Розарт



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 гравировкой "ST 1" на одной стороне.

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

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) - 11.55 мг, кросповидон (тип А) - 3.5 мг, кальция гидрофосфата дигидрат - 17.15 мг, лактозы моногидрат - 31.71 мг, магния стеарат - 0.88 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай белый II 33G28435 ~ 2.1 мг (гипромеллоза 2910 - 0.84 мг, титана диоксид - 0.525 мг, лактозы моногидрат - 0.441 мг, макрогол 3350 - 0.168 мг, триацетин - 0.126 мг).

7 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (9) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (6) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (9) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (6) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "ST 2" на одной стороне.

	1 таб.
розувастатин кальция	10.42 мг,

что соответствует содержанию розувастатина	10 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) - 23.1 мг, кросповидон (тип А) - 7 мг, кальция гидрофосфата дигидрат - 34.3 мг, лактозы моногидрат - 63.42 мг, магния стеарат - 1.76 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай розовый II 33G240007 ~ 4.2 мг (гипромеллоза 2910 - 1.68 мг, титана диоксид - 1.0441 мг, лактозы моногидрат - 0.882 мг, макрогол 3350 - 0.336 мг, триацетин - 0.252 мг, краситель кармин красный - 0.0059 мг).

7 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (9) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (6) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (9) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (6) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "ST 3" на одной стороне.

	1 таб.
розувастатин кальция	20.84 мг,
что соответствует содержанию розувастатина	20 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) - 46.2 мг, кросповидон (тип А) - 14 мг, кальция гидрофосфата дигидрат - 68.6 мг, лактозы моногидрат - 126.84 мг, магния стеарат - 3.52 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай розовый II 33G240007 ~ 8.4 мг (гипромеллоза 2910 - 3.36 мг, титана диоксид - 2.0882 мг, лактозы моногидрат - 1.764 мг, макрогол 3350 - 0.672 мг, триацетин - 0.504 мг, краситель кармин красный - 0.0118 мг).

7 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (9) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (6) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (9) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (6) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, овальные, двояковыпуклые, с гравировкой "ST 4" на одной стороне.

	1 таб.
розувастатин кальция	41.68 мг,
что соответствует содержанию розувастатина	40 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) - 92.4 мг, кросповидон (тип А) - 28 мг, кальция гидрофосфата дигидрат - 137.2 мг, лактозы моногидрат - 253.68 мг, магния стеарат - 7.04 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай розовый II 33G240007 ~ 16.8 мг (гипромеллоза 2910 - 6.72 мг, титана диоксид - 4.1765 мг, лактозы моногидрат - 3.528 мг, макрогол 3350 - 1.344 мг, триацетин - 1.008 мг, краситель кармин красный - 0.0235 мг).

7 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (9) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (6) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (9) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги (6) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гиполипидемический препарат из группы статинов. Селективный конкурентный ингибитор 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А (ГМГ-КоА)-редуктазы - фермента, превращающего ГМГ-КоА в мевалонат, предшественник холестерина.

Увеличивает число рецепторов липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на поверхности гепатоцитов, что приводит к усилению захвата и катаболизма ЛПНП, ингибированию синтеза липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), уменьшая общее количество ЛПНП и ЛПОНП. Снижает повышенное содержание холестерина-ЛПНП, холестерина-липопротеинов невысокой плотности (неЛПВП), холестерина-ЛПОНП, общего холестерина, триглицеридов (ТГ), ТГ-ЛПОНП, аполипопротеина В (АпоВ), снижает соотношения холестерин-ЛПНП/холестерин-ЛПВП, общий холестерин/холестерин-ЛПВП, холестерин-неЛПВП/холестерин-ЛПВП, АпоВ/аполипопротеина А-I (АпоА-I), повышает концентрацию холестерина-ЛПВП, уровень АпоА-I.

Гиполипидемическое действие прямо пропорционально величине назначенной дозы. Терапевтический эффект появляется в течение 1 недели после начала терапии, через 2 недели достигает 90% от максимального, к 4 неделе достигает максимума и после этого остается постоянным. Эффективен у взрослых пациентов с гиперхолестеринемией с или без гипертриглицеридемии (вне зависимости от расы, пола или возраста), в т.ч. у пациентов с сахарным диабетом и семейной гиперхолестеринемией. У 80% пациентов с гиперхолестеринемией IIa и IIb типа (классификация по Фредриксону) со средним исходным показателем холестерина-ЛПНП около 4.8 ммоль/л на фоне приема препарата в дозе 10 мг уровень холестерина-ЛПНП достигает значений менее 3 ммоль/л. У пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, принимающих препарат в дозе 20 мг и 40 мг, среднее снижение уровня холестерина-ЛПНП составляет 22%.

Аддитивный эффект отмечается в комбинации с фенофибратом (в отношении снижения концентрации ТГ) и с никотиновой кислотой в липиднижающих дозах ≥1 г/сут (в отношении повышения концентрации холестерина-ЛПВП).

Фармакокинетика

Всасывание

C_{max} розувастатина в плазме крови достигается приблизительно через 5 ч после приема препарата. Абсолютная биодоступность - примерно 20%. Системная экспозиция розувастатина увеличивается пропорционально дозе. Фармакокинетические параметры не изменяются при ежедневном приеме.

Распределение

Проникает через плацентарный барьер. Розувастатин поглощается преимущественно печенью, которая является основным местом синтеза холестерина и метаболизма ХС-ЛПНП. V_d - 134 л. Связывание с белками плазмы (преимущественно с альбумином) составляет приблизительно 90%.

Метаболизм

Биотрансформируется в печени в небольшой степени (около 10%), являясь непрофильным субстратом для изоферментов системы цитохрома Р450. Как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, в процесс печеночного захвата препарата вовлечен специфический мембранный переносчик - полипептид, транспортирующий органический анион (OATP) 1B1, выполняющий важную роль в его печеночной элиминации. Основным изоферментом, участвующим в метаболизме розувастатина, является CYP2C9. Изоферменты CYP2C19, CYP3A4 и CYP2D6 вовлечены в метаболизм в меньшей степени.

Основными метаболитами розувастатина являются N-десметил и лактоновые метаболиты. N-десметил примерно на 50% менее активен, чем розувастатин, лактоновые метаболиты фармакологически неактивны. Более 90% фармакологической активности по ингибированию циркулирующей ГМГ-КоА-редуктазы обеспечивается розувастатином, остальное - его метаболитами.

Выведение

Около 90% дозы розувастатина выводится в неизмененном виде через кишечник, оставшаяся часть - почками. $T_{1/2}$ - примерно 19 ч, не изменяется при увеличении дозы препарата. Среднее значение плазменного клиренса составляет приблизительно 50 л/ч (коэффициент вариации 21.7%).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

У пациентов с легкой и умеренно выраженной почечной недостаточностью плазменная концентрация розувастатина или N -десметила существенно не меняется. У пациентов с выраженной почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин) концентрация розувастатина в плазме выше в 3 раза, а N-десметила - в 9 раз, чем у здоровых добровольцев. Концентрация розувастатина в плазме у пациентов, находящихся на гемодиализе, примерно на 50% выше, чем у здоровых добровольцев.

У пациентов с различными стадиями печеночной недостаточности с баллом 7 и ниже по шкале Чайлд-Пью не выявлено увеличения $T_{1/2}$ розувастатина; у больных с баллами 8 и 9 по шкале Чайлд-Пью отмечено удлинение $T_{1/2}$ в 2 раза. Опыт применения препарата у пациентов с более выраженными нарушениями функции печени отсутствует.

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

Фармакокинетические параметры зависят от расовой принадлежности: AUC у японцев и китайцев в 2 раза выше таковой у жителей Европы и Северной Америки. У представителей монголоидной расы и индийцев среднее значение AUC и C_{max} увеличивается в 1.3 раза.

Показания к применению:

— первичная гиперхолестеринемия (тип IIa по классификации Фредриксона), включая гетерозиготную наследственную гиперхолестеринемию) или смешанная (комбинированная) гиперлипидемия (типа IIb по классификации Фредриксона), в качестве дополнения к диете и другим немедикаментозным мероприятиям (физическая нагрузка и снижение массы тела);

— гомозиготная форма наследственной гиперхолестеринемии при недостаточной эффективности диетотерапии и других видов лечения, направленных на снижение концентрации липидов (например, ЛПНП-аферез) или, если такие виды лечения не подходят пациенту;

— 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 холестерина и холестерина-ЛПНП;

— первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинических признаков ИБС, но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет для мужчин и старше 60 лет для женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка (≥2 мг/л) при наличии, как минимум одного из дополнительных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, низкая концентрация холестерина-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС).

Относится к болезням:

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

Противопоказания:

Для препарата Розарт в суточной дозе 5, 10 и 20 мг:

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

— тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин);

— миопатия;

— одновременный прием циклоспорина;

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

— беременность и период грудного вскармливания;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозы моногидрат);

— повышенная чувствительность к розувастатину или другим компонентам препарата.

Для препарата Розарт в суточной дозе 40 мг:

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

— миопатия;

— одновременный прием циклоспорина;

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

— беременность и период грудного вскармливания;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозы моногидрат);

— миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе;

— гипотиреоз;

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

— чрезмерное употребление алкоголя;

— состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина;

— одновременный прием фибратов;

— применение у пациентов монголоидной расы;

— семейный или личный анамнез наследственных мышечных заболеваний;

— повышенная чувствительность к розувастатину или другим компонентам препарата.

С *осторожностью*

Для препарата Розарт в суточной дозе 5, 10 и 20 мг: наличие факторов риска развития миопатии и/или рабдомиолиза - почечная недостаточность (КК более 30 мл/мин), гипотиреоз, личный или семейный анамнез наследственных мышечных заболеваний и предшествующий анамнез миотоксичности при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов; чрезмерное употребление алкоголя, возраст старше 70 лет; состояния, при которых отмечено повышение плазменной концентрации розувастатина; расовая принадлежность (монголоидная раса), одновременное применение с фибратами, заболевания печени в анамнезе, сепсис, артериальная гипотензия, обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или водно-электролитные нарушения или неконтролируемая эпилепсия.

Для препарата Розарт в суточной дозе 40 мг: наличие факторов риска развития миопатии и/или рабдомиолиза - почечная недостаточность (КК более 60 мл/мин), возраст старше 70 лет, заболевания печени в анамнезе, сепсис, артериальная гипотензия, обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или водно-электролитные нарушения или неконтролируемая эпилепсия.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, не разжевывая и не измельчая, проглатывая целиком, запивая водой, независимо от времени суток и приема пищи.

До начала терапии препаратом Розарт пациент должен начать соблюдать стандартную гиполипидемическую диету и продолжать соблюдать ее во время лечения.

Дозу препарата следует подбирать индивидуально в зависимости от показаний и терапевтического ответа, принимая во внимание текущие общепринятые рекомендации по целевым концентрациям липидов. Рекомендуемая начальная доза препарата Розарт для пациентов, начинающих принимать препарат, или для пациентов, переведенных с приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, составляет 5 или 10 мг 1 раз/сут. При выборе начальной дозы следует руководствоваться концентрацией холестерина у пациента и принимать во внимание риск развития сердечно-сосудистых осложнений, а также необходимо оценивать потенциальный риск развития побочных реакций. В случае необходимости через 4 недели доза препарата может быть увеличена.

В связи с возможным развитием побочных эффектов при приеме дозы 40 мг по сравнению с более низкими дозами препарата, окончательное титрование до максимальной дозы 40 мг следует проводить только у пациентов с тяжелой формой гиперхолестеринемии и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с наследственной гиперхолестеринемией), у которых при приеме дозы в 20 мг не была достигнута целевая концентрация холестерина, и которые будут находиться под врачебным наблюдением.

Рекомендуется особенно тщательное наблюдение за пациентами, получающими препарат в дозе 40 мг. После 2-4 недель терапии и/или повышении дозы препарата необходим контроль показателей липидного обмена.

У **пожилых пациентов старше 70 лет** рекомендуемая начальная доза препарата Розарт составляет 5 мг, иной коррекции дозы не требуется.

У **пациентов с печеночной недостаточностью по шкале Чайлд-Пью ниже 7 баллов** коррекции дозы препарата не требуется. У **пациентов со значениями 8 и 9 баллов по шкале Чайлд-Пью** должна быть проведена предварительная оценка функции почек. Опыт применения розувастатина у пациентов с **печеночной недостаточностью выше 9 баллов** по шкале Чайлд-Пью отсутствует. Розувастатин противопоказан у пациентов с заболевание печени в активной фазе.

При почечной недостаточности легкой или средней степени тяжести коррекции дозы не требуется. Рекомендуется начальная доза препарата 5 мг для пациентов с **почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК менее 60 мл/мин).** Пациентам с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК менее 30-60 мл/мин) назначение препарата в дозе 40 мг противопоказано. Прием препарата Розарт противопоказан в любых дозах пациентам с **тяжелой степенью почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин).**

У **пациентов монголоидной расы** возможно повышение системной концентрации розувастатина. Начальная рекомендуемая доза препарата для пациентов монголоидной расы составляет 5 мг. Применение препарата в дозе 40 мг таким пациентам противопоказано.

Известны разновидности **генетического полиморфизма**, который может привести к увеличению системной концентрации розувастатина. У пациентов с выявленным специфическим полиморфизмом рекомендуются более низкие суточные дозы розувастатина.

Начальная рекомендуемая доза для **пациентов, предрасположенных к развитию миопатии**, составляет 5 мг. Применение препарата в дозе 40 мг у таких пациентов противопоказано.

Комбинированная терапия

Розувастатин является субстратом для различных транспортных белков (например, OATP1B1 и BCRP). Повышается риск развития миопатии, включая рабдомиолиз, при одновременном приеме розувастатина с лекарственными препаратами, повышающими концентрацию розувастатина в плазме крови за счет их взаимодействия с транспортными белками. К данной группе веществ относятся циклоспорин, ингибиторы ВИЧ-протеаз, включая комбинацию ритонавира с атазанавиром, лопинавир и/или типранавир. В случае, когда это возможно, следует принять решение о назначении альтернативной терапии и, в случае необходимости, временно прекратить прием розувастатина. В случае, когда одновременного приема избежать нельзя, следует тщательно оценить возможный риск взаимодействия и потенциальную пользу от совместного лечения.

Побочное действие:

Согласно данным клинических исследований розувастатина, а также данным его постмаркетингового применения, у пациентов наблюдались перечисленные ниже побочные реакции.

Частота побочных реакций распределяется следующим образом: очень часто (>1/10); часто (от >1/100 до <1/10); нечасто (от >1/1000 до <1/100); редко (от >1/10 000 до <1/1000); очень редко (от <1/10 000); частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).

Со стороны крови и лимфатической системы: редко - тромбоцитопения.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение, астенический синдром; очень редко - полиневропатия, снижение памяти; частота неизвестна - депрессия, периферическая невропатия, нарушения сна, включая бессонницу и кошмарные сновидения.

Со стороны пищеварительной системы: часто - запор, тошнота, боль в животе; редко - панкреатит; очень редко - гепатит, желтуха; частота неизвестна - диарея.

Со стороны дыхательной системы: частота неизвестна - кашель, одышка, интерстициальное заболевание легких.

Со стороны эндокринной системы: часто - сахарный диабет[1].

Со стороны костно-мышечной системы: часто - миалгия; редко - миопатия (включая миозиты), рабдомиолиз; очень редко - артралгия; частота неизвестна - иммуноопосредованная некротизирующая миопатия; поражения сухожилий, иногда с разрывами.

Аллергические реакции: нечасто - кожный зуд, сыпь, крапивница; редко - реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек.

Со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна - синдром Стивенса- Джонсона.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - гематурия.

Со стороны половых органов и молочной железы: очень редко - гинекомастия.

Со стороны лабораторных показателей: редко - транзиторное повышение активности АСТ и АЛТ.

Прочие: частота неизвестна — периферические отеки.

[1]Частота зависит от наличия факторов риска (концентрация глюкозы в крови натощак ≥5.6ммоль/л, индекс массы тела >30 кг/м^2, повышенная концентрация ТГ, артериальная гипертензия в анамнезе).

Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота возникновения побочных реакций носит дозозависимый характер, побочные эффекты обычно выражены незначительно и проходят самостоятельно.

Влияние на функцию почек

У пациентов, получавших розувастатин, в ходе анализа мочи тест-полосками была выявлена протеинурия, преимущественно канальцевая. Изменения количества белка в моче (от отсутствия или следовых количеств до ++ или больше) наблюдались у менее 1% пациентов, получающих 10-20 мг розувастатина, и у приблизительно 3% пациентов, получающих 40 мг розувастатина. Незначительное изменение количества белка в моче (от отсутствия или следовых количеств до +) 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.

У пациентов, получающих розувастатин, наблюдалась гематурия, имеющиеся данные показали низкую частоту появления данной нежелательной реакции.

Влияние на костно-мышечную систему

При применении всех доз розувастатина и, в особенности при приеме доз, превышающих 20 мг, сообщалось о развитии миалгии, миопатии, включая миозит, в редких случаях о рабдомиолизе с развитием острой почечной недостаточности или без нее.

При приеме розувастатина наблюдалось дозозависимое повышение активности КФК. В большинствеслучаев оно было незначительным, бессимптомным и временным. В случае повышения активности КФК (более чем в 5 раз по сравнению с ВГН) терапия должна быть приостановлена.

Влияние на функцию печени

У незначительного числа пациентов при применении розувастатина наблюдается дозозависимое повышение активности печеночных трансаминаз. В большинстве случаев оно невелико, бессимптомно и временно.

При применении некоторых ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы наблюдались сексуальная дисфункция, были зафиксированы единичные случаи интерстициального заболевания легких.

Частота сообщений о развитии рабдомиолиза, серьезных нарушений функции почек и печени (выражающееся преимущественно в повышении активности печеночных трансаминаз) выше при приеме дозы розувастатина 40 мг.

Передозировка:

При одновременном приеме нескольких суточных доз фармакокинетические параметры розувастатина не меняются.

Лечение: специфического лечения нет, проводится симптоматическая терапия и мероприятия, направленные на поддержание функции жизненно важных органов и систем под контролем функции печени и активности КФК. Маловероятно, что гемодиализ будет эффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат Розарт противопоказан при беременности и в период лактации.

Применение препарата Розарт у **женщин репродуктивного возраста** возможно только в случае использования надежных методов контрацепции и если пациентка информирована о возможном риске лечения для плода.

Поскольку холестерин и вещества, синтезируемые из холестерина важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения препарата во время беременности. В случае диагностирования беременности в процессе терапии препаратом Розарт, прием препарата должен быть немедленно прекращен, а пациентки предупреждены о потенциальном риске для плода.

Данные в отношении выделения розувастатина с грудным молоком отсутствуют, поэтому при необходимости применения препарата в период лактации, учитывая возможность нежелательных явлений у грудных детей, следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Ингибиторы транспортных белков

Розувастатин является субстратом некоторых транспортных белков, включая мембранный переносчик OATP1B1, вовлеченный в процесс печеночного захвата, и транспортный белок BCRP. Одновременный прием розувастатина с лекарственными средствами, ингибирующими эти транспортные белки, может привести к увеличению концентрации розувастатина в плазме крови и повысить риск развития миопатии.

Одновременное применение розувастатина и *циклоспорина* не влияет на плазменную концентрацию циклоспорина, однако усиливает эффект розувастатина (замедляется его выведение, увеличивается AUC в 7 раз, C_{max} - в 11 раз). Одновременный прием циклоспорина и розувастатина противопоказан.

Одновременный прием *эритромицина* и розувастатина приводит к уменьшению AUC розувастатина на 20% и увеличивает C_{max} на 30%. Подобное взаимодействие может возникать в результате усиления моторики кишечника, вызываемого приемом эритромицина.

У пациентов, получающих *непрямые антикоагулянты* (например, варфарин) рекомендуется мониторинг МНО, поскольку начало терапии розувастатином или повышение его дозы может приводить к увеличению МНО, а отмена розувастатина или снижение его дозы может приводить к его уменьшению.

Гемфиброзил и другие гиполипидемические средства: одновременный прием гемфиброзила и розувастатина увеличивает C_{max} и AUC розувастатина в 2 раза. Основываясь на данных по специфическому взаимодействию, не ожидается фармакокинетически значимого взаимодействия с фенофибратом, возможно фармакодинамическое взаимодействие. Гемфиброзил, фенофибрат, другие фибраты и гиполипидемические дозы никотиновой кислоты (не менее 1 г/сут) увеличивали риск возникновения миопатии при одновременном применении с другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, возможно в связи с тем, что они могут вызывать миопатию и при применении в качестве монотерапии. При одновременном приеме розувастатина с одним из препаратов данной группы пациентам рекомендуется начальная доза розувастатина 5 мг, суточная доза розувастатина 40 мг в данном случае противопоказана.

Одновременное применение розувастатина и *антацидов,* содержащих алюминия и магния гидр оксид, приводит к снижению плазменной концентрации розувастатина примерно на 50%. Данный эффект выражен слабее, если антациды применяются через 2 ч после приема розувастатина. Клиническая значимость данного взаимодействия не изучалась.

Одновременное применение розувастатина и *пероральных контрацептивов* увеличивает AUC этинилэстрадиола и AUC норгестрела на 26% и 34% соответственно, что следует учитывать при подборе дозы пероральных контрацептивов. Фармакокинетические данные по одновременному применению розувастатина и гормонозаместительной терапии отсутствуют, следовательно, нельзя исключить аналогичного эффекта при их совместном применении. Однако, подобная комбинация широко применялась во время проведения клинических исследований розувастатина и хорошо переносилась пациентами.

Результаты исследований in vivo и in vitro показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором изоферментов цитохрома P450. Розувастатин является непрофильным субстратом для этих изоферментов. Не наблюдалось клинически значимого взаимодействия с такими препаратами, как флуконазол (ингибитор изоферментов CYP2C9 и CYP3A4), кетоконазол (ингибитор изоферментов CYP2A6 и CYP3A4), связанных метаболизмом с системой цитохрома P450.

Совместное применение 10 мг розувастатина и 10 мг *эзетимиба* у пациентов с гиперхолестеринемией приводило к увеличению AUC розувастатина в 1.2 раза. Однако нельзя исключить фармакодинамического взаимодействия между розувастатином и эзетимибом в отношении появления нежелательных явлений.

Несмотря на то, что точный механизм взаимодействия неизвестен, применение *ингибиторов ВИЧ-протеаз* с розувастатином может привести к выраженному увеличению экспозиции розувастатина. Фармакокинетическое исследование одновременного применения 20 мг розувастатина с комбинированным препаратом, содержащим два ингибитора ВИЧ-протеаз (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) у здоровых добровольцев приводило к приблизительно двукратному и пятикратному увеличению AUC_{0-24} и C_{max} розувастатина, соответственно. Таким образом, не рекомендуется совместное применение розувастатина с ингибиторами ВИЧ-протеаз у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Не отмечается клинически значимого взаимодействия розувастатина с *дигоксином.*

В Таблице 1 перечислены различные виды взаимодействия, в т.ч. взаимодействия, требующие коррекции дозы розувастатина. Следует скорректировать дозу розувастатина при необходимости одновременного применения с другими лекарственными препаратами, повышающими системную концентрацию розувастатина. Если ожидаемое увеличение AUC составляет приблизительно в 2 раза или больше, то начальная доза розувастатина должна составлять 5 мг 1 раз/сут. Суточная доза розувастатина должна быть скорректирована таким образом, чтобы его системная концентрация с учетом её повышения не превышала таковую при приеме дозы розувастатина 40 мг в монотерапии. Например, при приеме гемфиброзила доза розувастатина не должна превышать 20 мг (увеличение AUC в 1.9 раза) и 10 мг при приеме комбинации атазанавир/ритонавир (увеличение AUC в 3.1 раза).

Таблица 1. Влияние одновременного приема препаратов на экспозицию розувастатина (AUC, в порядке снижения значимости)

Режим дозирования взаимодействующего препарата	Режим дозирования розувастатина	Изменение значения AUC розувастатина
Циклоспорин 75-200 мг 2 раза/сут, 6 месяцев	10 мг 1 раз/сут, 10 дней	Увеличение в 7.1 раза
Атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг 1 раз/сут, 8 дней	10 мг, разовый прием	Увеличение в 3.1 раза
Лопинавир 400 мг/ритонавир 100 мг 2 раза/сут, 17 дней	20 мг 1 раз/сут, 7 дней	Увеличение в 2.1 раза
Гемфиброзил 600 мг 2 раза/сут, 7 дней	80 мг, разовый прием	Увеличение в 1.9 раза
Элтромбопаг 75 мг 1 раз/сут, 10 дней	10 мг, разовый прием	Увеличение в 1.6 раза
Дарунавир 600 мг/ритонавир 100 мг 2 раза/сут, 7 дней	10 мг 1 раз/сут, 7 дней	Увеличение в 1.5 раза
Типранавир 500 мг/ритонавир 200 мг 2 раза/сут, 11 дней	10 мг, разовый прием	Увеличение в 1.4 раза
Дронедарон 400 мг 2 раза/сут	Не применимо	Увеличение в 1.4 раза
Итраконазол 200 мг 1 раз/сут, 5 дней	10 мг, разовый прием	Увеличение в 1.4 раза
Эзетимиб 10 мг 1 раз/сут, 14 дней	10 мг 1 раз/сут, 14 дней	Увеличение в 1.2 раза
Фосампренавир 700 мг/ритонавир 100 мг 2 раза/сут, 8 дней	10 мг, разовый прием	Без изменений
Алеглитазар 0.3 мг, 7 дней	40 мг, 7 дней	Без изменений
Силимарин 140 мг 3 раза/сут, 5 дней	10 мг, разовый прием	Без изменений
Фенофибрат 67 мг 3 раза/сут, 7 дней	10 мг, 7 дней	Без изменений
Рифампин 450 мг 1 раз/сут, 7 дней	20 мг, разовый прием	Без изменений
Кетоконазол 200 мг 2 раза/сут, 7 дней	80 мг, разовый прием	Без изменений
Флуконазол 200 мг 1 раз/сут, 11 дней	80 мг, разовый прием	Без изменений
Эритромицин 500 мг 4 раза/сут, 7 дней	80 мг, разовый прием	Уменьшение на 28%
Байкалин 50 мг 3 раза/сут, 14 дней	20 мг, разовый прием	Уменьшение на 47%

Особые указания и меры предосторожности:

Влияние на функцию почек

У пациентов, получавших высокие дозы розувастатина (в основном 40 мг), в ходе анализа мочи тест-полосками наблюдалась канальцевая протеинурия, которая в большинстве случаев была транзиторной. Такая протеинурия не свидетельствовала об остром заболевании почек или прогрессировании заболевания почек. Частота сообщений о развитии серьезных побочных реакций со стороны почек в постмаркетинговый период была выше у пациентов, принимавших розувастатин в дозе 40 мг.

При применении препарата Розарт в дозе 40 мг рекомендуется контролировать показатели функции почек во время лечения.

Влияние на костно-мышечную систему

При применении всех доз розувастатина и, в особенности при приеме доз, превышающих 20 мг, сообщалось о развитии миалгии, миопатии и в редких случаях о рабдомиолизе. В очень редких случаях сообщалось о развитии рабдомиолиза при одновременном приеме ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы и эзетимиба. В данном случае нельзя исключить фармакодинамического взаимодействия, поэтому следует соблюдать осторожность при их совместном приеме. Как при приеме других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы частота сообщений в постмаркетинговый период наблюдения о развитии рабдомиолиза, связанного с приемом розувастатина, была выше при приеме дозы 40 мг.

Определение активности КФК

Определение активности КФК не следует проводить после интенсивных физических нагрузок или при наличии других возможных причин увеличения ее активности, что может привести к неверной интерпретации полученных результатов. В случае, если исходная активность КФК существенно повышена, через 5-7 дней следует провести повторное измерение – не следует начинать терапию, если повторный тест подтверждает исходную активность КФК (в 5 раз выше нормы).

До начала терапии

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Розарт, также как и при назначении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, пациентам с имеющимися факторами риска развития миопатии/рабдомиолиза.

Необходимо рассмотреть соотношение ожидаемой пользы от терапии и потенциального риска и проводить клиническое наблюдение на протяжении всего курса лечения. В случае, если исходная активность КФК существенно повышена (в 5 раз выше ВГН), то не следует начинать лечение препаратом.

Во время лечения

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. Терапию следует прекратить, если активность КФК значительно увеличен (более чем в 5 раз по сравнению с ВГН) или если мышечные симптомы резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт (даже, если активность КФК в 5 раз меньше по сравнению с ВГН). Если симптомы исчезают, и активность КФК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении препарата Розарт или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в меньших дозах при тщательном наблюдении за пациентом. Рутинный мониторинг 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 прекращении приема статинов, в т.ч. розувастатина.

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 липиднижающих дозах ≥1 г/сут, азольные противогрибковые препараты, ингибиторы протеаз и макролидные антибиотики. Гемфиброзил увеличивает рискразвития миопатии при одновременном приеме с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, поэтому одновременное применение гемфиброзила и розувастатина не рекомендуется. Следует тщательно взвесить соотношение ожидаемой пользы и потенциального риска при совместном применении препарата Розарт и фибратов или никотиновой кислоты в липиднижающих дозах ≥1 г/сут.

Противопоказан прием препарата Розарт в дозе 40 мг одновременно с фибратами.

Во время лечения, особенно в период коррекции дозы препарата Розарт, каждые 2-4 недели следует осуществлять мониторинг липидного профиля и согласно нему при необходимости изменять дозу препарата.

Препарат Розарт не следует принимать пациентам при проявлении острых и выраженных симптомов миопатии или с наличием факторов риска, предрасполагающих к развитию нарушения функции почек и вторичного рабдомиолиза (например, сепсис, артериальная гипотензия, обширные хирургические вмешательства, травмы, выраженные нарушения метаболизма, выраженные эндокринные нарушения и тяжелые нарушения водно-электролитного баланса, неконтролируемые судороги).

Влияние на функцию печени

Как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы розувастатин следует применять с осторожностью у пациентов, злоупотребляющих алкоголем и/или с заболеванием печени в анамнезе. Рекомендуется проводить определение показателей функции печени до начала терапии и через 3 месяца после начала терапии. Прием препарата Розарт следует прекратить или уменьшить дозу препарата, если уровень активности печеночных трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает ВГН.

У пациентов с гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапия основных заболеваний должна проводиться до начала лечения препаратом Розарт. При постмаркетинговом наблюдении розувастатина частота сообщений о развитии серьезных нарушений функции печени (выражающихся преимущественно в повышении активности печеночных трансаминаз) была выше при приеме дозы 40 мг.

Этнические группы

В ходе фармакокинетических исследований среди пациентов монголоидной расы по сравнению с европеоидной отмечено увеличение системной концентрации розувастатина.

Ингибиторы ВИЧ-протеаз

В ходе совместного приема розувастатина и комбинации различных ингибиторов ВИЧ-протеаз с ритонавиром наблюдается увеличение системной концентрации розувастатина. Следует тщательно оценивать снижение концентрации липидов в крови, а также учитывать возможное повышение розувастатина в плазме крови в начале лечения и в период повышения дозы препарата Розарт у пациентов с ВИЧ, принимающих ингибиторы ВИЧ-протеаз. Одновременный прием ингибиторов ВИЧ-протеаз не рекомендуется без коррекции дозы розувастатина.

Интерстициальное заболевание легких

При применении некоторых ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, 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 ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы.

Сахарный диабет II типа

Некоторые данные подтверждают то, что ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы повышают концентрацию глюкозы в крови и увеличивают у некоторых пациентов вероятность развития сахарного диабета II типа. Однако данный риск перевешивается способностью ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы снижать риск развития сосудистых осложнений, поэтому данный факт не является причиной для прерывания лечения розувастатином. Необходимо установить клиническое наблюдение и проводить биохимический анализ крови согласно национальным стандартам у пациентов с риском развития гипергликемии (концентрация глюкозы в крови 5.6-6.9 ммоль/л, индекс массы тела > 30 кг/м^2, триглицеридемия, артериальная гипертензия). В одном из исследований розувастатина сообщалась общая частота развития сахарного диабета: 2.8% в группе розувастатина и 2.3% в плацебо группе в основном у пациентов с глюкозой натощак 5.6-6.9 ммоль/л.

Непереносимость лактозы

Препарат Розарт не следует принимать пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы и глюкозно-галактозной мальабсорбцией, поскольку в его состав входит лактозы моногидрат.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Не проводилось исследований по изучению влияния розувастатина на способность управлять транспортными средствами и механизмами. При управлении транспортными средствами и занятии потенциально опасными видами деятельности пациентам следует соблюдать осторожность, т.к. во время терапии может возникать головокружение.

При нарушениях функции почек

При почечной недостаточности легкой или средней степени тяжести коррекции дозы не требуется. Рекомендуется начальная доза препарата 5 мг для пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК менее 60 мл/мин). Пациентам с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК менее 30-60 мл/мин) назначение препарата в дозе 40 мг противопоказано. Прием препарата Розарт противопоказан в любых дозах пациентам с тяжелой степенью почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин).

При нарушениях функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью по шкале Чайлд-Пью ниже 7 баллов коррекции дозы препарата не требуется. У пациентов со значениями 8 и 9 баллов по шкале Чайлд-Пью должна быть проведена предварительная оценка функции почек. Опыт применения розувастатина у пациентов с печеночной недостаточностью выше 9 баллов по шкале Чайлд-Пью отсутствует.

Применение в пожилом возрасте

У пожилых пациентов коррекции дозы не требуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

Условия хранения:

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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