой стороне таблетки, без или почти без запаха. Таблетки 20 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, с гравировкой E и номера 593 на одной стороне таблетки, без или почти без запаха. Таблетки 40 мг: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, с гравировкой E и номера 594 на одной стороне таблетки, без или почти без запаха.

Действующее вещество

Розувастатин

Состав

Действующее вещество: каждая таблетка содержит 5 мг, 10 мг, 20 мг или 40 мг розувастатина (в форме, соответственно: 5,34 / 10,68 / 21,36 / 42,72 мг розувастатин цинка). Вспомогательные вещества: лудипресс 65,16 / 130,32 / 260,64 / 521,28 мг [лактозы моногидрат (93 %), повидон (3,5 %), кросповидон (3,5 %)], кросповидон 3,75/ 7,50/ 15,00/ 30,00 мг, магния стеарат 0,75/ 1,50/ 3,00 / 6,00 мг, Оболочка: опадрай ii белый 85 f 18422 1,90 / 3,80 / 7,50 / 15,00 мг [поливиниловый спирт (40 %), титана диоксид (25 %), макрогол 3350 (20,2 %), тальк (14,8 %)].

Форма выпуска

Таблетки покрытые оболочкой

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 (Vd) 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 Р 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 розувастатин, лактоновые метаболиты фармакологически не активны. 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. Плазменный период полувыведения (Т 1/2) составляет примерно 19 часов. Т 1/2 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 ХС, 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 площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и Cmax розувастатина у пациентов азиатского происхождения (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 (клиренс креатинина (КК) Печеночная недостаточность У пациентов с различными стадиями печеночной недостаточности (с баллом 7 и ниже по шкале Чайлд- Пью) не выявлено увеличение Т 1/2 розувастатина. У двух пациентов с баллами 8 и 9 по шкале Чайлд-Пью отмечено увеличение Т 1/2, по крайней мере, в 2 раза. Опыт применения розувастатина у пациентов с баллом выше 9 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 к применению - Первичная гиперхолестеринемия (тип IIa по классификации Фредриксона) 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 другим методам лечения, направленным на снижение концентрации липидов в крови (например, аферез ЛПНП), а также в случаях, когда эти методы недостаточно эффективны. - Гипертриглицеридемия (тип IV по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете. Для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, в том числе, которым показана терапия для снижения концентрации общего ХС и ХС-ЛПНП. - Профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта миокарда, артериальной реваскуляции) 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).

Показания

- Первичная гиперхолестеринемия (тип IIa по классификации Фредриксона) 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 другим методам лечения, направленным на снижение концентрации липидов в крови (например, аферез ЛПНП), а также в случаях, когда эти методы недостаточно эффективны. - Гипертриглицеридемия (тип IV по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете. Для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, в том числе, которым показана терапия для снижения концентрации общего ХС и ХС-ЛПНП. - Профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта миокарда, артериальной реваскуляции) 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, не разжевывать и не измельчать таблетку, проглатывать целиком, запивая водой. Препарат может назначаться в любое время суток независимо от приема пищи. До начала терапии препаратом Розулип® 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 целевой концентрации 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 Розулип® 1 раз в сутки. При выборе начальной дозы следует руководствоваться индивидуальной концентрацией ХС 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 приёме 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 приёме 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 Розулип® необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы).

Противопоказания

Для таблеток 5 мг, 10 мг и 20 мг повышенная чувствительность к розувастатину и любому из вспомогательных веществ препарата, заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности трансаминаз и любое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови (>,3 х верхних границ нормы (ВГН), тяжелые нарушения функции почек (КК миопатия, одновременный прием циклоспорина, у женщин: беременность, период грудного вскармливания, а также отсутствие адекватных методов контрацепции у женщин с сохраненной репродуктивной функцией, пациентам, предрасположенным к развитию миотоксических осложнений, детский возраст до 18 лет (ввиду отсутствия достаточных клинических данных эффективность и безопасность не установлены, см. Раздел «Особые указания»), непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу). Для таблеток 40 мг Кроме вышеприведенных факторов, терапия препаратом Розулип® в дозе 40 мг противопоказана пациентам с факторами, предрасполагающими к развитию миопатии (рабдомиолиза). К таким дополнительным факторам относятся: нарушение функции почек средней степени тяжести (КК гипотиреоз личный или семейный анамнез мышечных заболеваний миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-Ко А-редуктазы или фибратов в анамнезе чрезмерное употребление алкоголем состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина одновременный прием фибратов азиатское происхождение (см. Разделы «Особые указания», «Взаимодействия с другими лекарственными средствами» и «Фармакодинамика»).

Применение при беременности и кормлении грудью

Поскольку ХС и продукты его биосинтеза важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-Ко А-редуктазы превышает пользу от применения препарата у беременных.

Побочные действия

Побочные эффекты, наблюдаемые при приеме препарата Розулип®, 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. Частота возникновения нежелательных эффектов представлена следующим образом: часто (>, 1/100, нечасто (>, 1/1000, редко (>, 1 /10000, очень редко (неуточненная частота (не может быть подсчитана по имеющимся данным). Иммунная система Редко: реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек Эндокринная система Часто:

сахарный диабет 2-го типа Со стороны центральной нервной системы (ЦНС) Часто: головная боль, головокружение Со стороны пищеварительного тракта Часто: запор, тошнота, боли в животе Редко: панкреатит Со стороны кожных покровов Нечасто: кожный зуд, кожная 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 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. 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 приёме 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 неё. 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 (>,5 х ВГН) терапия должна быть приостановлена (см. Раздел «Особые указания»). 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 розувастатина также наблюдались следующие изменения лабораторных показателей: повышение концентрации глюкозы, билирубина, активности гамма-глютамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, нарушения функции щитовидной железы. Постмаркетинговое применение Сообщалось о следующих побочных эффектах в постмаркетинговом применении розувастатина: Со стороны системы кроветворения Частота неизвестна: тромбоцитопения Со стороны пищеварительного тракта Очень редко: желтуха, гепатит Редко: повышение активности «печеночных» трансаминаз Частота неизвестна: диарея Со стороны опорно-двигательного аппарата Очень редко: артралгия Частота неизвестна: иммуно-опосредованная некротизирующая миопатия Со стороны ЦНС Очень редко: потеря или снижение памяти Частота неизвестна: периферическая нейропатия Со стороны дыхательной системы: Частота неизвестна: кашель, одышка Со стороны мочевыводящей системы Очень редко: гематурия Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки Частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона Со стороны репродуктивной системы и молочной железы Частота неизвестна:

гинекомастия Прочие Частота неизвестна: периферические отёки При применении некоторых статинов сообщалось о следующих побочных эффектах: депрессия, нарушения сна, включая бессонницу и «кошмарные» сновидения, сексуальная дисфункция. 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. Специфического лечения при передозировке розувастатином не существует. При передозировке рекомендуется проводить симптоматическую и поддерживающую терапию, мероприятия, направленные на поддержание функций жизненно важных органов и систем. Необходим контроль функции печени и активности КФК. Эффективность гемодиализа маловероятна.

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 3 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 3). Не влияет на плазменную концентрацию циклоспорина. Розулип® противопоказан пациентам, принимающим циклоспорин (см. Раздел «Противопоказания»). Ингибиторы протеазы ВИЧ: несмотря на то, что точный механизм взаимодействия неизвестен, совместный приём ингибиторов протеазы ВИЧ может приводить к значительному увеличению экспозиции к розувастатину (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 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 3). Гемфиброзил и другие гиполипидемические средства: совместное применение розувастатина и гемфиброзила приводит к

увеличению в 2 раза 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 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 приёме препарата с гемфиброзилом, фибратами, никотиновой кислотой в липидснижающих 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», «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 3). Нельзя исключить увеличение риска возникновения побочных эффектов из-за фармакодинамического взаимодействия между препаратом Розулип® 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 приёмом 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 изоферментов цитохрома Р 450. Не 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). 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 Розулип® 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 розувастатином. Если ожидается увеличение экспозиции в 2 раза и более, начальная доза препарата Розулип® должна составлять 5 мг один раз в сутки. Также следует корректировать максимальную суточную дозу препарата Розулип® 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 Розулип® 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). Таблица 3. Влияние сопутствующей терапии на экспозицию к розувастатину (AUC, данные приведены в порядке убывания) – результаты опубликованных клинических исследований Режим сопутствующей терапии Режим приема розувастатина Изменение AUC* розувастатина Софосбувир/велпатасвир/вокси лапревир (400 мг - 100 мг - 100 мг) + воксилапревир 100 мг 1 раз в сут., 15 дней 10 мг однократно Увеличение в 7,39 раза Циклоспорин 75-200 мг 2 раза в сут., 6 мес. 10 мг 1 раз в сут., 10 дней Увеличение в 7,1 раза Даролутамид 600 мг 2 раза в сут., 5 дней 5 мг однократно Увеличение в 5,2 раза Регорафениб 160 мг, 1 раз в сут., 14 дней 5 мг однократно Увеличение в 3,8 раза Атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг 1 раз в сут., 8 дней 10 мг однократно Увеличение в 3,1 раза Симепревир 150 мг 1 раз в сут., 7 дней 10 мг однократно Увеличение в 2,8 раза Велпатасвир 100 мг 1 раз в сутки 10 мг однократно 2,69 раза # Омбитасвир 25 мг /паритапревир 150 мг /ритонавир 100 мг 1 раз в сутки /дасабувир 400 мг 2 раза в сутки. 14 дней 5 мг однократно 2,59 раза # Гразопревир 200 мг /элбасвир 50 мг 1 раз в сутки, 11 дней 10 мг однократно 2.26 раза #** Глекапревир 400 мг/пибрентасвир 120 мг, 1 раз в сутки, 7 дней 5 мг одновременно 2,2 раза # Лопинавир 400 мг/ритонавир 100 мг 2 раза в сут., 17 дней 20 мг 1 раз в сут., 7 дней Увеличение в 2.1 раза Клопидогрел 300 мг (нагрузочная доза), затем по 75 мг через 24 часа 20 мг однократно Увеличение в 2 раза Гемфиброзил 600 мг 2 раза в сут., 7 дней 80 мг однократно Увеличение в 1,9 раза Увеличение экспозиции розувастатина менее чем в 2 раза Режим сопутствующей терапии Режим приема розувастатина Изменение AUC1 розувастатина по сравнению с монотерапией Элтромбопаг 75 мг 1 раз в сут., 5 дней 10 мг однократно Увеличение в 1,6 раза Дарунавир 600 мг/ ритонавир 100 мг 2 раза в сут., 7 дней 10 мг 1 раз в сут., 7 дней Увеличение в 1,5 раза Типранавир 500 мг/ритонавир 200 мг 2 раза в сут., 11 дней 10 мг однократно Увеличение в 1,4 раза Дронедарон 400 мг 2 раза в сут. Нет данных Увеличение в 1,4 раза Итраконазол 200 мг 1 раз в сут., 5 дней 10 мг или 80 мг однократно Увеличение в 1,4 раза Эзетимиб 10 мг 1 раз в сут., 14 дней 10 мг 1 раз в сутки, 14 дней

Увеличение в 1,2 раза Снижение экспозиции розувастатина Режим сопутствующей терапии Режим приема розувастатина Изменение AUC1 розувастатина по сравнению с монотерапией Эритромицин 500 мг 4 раза в сут., 7 дней 80 мг однократно Снижение на 20% Байкалин 50 мг 3 раза в сут., 14 дней 20 мг однократно Снижение на 47%

Особые указания

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. Со стороны опорно-двигательного аппарата При применении розувастатина во всех дозировках и, в особенности при приёме доз препарата, превышающих 20 мг, сообщалось о следующих воздействиях на опорно-двигательный аппарат: миалгия, миопатия, в редких случаях рабдомиолиз. Определение активности 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 (>,5 х ВГН), через 5 – 7 дней следует провести повторное измерение. Не следует начинать терапию, если повторный тест подтверждает исходную активность КФК (>,5 х ВГН). До начала терапии При назначении препарата Розулип®, также как и при назначении других ингибиторов ГМГ-Ко А-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 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 увеличена (>,5 х ВГН) или если симптомы со стороны мышц резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт (даже если активность КФК увеличена не >,5 х ВГН). Если симптомы исчезают, и активность КФК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении препарата Розулип® 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 иммуно-опосредованной 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 сочетанном назначении с некоторыми ингибиторами ГМГ-Ко А-редуктазы. Таким образом, не рекомендуется одновременное назначение препарата Розулип® и гемфиброзила. Должно быть тщательно взвешено соотношение риска и возможной пользы при совместном применении препарата Розулип® и фибратов или липиднижающих доз никотиновой кислоты. Противопоказан приём препарата Розулип® в дозе 40 мг совместно с фибратами (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Противопоказания»). Через 2-4 недели после начала лечения и/или при повышении дозы препарата Розулип® 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 Розулип® следует прекратить или уменьшить дозу препарата, если активность «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови >, 3 х ВГН. У пациентов с гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапия основных заболеваний должна проводиться до начала лечения препаратом Розулип®. 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-европейцев (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 средствами»). Лактоза Препарат не следует применять у пациентов с лактазной недостаточностью, непереносимостью галактозы и глюкозо-галактозной мальабсорбцией. 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 статинами. Сахарный диабет 2-го типа У пациентов с концентрацией глюкозы от 5,6 до 6,9 ммоль/л терапия розувастатином ассоциировалась с повышенным риском развития сахарного диабета 2-го типа. Применение в педиатрической практике Эффективность и безопасность препарата Розулип® у детей до 18 лет еще не установлена, поэтому применение этого препарата противопоказано пациентам данной возрастной группы.

Условия хранения

В сухом месте