Роксера



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Розувастатин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с фаской, с маркировкой "5", нанесенной методом тиснения, на одной стороне; на поперечном разрезе видны два слоя, ядро - белого цвета.

	1 таб.
розувастатин кальция	5.21 мг,
что соответствует содержанию розувастатина	5 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 95.08 мг, лактоза - 40 мг, кросповидон - 7.5 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.33 мг, магния стеарат - 1.88 мг.

Состав пленочной оболочки: бутилметакрилата, диметиламиноэтилметакрилата и метилметакрилата сополимер (1:2:1) - 1.1 мг, макрогол 6000 - 0.9 мг, титана диоксид - 0.5 мг, лактозы моногидрат - 2 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (9) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с фаской, с маркировкой "10", нанесенной методом тиснения, на одной стороне; на поперечном разрезе видны два слоя, ядро - белого цвета.

	1 таб.
розувастатин кальция	10.42 мг,
что соответствует содержанию розувастатина	10 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 89.87 мг, лактоза - 40 мг, кросповидон - 7.5 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.33 мг, магния стеарат - 1.88 мг.

Состав пленочной оболочки: бутилметакрилата, диметиламиноэтилметакрилата и метилметакрилата сополимер (1:2:1) - 1.1 мг, макрогол 6000 - 0.9 мг, титана диоксид - 0.5 мг, лактозы моногидрат - 2 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

10 шт. - блистеры (9) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с фаской, с маркировкой "15", нанесенной методом тиснения, на одной стороне; на поперечном разрезе видны два слоя, ядро - белого цвета.

	1 таб.
розувастатин кальция	15.62 мг,
что соответствует содержанию розувастатина	15 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 134.81 мг, лактоза - 60 мг, кросповидон - 11.25 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.5 мг, магния стеарат - 2.82 мг.

Состав пленочной оболочки: бутилметакрилата, диметиламиноэтилметакрилата и метилметакрилата сополимер (1:2:1) - 1.65 мг, макрогол 6000 - 1.35 мг, титана диоксид - 0.75 мг, лактозы моногидрат - 3 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (9) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с фаской; на поперечном разрезе видны два слоя, ядро - белого цвета.

	1 таб.
розувастатин кальция	20.83 мг,
что соответствует содержанию розувастатина	20 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 179.75 мг, лактоза - 80 мг, кросповидон - 15 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.66 мг, магния стеарат - 3.76 мг.

Состав пленочной оболочки: бутилметакрилата, диметиламиноэтилметакрилата и метилметакрилата сополимер (1:2:1) - 2.2 мг, макрогол 6000 - 1.8 мг, титана диоксид - 1 мг, лактозы моногидрат - 4 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (9) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гиполипидемический препарат. Действующее вещество препарата - розувастатин, является селективным, конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарилкофермент А в мевалоновую кислоту - предшественник холестерина. Основной мишенью действия розувастатина является печень, где происходит синтез холестерина (Хс) и катаболизм липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Увеличивает число печеночных рецепторов к ЛПНП на поверхности клеток, повышая захват и катаболизм ЛПНП, что в свою очередь приводит к ингибированию синтеза липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), уменьшая тем самым общее количество ЛПНП и ЛПОНП.

Розувастатин снижает повышенные плазменные концентрации холестерина ЛПНП (Хс-ЛПНП), общего Хс, триглицеридов (ТГ), повышает концентрацию холестерина липопротеинов высокой плотности (Хс-ЛПВП). Он также снижает концентрацию аполипопротеина В (АпоВ), Хс-неЛПВП, Хс-ЛПОНП, ТГ-ЛПОНП и увеличивает концентрацию аполипопротеина А-I в плазме крови. Розувастатин снижает соотношение 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, через 2 недели лечения достигает 90% от максимально возможного эффекта. Максимальный терапевтический эффект обычно достигается к 4 неделе терапии и поддерживается при дальнейшем регулярном приеме препарата.

Клиническая эффективность

Розувастатин эффективен у взрослых пациентов с гиперхолестеринемией с сопутствующей гипертриглицеридемией или без нее, вне зависимости от расовой принадлежности, пола или возраста, в т.ч. у пациентов с сахарным диабетом или семейной гиперхолестеринемией.

У 80% пациентов с гиперхолестеринемией IIa и IIb типа по Фредриксону (средняя исходная концентрация Хс-ЛПНП примерно 4.8 ммоль/л) на фоне приема розувастатина в дозе 10 мг концентрация Хс-ЛПНП достигает значений менее 3 ммоль/л.

У пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией розувастатин применялся в дозах 20-40 мг, среднее снижение составило 22%.

Аддитивный эффект отмечается в комбинации с фенофибратом в отношении содержания ТГ и с никотиновой кислотой в липидоснижающих дозах в отношении концентрации Хс-ЛПВП.

Фармакокинетика

Абсорбция и распределение

C_{max} розувастатина в плазме крови достигается приблизительно через 5 ч после приема внутрь. Абсолютная биодоступность составляет примерно 20%. Метаболизируется преимущественно печенью, которая является основным органом, синтезирующим холестерин и метаболизирующим ХС-ЛПНП. V_d розувастатина составляет примерно 134 л. Приблизительно 90% розувастатина связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином.

Системная экспозиция розувастатина увеличивается пропорционально дозе. Фармакокинетические параметры не изменяются при ежедневном приеме.

Метаболизм

Подвергается ограниченному метаболизму (около 10%). Розувастатин является неспецифическим субстратом цитохрома P450. Основным изоферментом, участвующим в метаболизме розувастатина, является изофермент CYP2C9. Изоферменты CYP2C19, CYP3A4, CYP2D6 вовлечены в метаболизм в меньшей степени. Основными выявленными метаболитами 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 плазменной 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. $T_{1/2}$ из плазмы крови составляет примерно 19 ч (не изменяется при увеличении дозы препарата). Средний геометрический плазменный клиренс - 50 л/ч. 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.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пол и возраст не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику розувастатина.

Фармакокинетические исследования показали приблизительно двукратное увеличение медианы AUC и C_{max} розувастатина у монголоидов (японцев, китайцев, филиппинцев, вьетнамцев и корейцев) по сравнению с европеоидами; у индийцев показано увеличение медианы AUC и C_{max} в 1.3 раза. Фармакокинетический анализ не выявил клинически значимых различий в фармакокинетике среди европеоидов и негроидов.

У пациентов с легкой и умеренно выраженной почечной недостаточностью величина плазменной концентрации розувастатина или N-десметилрозувастатина существенно не меняется. У пациентов с тяжелой 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, находящихся на гемодиализе, примерно на 50% выше, чем у здоровых добровольцев.

У пациентов с хронической алкогольной болезнью печени плазменная концентрация розувастатина умеренно повышается. По сравнению с пациентами с нормальной функцией печени у пациентов с печеночной недостаточностью (класс А по шкале Чайлд-Пью) C_{max} и AUC розувастатина повышается на 60 и 5%, соответственно; у пациентов с печеночной недостаточностью (класс В по шкале Чайлд-Пью), данные показатели повышаются на 100 и 21%, соответственно. Опыт применения розувастатина у пациентов печеночной недостаточностью (класс С по шкале Чайлд-Пью (более 9 баллов)) отсутствует.

Показания к применению:

— первичная гиперхолестеринемия (тип IIa по Фредриксону) или смешанная дислипидемия (тип IIb по Фредриксону) в качестве дополнения к диете при неэффективности диеты и других немедикаментозных методов лечения (например, физических нагрузок, снижения массы тела);

— семейная гомозиготная гиперхолестеринемия как дополнение к диете и другой гиполипидемической терапии (например, ЛПНП-аферез) или если такая терапия не эффективна;

— гипертриглицеридемия (тип IV по Фредриксону) как дополнение к диете;

— для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения плазменной концентрации Хс и Хс-ЛПНП;

— первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта миокарда, 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 плазменная концентрация С-реактивного белка (≥2 г/л) при наличии как минимум одного из дополнительных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, низкая плазменная концентрация Хс-ЛПВП, курение, раннее начало ИБС в семейном анамнезе).

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Артериальная реваскуляризация
- Атеросклероз
- Гипертензия
- Гипертриглицеридемия
- Гиперхолестеринемия
- Инсульт
- Миокардит
- Холера

Противопоказания:

При суточной дозе до 30 мг

— заболевания печени в активной фазе (включая стойкое повышение активности печеночных трансаминаз и повышение активности печеночных трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с ВГН);

— тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин);

— миопатия;

— одновременный прием циклоспорина;

— пациенты, предрасположенные к развитию миотоксических осложнений;

— беременность;

— период грудного вскармливания;

— применение у женщин детородного возраста, не пользующихся адекватными методами контрацепции;

— непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;

— возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата.

При суточной дозе 30 мг и более

— заболевания печени в активной фазе (включая стойкое повышение активности печеночных трансаминаз и повышение активности печеночных трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с ВГН);

— почечная недостаточность средней и тяжелой степени (КК менее 60 мл/мин);

— миопатия;

— одновременное применение циклоспорина;

— пациенты, предрасположенные к развитию миотоксических осложнений;

— беременность;

— период грудного вскармливания;

— применение у женщин детородного возраста не пользующихся адекватными методами контрацепции;

— гипотиреоз;

— заболевания мышц в анамнезе (в т.ч. в семейном);

— миотоксичность при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе;

— чрезмерное употребление алкоголя;

— состояния, которые могут приводить к повышению концентрации розувастатина в плазме крови;

— одновременное применение фибратов;

— непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;

— пациенты монголоидной расы;

— возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата.

С *осторожностью*

При суточной дозе до 30 мг

— наличие риска развития миопатии/рабдомиолиза - почечная недостаточность, гипотиреоз, наследственные заболевания мышц в анамнезе (в т.ч. в семейном) и предшествующий анамнез мышечной токсичности при применении 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 - японцы и китайцы);

— одновременное применение с фибратами;

— заболевания печени в анамнезе;

— сепсис;

— артериальная гипотензия;

— обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или электролитные нарушения или неконтролируемые судороги;

— одновременное применение с эзетимибом.

При суточной дозе 30 мг и более

— 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 судороги;

— одновременное применение с эзетимибом.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь. Таблетку не разжевывать и не измельчать, проглатывать целиком, запивая водой, возможен прием в любое время суток независимо от приема пищи.

До начала терапии препаратом Роксера 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 национальные рекомендации по целевым концентрациям липидов в плазме крови.

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 1 раз/сут.

При одновременном применении препарата с гемфиброзилом, фибратами, никотиновой кислотой в дозе более 1 г/сут пациентам рекомендуется начальная доза препарата 5 мг. При выборе начальной дозы следует руководствоваться индивидуальной концентрацией холестерина в плазме крови и принимать во внимание возможный риск развития сердечно-сосудистых осложнений; необходимо также учитывать потенциальный риск развития побочных эффектов. В случае необходимости, доза может быть увеличена через 4 недели.

В связи с возможным развитием побочных эффектов при применении дозы 40 мг/сут, по сравнению с более низкими дозами препарата, повышение дозы до 40 мг/сут после дополнительного применения дозы выше рекомендуемой начальной дозы в течение 4-х недель терапии, может проводиться только у пациентов с тяжелой степенью гиперхолестеринемии и с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с семейной гиперхолестеринемией), у которых не был достигнут желаемый результат терапии при применении дозы 20 мг/сут, и которые будут находиться под наблюдением врача. Рекомендуется особенно тщательное наблюдение за пациентами, получающими препарат в дозе 40 мг/сут.

Не рекомендуется применение дозы 40 мг/сут у пациентов, ранее не обращавшихся к врачу. После 2-4 недель терапии и/или при повышении дозы препарата Роксера необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы).

У **пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести** коррекции дозы не требуется. У **пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин)** применение препарата Роксера противопоказано. Применение препарата в дозе более 30 мг/сут **пациентам с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени (КК менее 60 мл/мин)** противопоказано. **Пациентам с почечной недостаточностью средней степени** рекомендуемая начальная доза препарата составляет 5 мг/сут.

Препарат Роксера противопоказан **пациентам с заболеваниями печени в активной фазе**. Опыт применения препарата у **пациентов с печеночной недостаточностью выше 9 баллов (класс С) по шкале Чайльд-Пью**, отсутствует.

Пациентам в возрасте старше 65 лет рекомендуется начинать применение препарата с дозы 5 мг/сут.

Особые популяции

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 применении препарата Роксера данным группам пациентов. При применении доз 10 и 20 мг/сут рекомендуемая начальная доза для пациентов монголоидной расы составляет 5 мг/сут. Пациентам монголоидной расы применение препарата в дозе 40 мг противопоказано.

Применение препарата в дозе 40 мг пациентам, предрасположенным к развитию миотоксических осложнений противопоказано. При необходимости применения доз 10 и 20 мг/сут рекомендуемая начальная доза для данной группы пациентов составляет 5 мг.

При применении с гемфибразилом доза препарата Роксера не должна превышать 10 мг/сут.

Побочное действие:

Классификация частоты развития побочных эффектов: очень часто (>1/10), часто (>1/100, но <1/10), нечасто (>1/1000, но <1/100), редко (>1/10 000, но <1/1000), очень редко (<1/10 000), включая отдельные сообщения.

Частота возникновения побочных эффектов зависит от принимаемой дозы.

Со стороны иммунной системы: редко - реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек.

Со стороны ЦНС: часто - головная боль, головокружение; очень редко - полиневропатия, потеря памяти.

Со стороны пищеварительной системы: часто - запор, тошнота, боль в животе; редко - панкреатит, повышение активности печеночных трансаминаз; очень редко - желтуха, гепатит, диарея.

Со стороны кожных покровов: нечасто - кожный зуд, сыпь, крапивница; очень редко - синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - миалгия; редко - миопатия (включая миозит) и рабдомиолиз; очень редко - артралгия. Дозозависимое повышение активности КФК наблюдается у небольшого числа пациентов, принимавших розувастатин. В большинстве случаев оно является незначительным, бессимптомным и временным. В случае повышения активности КФК более чем в 5 раз выше ВГН терапию следует приостановить.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - протеинурия (менее 1% пациентов, получающих дозу 10-20 мг/сут, и около 3% пациентов, получающих дозу 40 мг/сут). В большинстве случаев протеинурия уменьшается или исчезает в процессе терапии и не означает возникновения острого или прогрессирующего сопутствующего заболевания почек. Очень редко - гематурия.

Общие нарушения: часто - астения.

Лабораторные показатели: повышение активности КФК, концентрации глюкозы, билирубина, активности ГГТ, ЩФ, изменение плазменной концентрации гормонов щитовидной железы.

Передозировка:

Клиническая картина передозировки не описана.

При единовременном приеме нескольких суточных доз препарата фармакокинетические параметры розувастатина не изменяются.

Лечение: симптоматическое, необходим контроль функции печени и активности КФК; специфического антидота не существует, гемодиализ неэффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат Роксера противопоказан при беременности и в период лактации.

Женщины репродуктивного возраста должны применять адекватные методы контрацепции.

Поскольку холестерин и вещества, синтезируемые из холестерина важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы для плода превышает пользу от применения препарата при беременности.

В случае наступления беременности в процессе терапии применение препарата должно быть немедленно прекращено.

Данные в отношении выделения розувастатина с грудным молоком отсутствуют (известно, что другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы способны выделяться с грудным молоком), поэтому в период кормления грудью применение препарата необходимо прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Циклоспорин

При одновременном применении розувастатина и циклоспорина, AUC розувастатина в среднем в 7 раз выше значения, которое отмечается у здоровых добровольцев. Плазменная концентрация розувастатина повышается в 11 раз.

Одновременное применение с розувастатином не влияет на концентрацию циклоспорина в плазме крови.

Непрямые антикоагулянты

Как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы, начало терапии розувастатином или увеличение его дозы у пациентов, принимающих одновременно непрямые антикоагулянты (например, варфарин), может приводить к увеличению МНО. Отмена розувастатина или снижение его дозы может приводить к уменьшению МНО. В таких случаях рекомендуется мониторинг МНО.

Эзетимиб

Одновременное применение розувастатина и эзетимиба не сопровождается изменением AUC или C_{max} обоих препаратов. Однако нельзя исключить фармакодинамическое взаимодействие между розувастатином и эзетимибом, проявляющееся увеличением риска развития нежелательных реакций со стороны мышц.

Гемфиброзил и другие гиполипидемические средства

Одновременное применение розувастатина и гемфиброзила приводит к увеличению C_{max} и AUC розувастатина в 2 раза. Гемфиброзил, фенофибрат, другие фибраты и липидснижающие дозы никотиновой кислоты (дозы большие или эквивалентные 1 г/сут) увеличивали риск возникновения миопатии при одновременном применении с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (возможно в связи с тем, что они могут вызывать миопатию и при применении в монотерапии).

Одновременное применение фибратов и розувастатина в суточной дозе 30 мг противопоказано. У таких пациентов терапия должна начинаться с дозы 5 мг/сут.

Ингибиторы протеазы ВИЧ

Одновременное применение ингибиторов протеазы ВИЧ может значительно повышать плазменную концентрацию розувастатина. Одновременное применение 20 мг розувастатина и комбинации двух ингибиторов протеазы ВИЧ (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) сопровождается повышением равновесных $AUC_{(0\text{-}24\ ч)}$ и C_{max} розувастатина в 2 и 5 раз, соответственно.

Антациды

Одновременное применение розувастатина и антацидов, содержащих алюминия и магния гидроксид, приводит к

снижению плазменной концентрации розувастатина примерно на 50%. Данный эффект выражен слабее, если антациды применяются через 2 ч после приема розувастатина.

Эритромицин

Одновременное применение розувастатина и эритромицина приводит к уменьшению $AUC_{(0-t)}$ розувастатина на 20% и его C_{max} на 30%. Подобное взаимодействие может возникать в результате усиления моторики кишечника, вызываемого применением эритромицина.

Гормональные контрацептивы/заместительная гормональная терапия (ЗГТ)

Одновременное применение розувастатина и гормональных контрацептивов увеличивает AUC этинилэстрадиола и норгестрела на 26% и 34%, соответственно. Такое увеличение концентрации в плазме крови должно учитываться при подборе дозы гормональных контрацептивов.

Фармакокинетические данные по одновременному применению розувастатина и заместительной гормональной терапии отсутствуют, следовательно, нельзя исключить аналогичного эффекта и при применении данной комбинации. Однако подобная комбинация широко применялась во время проведения клинических исследований и хорошо переносилась пациентами.

Дигоксин

Клинически значимого взаимодействия розувастатина с дигоксином не ожидается.

Изоферменты цитохрома P450

Розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором цитохрома P450. Кроме того, розувастатин является слабым субстратом для этой системы изоферментов. Клинически значимого взаимодействия между розувастатином и флуконазолом (ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитором изоферментов CYP2A6 и CYP3A4) не отмечено. Одновременное применение розувастатина и итраконазола (ингибитора изофермента CYP3A4) увеличивает AUC розувастатина на 28%, что клинически незначимо. Таким образом, не ожидается взаимодействия, связанного с цитохромом P450.

Особые указания и меры предосторожности:

Нарушение функции почек

У пациентов, получавших высокие дозы розувастатина (в частности 40 мг/сут), наблюдалась канальцевая протеинурия, которая выявлялась при помощи тест-полосок и в большинстве случаев была периодической или кратковременной. Такая протеинурия не свидетельствует об остром или прогрессировании сопутствующего заболевания почек. Частота серьезных нарушений функции почек, отмеченная при постмаркетинговом изучении розувастатина, выше при приеме дозы 40 мг/сут. У пациентов, принимающих препарат Роксера в дозе 30 или 40 мг/сут, рекомендуется контролировать показатели функции почек во время лечения (не реже чем 1 раз в 3 месяца).

Влияние на опорно-двигательный аппарат

При применении розувастатина во всех дозах, но в особенности в дозах, превышающих 20 мг/сут, сообщалось о следующих воздействиях на опорно-двигательный аппарат: миалгия, миопатия, в редких случаях рабдомиолиз. Отмечены очень редкие случаи рабдомиолиза при одновременном применении ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы и эзетимиба. Такая комбинация должна применяться с осторожностью, т.к. нельзя исключить фармакодинамического взаимодействия.

Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота рабдомиолиза при постмаркетинговом применении препарата Роксера выше при применении дозы 40 мг/сут.

Определение активности КФК

Активность КФК нельзя определять после интенсивных физических нагрузок и при наличии других возможных причин повышения ее активности; это может привести к неверной интерпретации полученных результатов. В случае, если исходная активность КФК существенно превышена (в 5 раз выше ВГН), через 5-7 дней следует провести повторный анализ. Нельзя начинать терапию, если результаты повторного анализа подтверждают исходную высокую активность КФК (более чем 5-кратное превышение ВГН).

Перед началом терапии

В зависимости от суточной дозы препарат Роксера должен назначаться с осторожностью пациентам с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза или применение препарата противопоказано. К таким факторам относятся:

— нарушение функции почек;

— гипотиреоз;

— заболевания мышц в анамнезе (в т.ч. в семейном);

— миотоксические явления при приеме других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе;

— чрезмерное употребление алкоголя;

— возраст старше 65 лет;

— состояния, при которых может повышаться концентрация розувастатина в плазме крови;

— одновременное применение фибратов.

У таких пациентов необходимо оценить риск и возможную пользу терапии. Также рекомендуется проводить клинический мониторинг. Если исходная активность КФК выше более чем в 5 раз по сравнению с ВГН, терапию препаратом Роксера начинать нельзя.

В период терапии препаратом

Следует проинформировать пациента о необходимости немедленного сообщения врачу в случае неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмов, 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 не более чем в 5 раз превышает ВГН). Если симптомы исчезают и активность КФК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о возобновлении применения препарата Роксера или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в меньших дозах при тщательном медицинском наблюдении. Контроль активности КФК при отсутствии симптомов нецелесообразен.

Признаков увеличения воздействия на скелетную мускулатуру при приеме розувастатина и сопутствующей терапии не отмечено. Однако сообщалось об увеличении числа случаев миозита и миопатии у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы в сочетании с производными фиброевой кислоты (например, гемфиброзил), циклоспорином, никотиновой кислотой в липидоснижающих дозах (более 1 г/сут), противогрибковыми средства - производными азола, ингибиторами протеазы ВИЧ и макролидными антибиотиками.

При одновременном применении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы гемфиброзил увеличивает риск развития миопатии. Таким образом, одновременное применение препарата Роксера и гемфиброзила не рекомендуется (в дозах менее 30 мг/сут). Преимущества дальнейшего изменения плазменной концентрации липидов при комбинированном применении препарата Роксера с фибратами или никотиновой кислотой в липидоснижающих дозах должны быть тщательно взвешены с учетом возможного риска. Розувастатин в дозе 30 мг/сут и более противопоказан для комбинированной терапии с фибратами.

В связи с увеличением риска рабдомиолиза препарат Роксера не следует применять пациентам с острыми состояниями, которым могут привести к миопатии или состояниям, предрасполагающим к развитию почечной недостаточности (например, сепсис, артериальная гипотензия, обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные и электролитные нарушения или неконтролируемые судороги).

Печень

В зависимости от суточной дозы препарат Роксера должен с осторожностью применяться у пациентов с чрезмерным употреблением алкоголя и/или имеющих в анамнезе заболевания печени или его применение противопоказано.

Рекомендуется проводить определение функциональных проб печени до начала терапии и через 3 месяца после ее начала. Применение препарата Роксера 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 до начала лечения препаратом Роксера должна проводиться терапия основных заболеваний.

Этнические особенности

В ходе фармакокинетических исследований у монголоидов по сравнению с европеоидами отмечено увеличение плазменной концентрации розувастатина.

Препарат Роксера содержит лактозу, в связи с чем его не следует применять пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследования по изучению влияния препарата Роксера на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами не проводились. Тем не менее, учитывая возможность развития головокружения и других побочных эффектов, необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и другими механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

У **пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести** коррекции дозы не требуется. У **пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин)** применение препарата Роксера противопоказано. Применение препарата в дозе более 30 мг/сут **пациентам с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени (КК менее 60 мл/мин)** противопоказано. **Пациентам с почечной недостаточностью средней степени** рекомендуемая начальная доза препарата составляет 5 мг/сут.

При нарушениях функции печени

Препарат Роксера противопоказан **пациентам с заболеваниями печени в активной фазе**. Опыт применения препарата у **пациентов с печеночной недостаточностью выше 9 баллов (класс С) по шкале Чайльд-Пью**, отсутствует.

Применение в пожилом возрасте

Пациентам в возрасте старше 65 лет рекомендуется начинать применение препарата с дозы 5 мг/сут.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в возратсе до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С, в оригинальной упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Roksera