Инструкция по применению
Рустор таблетки 10 мг 28 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Оболенское ФП
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Розувастатин
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 10 мг



Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, круглые, двояковыпуклой формы. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Действующее вещество

Розувастатин

Состав

1 таблетка содержит: действующее вещество: розувастатин кальция 10,63 мг (в пересчете на розувастатин 10 мг), вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат 14,0 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) 2,2 мг кросповидон 3,5 мг, лактозы моногидрат 56,17 мг, целлюлоза микрокристаллическая 12,5 мг, магния стеарат 1,0 мг, вспомогательные вещества для оболочки: Опадрай II [спирт поливиниловый 1,2 мг, макрогол 606 мг, тальк 0,444 мг, титана диоксид ,702 мг, алюминиевый лак на основе красителя очаровательного красного 0,017 мг, алюминиевый лак на основе красителя азорубина 0,014 мг, алюминиевый лак на основе красителя солнечный закат желтый 0,017 мг].

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Абсорбция и распределение Максимальная концентрация розувастатина в плазме крови (Cmax) достигается приблизительно через 5 часов после приема внутрь. Абсолютная биодоступность составляет примерно 20%. Розувастатин метаболизируется преимущественно печенью, которая является основным местом синтеза ХС и метаболизма ХС-ЛПНП. Объем распределения розувастатина составляет примерно 134 л. Приблизительно 90% розувастатина связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином. Метаболизм Подвергается ограниченному метаболизму (около 10%). Розувастатин является непрофильным субстратом для метаболизма изоферментами системы цитохрома P450. Основным изоферментом, участвующим в метаболизме розувастатина, является изофермент CYP2C9. Изоферменты CYP2C19, CYP3A4 и CYP2D6 вовлечены в метаболизм в меньшей степени. Основными выявленными метаболитами розувастатина являются N-десметилрозувастатин и лактоновые метаболиты. N-десметилрозувастатин примерно на 50% менее активен, чем изначальный розувастатин, лактоновые метаболиты фармакологически неактивны. Более 90% фармакологической активности по ингибированию циркулирующей ГМГ-КоА-редуктазы обеспечивается розувастатином, остальное – его метаболитами. Выведение Около 90% дозы розувастатина выводится в неизмененном виде через кишечник (включая абсорбированный и неабсорбированный розувастатин). Оставшаяся часть выводится почками. Период полувыведения (T1/2) составляет примерно 19 часов. Период полувыведения не изменяется при увеличении дозы препарата. Средний геометрический плазменный клиренс составляет приблизительно 50 л/час (коэффициент вариации 21,7%). Как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, в процесс «печеночного» захвата розувастатина вовлечен мембранный переносчик холестерина, выполняющий важную роль в печеночной элиминации розувастатина. Линейность Системная экспозиция розувастатина увеличивается пропорционально дозе. Фармакокинетические параметры не изменяются при ежедневном приеме. Особые популяции пациентов Возраст и пол Пол и возраст не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику розувастатина. Этнические группы Фармакокинетические исследования показали приблизительно двукратное увеличение медианы AUC (площади под кривой «концентрация-время») и Cmax (максимальной концентрации в плазме крови) розувастатина у пациентов монголоидной расы (японцев, китайцев, филиппинцев, вьетнамцев и корейцев) по сравнению с представителями европеоидной расы, у индийских пациентов показано увеличение медианы AUC и Cmax в 1,3 раза. Фармакокинетический анализ не выявил клинически значимых различий в фармакокинетике розувастатина среди европеоидов и представителей негроидной расы. Почечная недостаточность У пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести величина плазменной концентрации розувастатина или N-десметилрозувастатина существенно не меняется.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) концентрация розувастатина в плазме крови в 3 раза выше, а концентрация N-десметилрозувастатина в 9 раз выше, чем у здоровых добровольцев. Концентрация розувастатина в плазме крови у пациентов на гемодиализе была примерно на 50% выше, чем у здоровых добровольцев. Печеночная недостаточность У пациентов с различной степенью печеночной недостаточности (с 7-ю баллами и ниже по шкале Чайлд-Пью) не выявлено увеличение T1/2 розувастатина. У двух пациентов с 8-ю и 9-ю баллами по шкале Чайлд-Пью отмечено увеличение периода полувыведения, по крайней мере, в 2 раза. Опыт применения розувастатина у пациентов с 9-ю баллами и выше по шкале Чайлд-Пью отсутствует. Генетический полиморфизм Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, в том числе розувастатин, связываются с транспортными белками OATP1B1 (полипептид транспорта органических анионов, участвующий в захвате статинов гепатоцитами) и BCRP (эффлюксный транспортер). У носителей генотипов SLCO1B1 (OATP1B1) c.521CC и ABCG2 (BCRP) c.421AA отмечалось увеличение экспозиции (AUC) розувастатина в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носителями генотипов SLCO1B1 c.521TT и ABCG2 c.421CC.

Показания

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

Способ применения и дозы

Внутрь, в любое время суток независимо от времени приема пищи. Не разжевывать и не измельчать таблетку, проглатывать целиком, запивая водой. До начала терапии препаратом Кардиолип пациент должен начать соблюдать стандартную гипохолестеринемическую диету и продолжать соблюдать ее в течение всего периода лечения. Дозу препарата следует подбирать индивидуально в зависимости от показаний и терапевтического ответа на лечение, принимая во внимание текущие рекомендации по целевым концентрациям липидов. Рекомендуемая начальная доза для пациентов, начинающих принимать препарат, или для пациентов, переведенных с приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, должна составлять 5 или 10 мг препарата Кардиолип 1 раз в сутки. Для такого режима дозирования следует применять соответствующую лекарственную форму (с дозировкой 5 или 10 мг). При выборе начальной дозы следует руководствоваться индивидуальным содержанием холестерина и принимать во внимание возможный риск сердечно-сосудистых осложнений, а также необходимо оценивать потенциальный риск развития побочных эффектов. В случае необходимости, доза может быть увеличена до большей через 4 недели (см. раздел «Фармакодинамика»). В связи с возможным развитием побочных эффектов при приеме дозы 40 мг, по сравнению с более низкими дозами препарата (см. раздел «Побочное действие»), увеличение дозы до 40 мг, после дополнительного приема дозы выше рекомендуемой начальной дозы в течение 4-х недель терапии, может проводиться только у пациентов с тяжелой формой гиперхолестеринемии и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с семейной гиперхолестеринемией), у которых при приеме дозы в 20 мг не был достигнут желаемый результат терапии. Такие пациенты должны находиться под врачебным наблюдением. Рекомендуется особенно тщательное наблюдение за пациентами, получающими препарат в дозе 40 мг. Не рекомендуется назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не обращавшимся к врачу. После 2-4-х недель терапии и/или при повышении дозы препарата Кардиолип необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы). Применение препарата в более высокой дозе, чем 40 мг, не оправдано в связи с усилением побочных эффектов и в большинстве случаев не рекомендуется. Пожилые пациенты У пациентов старше 65 лет коррекции дозы не требуется. Пациенты с почечной недостаточностью У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл /мин) применение препарата Кардиолип противопоказано. У пациентов с почечной недостаточностью легкой или умеренной степени тяжести коррекция дозы не требуется. Пациентам с умеренными нарушениями функции почек рекомендуется начальная доза препарата 5 мг. Противопоказано применение препарата в дозе 40 мг пациентам с умеренными нарушениями функции почек (КК 30-60 мл/мин). Пациенты с печеночной недостаточностью Розувастатин противопоказан пациентам с

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

Противопоказания

Повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата, детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), одновременный прием циклоспорина, у женщин: беременность, период грудного вскармливания, отсутствие адекватных методов контрацепции, заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности трансаминаз и любое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы) пациентам с факторами риска развития миопатии/рабдомиолиза, а именно: почечная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести (КК менее 60 мл/мин), гипотиреоз, личный или семейный анамнез мышечных заболеваний, миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе, чрезмерное употребление алкоголя, состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина, одновременный прием фибратов, применение у пациентов монголоидной расы.

Применение при беременности и кормлении грудью

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

Побочные действия

Побочные эффекты, наблюдаемые при приеме розувастатина, обычно выражены незначительно и проходят самостоятельно. Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота возникновения побочных эффектов носит, в основном, дозозависимый характер. Ниже представлены нежелательные реакции, полученные как в ходе клинических исследований, так и в постмаркетинговый период. Частота возникновения нежелательных реакций представлена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: часто (>1/100, 1/1000, 1 /10000, 20 мг в сутки), очень редко – артралгия, частота неизвестна – иммуноопосредованная некротизирующая миопатия. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожный зуд, крапивница, кожная сыпь, частота неизвестна – синдром Стивенса-Джонсона. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – протеинурия. Изменения количества белка в моче (от отсутствия или следовых количеств до ++ или больше) наблюдаются у менее 1% пациентов, получающих дозу препарата 10-20 мг в сутки, и у приблизительно 3% пациентов, получающих 40 мг в сутки. Протеинурия уменьшается в процессе терапии и не связана с возникновением заболевания почек или инфекцией мочевыводящих путей, очень редко – гематурия. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: очень редко – гинекомастия. Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: нечасто – дозозависимое повышение активности сывороточной креатинфосфокиназы (КФК). В большинстве случаев оно было незначительным, бессимптомным и временным. При повышении активности более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы (ВГН) терапия препаратом Кардиолип должна быть временно приостановлена. Возможно повышение концентрации гликозилированного гемоглобина в плазме крови. Отмечались изменения следующих лабораторных показателей: повышение концентрации глюкозы, билирубина, активности щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ). Прочие: часто – астенический синдром, частота неизвестна – периферические отеки. О развитии следующих нежелательных явлений сообщалось во время применения некоторых статинов: • эректильная дисфункция, • единичные случаи интерстициального заболевания легких (особенно при длительном применении), • сахарный диабет 2 типа, частота которого зависит от наличия или отсутствия факторов риска (концентрация глюкозы в крови натощак 5,6-6,9 ммоль/л, индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м^2, гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия в анамнезе).

Передозировка

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

Взаимодействие с другими препаратами

Влияние применения других препаратов на розувастатин Ингибиторы транспортных белков: розувастатин связывается с некоторыми транспортными белками, в частности, с OATP1B1 и BCRP. Сопутствующее применение препаратов, которые являются ингибиторами этих транспортных белков, может сопровождаться увеличением концентрации розувастатина в плазме и повышенным риском развития миопатии (см. таблицу 1 и разделы «Способ применения и дозы»). Циклоспорин: при одновременном применении розувастатина и циклоспорина AUC розувастатина была в среднем в 7 раз выше значения, которое отмечалось у здоровых добровольцев (см таблицу 1). Не влияет на плазменную концентрацию циклоспорина. Розувастатин противопоказан пациентам, принимающим циклоспорин (см. раздел «Противопоказания»). Ингибиторы протеазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ): несмотря на то, что точный механизм взаимодействия неизвестен, совместный прием ингибиторов протеазы ВИЧ может приводить к значительному увеличению AUC розувастатина (см. таблицу 1). Фармакокинетическое исследование по одновременному применению 20 мг розувастатина с комбинированным препаратом, содержащим два ингибитора протеазы ВИЧ (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) у здоровых добровольцев приводило к приблизительно двукратному и пятикратному увеличению AUC(0-24)) и Cmax розувастатина, соответственно. Поэтому одновременный прием розувастатина и ингибиторов протеазы ВИЧ не рекомендуется (см. раздел «Способ применения и дозы», таблицу 1). Гемфиброзил и другие гиполипидемические средства: совместное применение розувастатина и гемфиброзила приводит к увеличению в 2 раза максимальной концентрации розувастатина в плазме крови (Cmax) и AUC розувастатина (см. раздел «Особые указания»). Основываясь на данных по специфическому взаимодействию, не ожидается фармакокинетически значимого взаимодействия с фенофибратом, возможно фармакодинамическое взаимодействие. Гемфиброзил, фенофибрат, другие

фибраты и липидснижающие дозы никотиновой кислоты (более 1 г/сутки) увеличивали риск возникновения миопатии при одновременном применении с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, возможно в связи с тем, что они могут вызывать миопатию при применении в монотерапии (см. раздел «Особые указания»). При одновременном приеме препарата с гемфиброзилом, фибратами, никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (более 1 г/сутки) пациентам рекомендуется начальная доза 5 мг препарата Кардиолип, прием в дозе 40 мг противопоказан при совместном назначении с фибратами (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания»). Эзетимиб: одновременное применение розувастатина в дозе 10 мг и эзетимиба в дозе 10 мг сопровождалось увеличением AUC розувастатина у пациентов с гиперхолестеринемией (см. таблицу 1). Нельзя исключить увеличение риска возникновения побочных эффектов из-за фармакодинамического взаимодействия между розувастатином и эзетимибом. Антациды: одновременное применение розувастатина и суспензий антацидов, содержащих магния и алюминия гидроксид, приводит к снижению плазменной концентрации розувастатина примерно на 50%. Данный эффект выражен слабее, если антациды применяются через 2 часа после приема розувастатина. Клиническое значение подобного взаимодействия не изучалось. Эритромицин: одновременное применение розувастатина и эритромицина приводит к уменьшению AUC розувастатина на 20% и Cmax розувастатина на 30%. Подобное взаимодействие может возникать в результате усиления моторики кишечника, вызываемого приемом эритромицина. Изоферменты цитохрома Р450: результаты исследований in vivo и in vitro показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором изоферментов цитохрома Р450. Кроме того, розувастатин является слабым субстратом для этих изоферментов. Поэтому не ожидается взаимодействия розувастатина с другими лекарственными средствами на уровне метаболизма с участием цитохрома Р450. Не было отмечено клинически значимого взаимодействия розувастатина с флуконазолом (ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитором изоферментов CYP2A6 и CYP3A4). Фузидовой кислота: исследований по изучению взаимодействия розувастатина и фузидовой кислоты не проводилось, как и при применении других статинов, были получены постмаркетинговые сообщения о случаях рабдомиолиза при одновременном применении розувастатина и фузидовой кислоты, необходимо наблюдение пациентов и при необходимости возможно временное прекращение приема розувастатина. Влияние применения розувастатина на другие препараты Антагонисты витамина К: начало терапии розувастатином или увеличение дозы препарата у пациентов, получающих одновременно антагонисты витамина К (например, варфарин), может приводить к увеличению Международного Нормализованного Отношения (МНО). Отмена розувастатина или снижение его дозы может приводить к уменьшению МНО. В таких случаях рекомендуется контроль МНО.

Пероральные контрацептивы/гормонозаместительная терапия: одновременное применение розувастатина и пероральных контрацептивов увеличивает AUC этинилэстрадиола и AUC норгестрела на 26% и 34%, соответственно. Такое увеличение плазменной концентрации должно учитываться при подборе дозы пероральных контрацептивов. Фармакокинетические данные по одновременному применению розувастатина и гормонозаместительной терапии отсутствуют, следовательно, нельзя исключить аналогичного эффекта и при применении данного сочетания. Однако подобная комбинация широко применялась во время проведения клинических исследований и хорошо переносилась пациентами. Другие лекарственные средства: не ожидается клинически значимого взаимодействия розувастатина с дигоксином.

Особые указания

Почечные эффекты У пациентов, получавших высокие дозы розувастатина (в основном 40 мг), наблюдалась канальцевая протеинурия, которая в большинстве случаев была транзиторной. Такая протеинурия не свидетельствовала об остром заболевании почек или прогрессировании заболевания почек. У пациентов, принимающих препарат в дозе 40 мг, рекомендуется контролировать показатели функции почек во время лечения. Эффекты на опорно-двигательный аппарат При применении розувастатина во всех дозах и, в особенности при приеме доз препарата, превышающих 20 мг, сообщалось о следующих воздействиях на опорно-двигательный аппарат: миалгия, миопатия, в редких случаях рабдомиолиз. Определение активности креатинфосфокиназы (КФК) Определение активности КФК не следует проводить после интенсивных физических нагрузок или при наличии других возможных причин увеличения активности КФК, что может привести к неверной интерпретации полученных результатов. В случае, если исходная активность КФК существенно повышена (в 5 раз выше ВГН), через 5-7 дней следует провести повторное измерение. Не следует начинать терапию, если повторный тест подтверждает исходную активность КФК (более чем в 5 раз выше ВГН). До начала терапии При применении розувастатина, также, как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы, у пациентов с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза следует проявлять осторожность (см. раздел «С осторожностью»). Следует оценить соотношение риска и возможной пользы терапии и в случае необходимости терапии проводить клиническое наблюдение за пациентом во время лечения. Во время терапии Следует проинформировать пациента о необходимости немедленного сообщения врачу о случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмах, особенно в сочетании с недомоганием и лихорадкой. У таких пациентов следует определять активность КФК.

Терапия должна быть прекращена, если активность КФК значительно повышена (более чем в 5 раз выше по сравнению с верхней границей нормы (ВГН)) или если симптомы со стороны мышц резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт (даже если активность КФК увеличена менее чем в 5 раз по сравнению с ВГН). Если симптомы исчезают, и активность КФК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении розувастатина или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в меньших дозах при тщательном наблюдении за пациентом. Рутинный контроль активности КФК при отсутствии симптомов нецелесообразен. Отмечены очень редкие случаи иммуноопосредованной некротизирующей миопатии с клиническими проявлениями в виде стойкой слабости проксимальных мышц и повышения активности КФК в сыворотке крови во время лечения или при прекращении приема статинов, в том числе розувастатина. Может потребоваться проведение дополнительных исследований мышечной и нервной системы, серологических исследований, а также терапия иммунодепрессивными средствами. Не отмечено признаков увеличения воздействия на скелетную мускулатуру при приеме розувастатина и сопутствующей терапии. Однако сообщалось об увеличении числа случаев миозита и миопатии у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы в сочетании с производными фибриновой кислоты, включая гемфиброзил, циклоспорин, никотиновую кислоту в липидснижающих дозах (более 1 г /сут.), азольные противогрибковые средства, ингибиторы протеазы ВИЧ и макролидные антибиотики. Гемфиброзил увеличивает риск возникновения миопатии при совместном применении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Таким образом, не рекомендуется одновременное применение розувастатина и гемфиброзила. Должно быть тщательно взвешено соотношение риска и возможной пользы при совместном применении розувастатина и фибратов или липидснижающих доз никотиновой кислоты. Противопоказан прием препарата Кардиолип в дозе 40 мг совместно с фибратами (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами», «Противопоказания»). Через 2-4 недели после начала лечения и/или при повышении дозы препарата Кардиолип необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы). Печень Рекомендуется проводить определение показателей функции печени до начала терапии и через 3 месяца после начала терапии. Прием препарата Кардиолип следует прекратить или уменьшить дозу препарата, если активность «печеночных» трансаминаз в плазме крови в 3 раза превышает ВГН. У пациентов с гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапия основных заболеваний должна проводиться до начала лечения розувастатином. Особые популяции. Этнические группы В ходе фармакокинетических исследований среди китайских и японских пациентов отмечено увеличение системной концентрации розувастатина по сравнению с показателями, полученными

среди пациентов-европеоидов (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Фармакокинетика»). Ингибиторы протеазы ВИЧ Не рекомендуется совместное применение препарата с ингибиторами протеазы ВИЧ («см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). Интерстициальное заболевание легких При применении некоторых статинов, особенно в течение длительного времени, сообщалось о единичных случаях интерстициального заболевания легких. Проявлениями заболевания могут являться одышка, непродуктивный кашель и ухудшение общего самочувствия (слабость, снижение массы тела и лихорадка). При подозрении на интерстициальное заболевание легких следует прекратить терапию препаратом Кардиолип. Сахарный диабет 2 типа У пациентов с концентрацией глюкозы от 5,6 до 6,9 ммоль/л терапия розувастатином ассоциировалась с повышенным риском развития сахарного диабета 2 типа. Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Не проводилось исследований по изучению влияния розувастатина на способность управлять транспортными средствами и использовать механизмы. Следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или работе, требующей повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (во время терапии может возникать головокружение, слабость).

Срок хранения после открытия

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

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