# Инструкция по применению
# Розувастатин-СЗ Таблетки покрытые пленочной оболочкой 10 мг 30 шт

## Характеристики

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




## Описание

Гиполипидемический препарат

## Действующее вещество

Розувастатин

## Состав

Активное вещество: розувастатина кальция в пересчете на розувастатин -10 мг Вспомогательные вещества: ядро - лактозы моногидрат (сахар молочный) - 44,3 мг кальция гидрофосфат дигидрат - 10.0мг повидон (поливинилпирролидон среднемолекулярный) - 6,0 мг натрия кроскармеллоза (примелоза) - 4,0 мг натрия стеарилфумарат -1,2 мг кремния диоксид коллоидный (аэросил) - 0,5 мг целлюлоза микрокристаллическая - 44,0 мг оболочка - Опадрай II (спирт поливиниловый, частично гидролизованный - 1,76 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 3350 - 0,494 мг, тальк - 0,8 мг, титана диоксид Е 171 - 0,7668 мг, лецитин соевый Е 322 - 0,14 мг, алюминиевый лак на основе красителя индигокармин - 0,0024 мг,алюминиевый лак на основе красителя азорубин - 0,0204 мг, алюминиевый лак на основе красителя пунцовый \[Понсо 4R\] - 0,0164 мг).

**Форма выпуска**

Таблетки покрытые оболочкой

**Фармакокинетика**

Розувастатин-СЗ снижает повышенные концентрации холестерина-ЛПНП (ХС-ЛПНП), общего холестерина, триглицеридов (ТГ), повышает концентрацию холестерина-липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), а также снижает концентрации аполипопротеина В (АпоВ), ХС- неЛПВП, ХС-ЛПОНП, ТГ-ЛПОНП и увеличивает концентрацию аполипопротеина А-1 (АпоА-1), снижает схтношение ХС-ЛПНП/ХС-ЛПВП, общий ХС/ХС-ЛПВП и ХС-неЛПВП/ХС-ЛПВП и соотношение АпоВ/АпоА-1. Терапевтический эффект развивается в течение одной недели после начала терапии препаратом Розувастатин-СЗ, через 2 недели лечения дхтигает 90 % от максимально возможного эффекта. Максимальный терапевтический эффект обычно достигается к 4-ой неделе терапии и поддерживается при регулярном приеме препарата. Розувастатин-СЗ эффективен у взрослых пациентов с гиперхолестеринемией с или без гипертриглицеридемии, вне зависимости от расовой принадлежности, пола или возраста, в том числе, у пациентов с сахарным диабетом и семейной гиперхолестеринемией. У 80 % пациентов с гиперхолестеринемией На и НЬ типа по Фредриксону (средняя исходная концентрация ХС-ЛПНП около 4,8 ммоль/л) на фоне приема препарата в дозе 10 мг концентрация ХС-ЛПНП дхтигает значений менее 3 ммоль/л. У пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, получающих Розувастатин-СЗ в дозе 20-80 мг, отмечается положительная динамика показателей липидного профиля. После титрования до суточной дозы 40 мг (12 недель терапии), отмечается снижение концентрации ХС-ЛПНП на 53 %. У 33 % пациентов достигается концентрация ХС-ЛПНП менее 3 ммоль/л. У пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, принимающих Розувастатин-СЗ в дозе 20 мг и 40 мг, среднее снижение концентрации ХС-ЛПНП составляет 22 %. У пациентов с гипертриглицеридемией с начальной концентрацией ТГ от 273 до 817 мг /дп, получавших Розувастатин-СЗ в дозе от 5 мг до 40 мг один раз в сутки в течение 6-ти недель, значительно снижалась концентрация ТГ в плазме крови. Аддитивный эффект отмечается в комбинации с фенофибратом в отношении содержания триглицеридов и с никотиновой кислотой в липидснижающих дозах в отношении содержания ХС-ЛПВП. По результатам клинических ихледований пациентам с выраженной гиперхолестеринемией и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) должна назначаться доза препарата Розувастатин-СЗ 40 мг. Результаты клиничхкого ихледования (Обоснование применения статинов для первичной профилактики: интервенционное ихледование по оценке розувастатина) показали, что розувастатин сущхтвенно снижал риск развития сердечно-сосудистых

осложнений. Фармакокинетика Абсорбция и распределение Максимальная концентрация розувастатина в плазме крови достигается приблизительно через 5 чатов после приема внутрь. Абсолютная биодосгупность составляет примерно 20 %. Розувастатин метаболизируется преимущхтвенно печенью, которая является хновным 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. Метаболизм Подвергается ограниченному метаболизму (около 10 %). Розувастатин является непрофильным субстратом для метаболизма ферментами системы цитохрома Р450. 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-десметилрозувастагин и лактоновые метаболиты. N-десметилрозувастатин примерно на 50 % менее активен, чем розувастатин, лактоновые метаболиты фармакологичхки 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 (Ти) 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-редукгазы, в процесс «печеночного» захвата розувастатина вовлечен мембранный переносчик холестерина, выполняющий важную роль в печеночной элиминации розувастатина. Линейность Системная экспозиция розувастатина увеличивается пропорционально дозе. Фармакокинетические параметры не изменяются при ежедневном приеме. Особые популяции больных. Возраст и пол Пол и возраст не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику розувастатина. Этнические группы Фармакокинетические исследования показали приблизительно двукратное увеличение медианы AUC (площади под кривой «концентрация-время») и Стах (максимальной концентрации в плазме крови) розувастатина у пациентов монголоидной расы (японцев, китайцев, филиппинцев, вьетнамцев и корейцев) по сравнению с европеоидами, у индусов показано увеличение медианы AUC и Стах в 1,3 раза. Фармакокинетический анализ не выявил клинически значимых различий в фармакокинетике среди европеоидов 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) 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 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 полиморфизм Ингибиторы 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 SLC01B1 (OATP1B1) C.521CC и ABCG2 (BCRP) с 421AA отмечалось увеличение экспозиции (AUC) к розувастатину в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носителями генотипов SLC01B1 C. 521TT и ABCG2 C.421CC.

**Показания**

* Первичная гиперхолестеринемия по классификации Фредриксона (тип На, включая семейную гетерозиготную гиперхолестеринемию) или смешанная гиперхолестеринемия (тип НЬ) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения (например, физические упражнения, снижение массы тела) оказываются недостаточными, * Семейная гомозиготная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой липидснижающей терапии (например, ЛПНП-аферез), или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна, * Гипертриглицеридемия (тип IV по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете. * Для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения концентрации общего ХС и ХС-ЛПНП. * Первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинических признаков ИБС, но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет для мужчин и старше 60 лет для женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка (более 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, заливая водой. Препарат может назначаться в любое время суток независимо от приема пищи. До начала терапии препаратом Розувастатин-СЗ 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 лилидов. Рекомендуемая начальная доза для пациентов, начинающих принимать препарат, или для пациентов, переведенных с приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, должна составлять 5 мг или 10 мг препарата Розувастатин-СЗ 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. В связи с возможным развитием побочных эффектов при приеме дозы 40 мг, ло сравнению с более низкими дозами препарата, 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. 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 Розувастатин-СЗ необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы). Пожилые пациенты Не требуется коррекции дозы. Пациенты с почечной недостаточностью У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин.) применение препарата Розувастатин-СЗ противопоказано. Противопоказано применение препарата в дозе 40 мг пациентам с умеренными нарушениями функции почек (КК 30-60 мл/мин.) . Пациентам с умеренными нарушениями функции почек рекомендуется начальная доза препарата 5 мг Пациенты с печеночной недостаточностью Розувастатин-СЗ противопоказан пациентам с заболеваниями печени в активной фазе, Особые популяции. Этнические группы При изучении фармакокинетических параметров розувастатина у пациентов, принадлежащих к разным этническим группам, отмечено увеличение системной концентрации розувастатина среди японцев и китайцев. Следует учитывать данный факт при

назначении препарата Розувастатин-СЗ данным группам пациентов При назначении доз 10 мг и 20 мг рекомендуемая начальная доза для пациентов монголоидной расы составляет 5 мг. Противопоказано назначение препарата в дозе 40 мг пациентам монголоидной расы, Гдиетический полиморфизм У носителей генотипов SLCOIBI (OATP1B1) C.521CC и ABCG2 (BCRP) C.421AA отмечалось увеличение экспозиции (AUC) к розувастатину по сравнению с носителями генотипов SLCOIBI C.521TT и ABCG2 C. 421CC. Для пациентов-носителей генотипов C.521CC или C.421AA рекомендуемая максимальная доза препарата Розувастатин-СЗ составляет 20 мг один раз в сутки. Пациенты, предрасположенные к миопатии Противопоказано назначение препарата в дозе 40 мг пациентам с факторами, которые могут указывать на предрасположенность к развитию миопатии. При назначении доз 10 мг и 20 мг рекомендуемая начальная доза для данной группы пациентов составляет 5 мг, Сопутствующая терапия Розувастатин связывается с различными транспортными белками (в частности, с OATP1B1 и BCRP). При совместном применении препарата Розувастатин-СЗ 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). В таких случаях следует оценить возможность назначения альтернативной терапии или временного прекращения приема препарата Розувастатин-СЗ. Если же применение указанных выше препаратов необходимо, следует оценить соотношение пользы и риска сопутствующей терапии препаратом Розувастатин-СЗ и рассмотреть возможность снижения его дозы.

**Противопоказания**

Для препарата Розувастатин-СЗ в суточной дозе 5 мг. 10 мг и 20 мг: * повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата * непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу) * 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) * тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин.) * миопатия * одновременный прием циклоспорина * у женщин: беременность, период грудного вскармливания, отсутствие адекватных методов контрацепции * повышение концентрации креатинфосфокиназы (КФК) в крови более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы * совместное применение с ингибиторами ВИЧ-протеаз * пациентам, предрасположенным к развитию миотоксических осложнений Для препарата Розувастатин-СЗ в суточной дозе 40 мг: *

повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата * непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу) * детский возраст до 18 лет * одновременный прием циклоспорина * у женщин: беременность, период грудного вскармливания, отсутствие адекватных методов контрацепции * повышение концентрации креатинфосфокиназы (КФК) в крови более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы * совместное применение с ингибиторами ВИЧ-протеаз * почечная недостаточнхть средней и тяжелой степени (КК менее 60 мл/мин.) * 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: * гипотиреоз * 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 * миопатия * личный или семейный анамнез мышечных заболеваний * пациентам монголоидной расы С ОСТОРОЖНОСТЬЮ Для препарата Розувастатин-СЗ в суточной дозе 5 мг 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 (монголоидная 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 или неконтролируемые судорожные припадки. Одновременное применение с колхицином и с эзетимибом (см. раздел «,Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»,). Для препарата Розувастатин-СЗ в суточной дозе 40 мг: Почечная недостаточность легкой степени тяжести (КК более 60 мл/мин), возраст старше 65 лет, заболевания печени в анамнезе, сепсис, артериальная гипотензия, обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или электролитные нарушения или неконтролируемые судорожные припадки. Одновременное применение с колхицином и с эзетимибом (см. раздел «,Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»,). Пациенты с печеночной недостаточностью Данные или опыт применения препарата у пациентов с более чем 9-ю баллами ло шкале Чайлд-Пью отсутствует (см. разделы «,Фармакодинамика», и «,Особые указания»,).

**Применение при беременности и кормлении грудью**

Розувастатин-СЗ 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 возникновения беременности в процессе терапии прием препарата должен быть прекращен немедленно. Данные в отношении выделения розувастатина с грудным молоком отсутствуют, поэтому в период грудного вскармливания прием препарата необходимо прекратить.

**Побочные действия**

Побочные эффекты, наблюдаемые при приеме препарата Розувастатин-СЗ, 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 следующим образом: часто (> 1/100, 1/1000, 1/10000, < 1/1000), очень редко (< 1/10000), 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 Часто: головная боль, головокружение Со стороны пищеварительного тракта 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 мочевыводяшей системы У пациентов, получавших Розувастатин-СЗ, 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 опооно-двигательного аппарата При применении препарата Розувастатин-СЗ во всех дозах и, в хобенности при приеме доз препарата, превышающих 20 мг, сообщалось о следующих воздействиях на опорнодвигательный 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 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 Розувастатин-СЗ так же наблюдались следующие изменения лабораторных показателей: повышение концентрации глюкозы, билирубина, активности гамма- глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, нарушения функции щитовидной железы. Постмажетинаоеое применение Сообщалось о следующих побочных эффектах в постмаркетинговом применении препарата Розувастатин-СЗ: Со стороны системы кроветворения Неуточненной частоты: тромбоцитопения Со стороны пищеварительного тракта Очень редко: желтуха, гепатит Редко: повышение активности «печеночных» трансаминаз Неуточненной частоты: диарея Со стороны опорно-двигательного аппарата Очень редко: артралгия Неуточненной частоты: иммуноопосредованная некротизирующая миопатия Со стороны центральной нервной системы Очень редко: полинейропатия, потеря памяти Со стороны дыхательной системы Неуточненной частоты: кашель, одышка Со стороны мочевыводяшей системы Очень редко: гематурия Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки Неуточненной частоты: синдром Стивенса-Джонсона Со стороны репродуктивной системы и молочной железы Неуточненной частоты: гинекомастия Прочие Неуточненной частоты: периферические отеки. При применении некоторых статинов сообщалось о следующих побочных эффектах: депрессия, нарушения сна, включая бессонницу и «кошмарные» сновидения, сексуальная дисфункция. Сообщалось о единичных случаях интерстициального заболевание легких, особенно при длительном применении препаратов.

**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 розувастатин Ингибиторы транспортных

белков: Розувастатин связывается с некоторыми транспортными белками, в частности, с OATP1B1 и BCRP. Сопутствующее применение препаратов, которые являются ингибиторами этих транспортных белков, может сопровождаться увеличением концентрации розувастатина в плазме и повышенным риском развития миопатии. Циклоспорин: при одновременном применении розувастатина и циклоспорина AUC розувастатина была в среднем в 7 раз выше значения, которое отмечалось у здоровых добровольцев. Не влияет на плазменную концентрацию циклоспорина. Розувастатин-СЗ противопоказан пациентам, принимающим циклоспорин. 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 розувастатина. 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^, и Стах розувастатина, соответственно. Поэтому одновременный прием розувастатина и ингибиторов протеазы ВИЧ не рекомендуется. 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. Основываясь на данных по специфическому взаимодействию, не ожидается фармакокинетически значимого взаимодействия с фенофибратом, возможно фармакодинамическое взаимодействие. Гемфиброзил, фенофибрат, другие фибраты и липиднижающие 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. 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, Эзетимиб: одновременное применение препарата Розувастатин-СЗ в дозе 10 мг и эзетимиба в дозе 10 мг сопровождалось увеличением AUC розувастатина у пациентов с гиперхолестеринемией. Нельзя исключить увеличение риска возникновения побочных эффектов из-за фармакодинамического взаимодействия между препаратом Розувастатин-СЗ и эзетимибом. Антациды: одновременное применение розувастатина и суспензий антацидов, содержащих алюминий и магния 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 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 изоферментов цитохрома Р450. Не отмечено клинически значимого взаимодействия розувастатина с флуконазолом (ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитором изоферментов CYP2A6 и CYP3A4). Дозу препарата Розувастатин-СЗ следует корректировать при необходимости его совместного применения с лекарственными средствами, увеличивающими экспозицию к розувастатину. Если ожидается увеличение экспозиции в 2 раза и более, начальная доза препарата Розувастатин- СЗ должна составлять 5 мг один раз в сутки. Также следует корректировать максимальную суточную дозу препарата Розувастатин-СЗ 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 Розувастатин-СЗ 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 препараты Антагонисты витамина К: начало терапии розувастатином или увеличение дозы препарата у пациентов, получающих одновременно антагонисты витамина К (например, варфарин), может приводить к увеличению Международного Нормализованного Отношения (МНО). Отмена розувастатина или снижение 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 препарата Розувастатин-СЗ и гормонозаместительной терапии отсутствуют, следовательно, нельзя исключить аналогичного аффекта 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**

С осторожностью применять при наличии факторов риска развития рабдомиолиза (включая почечную недостаточность, гипотиреоз, личный или семейный анамнез наследственных мышечных заболеваний и предшествующий анамнез мышечной токсичности при использовании других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов), при хроническом алкоголизме, у пациентов в возрасте старше 65 лет, при заболеваниях печени в анамнезе, сепсисе, артериальной гипотензии, при проведении обширных хирургических вмешательств, травмах, тяжелых метаболических эндокринных или электролитных нарушениях, при неконтролируемой эпилепсии, у лиц азиатского происхождения (китайцы, японцы). Терапию следует прекратить, если уровень КФК значительно увеличен (более чем в 5 раз по сравнению с ВГН) или если мышечные симптомы резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт (даже если уровень КФК в 5 раз меньше по сравнению с ВГН). При применении розувастатина в дозе 40 мг рекомендуется контролировать показатели функции почек. В большинстве случаев протеинурия уменьшается или исчезает в процессе терапии и не означает возникновения острого или прогрессирования существующего заболевания почек. 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, азольные противогрибковые препараты, ингибиторы протеаз и макролидные антибиотики. Гемфиброзил повышает риск возникновения миопатии при сочетанном назначении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Таким образом, не рекомендуется одновременное назначение розувастатина и гемфиброзила. Следует тщательно взвесить соотношение риска и возможной пользы при совместном применении розувастатина и фибратов или ниацина. Рекомендуется проводить определение показателей функции печени до начала терапии и через 3 мес после начала терапии. Применение розувастатина следует прекратить или уменьшить дозу, если уровень активности трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает ВГН. У пациентов с гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапию основных заболеваний следует проводить до начала лечения розувастатином. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами При занятии потенциально опасными видами деятельности пациенты должны учитывать, что во время терапии может возникать головокружение.

**Условия хранения**

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. 3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.