

## Розистарк



### Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Розувастатин](#)

### Полезные ссылки:

[Цена в Яндексе](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)  
[Госреестр](#)<sup>МНН</sup> [Википедия](#)<sup>МНН</sup>  
[PLC VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### Форма выпуска:

**Таблетки, покрытые пленочной оболочкой** от светло-желтого до желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "10" на одной стороне и "15" на другой стороне.

	<b>1 таб.</b>
розувастатин кальция	10.4 мг,
что соответствует содержанию розувастатина	10 мг

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат - 89.64 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 42.685 мг, кросповидон - 6 мг, магния стеарат - 1.275 мг.

*Состав оболочки:* лактозы моногидрат - 1.8 мг, гипромеллоза - 1.26 мг, титана диоксид - 1.0778 мг, триацетин - 0.36 мг, хинолин желтый - 0.0022 мг.

- 10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
- 14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
- 14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
- 14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

**Таблетки, покрытые пленочной оболочкой** от светло-желтого до желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "20" на одной стороне и "15" на другой стороне.

	<b>1 таб.</b>
розувастатин кальция	20.8 мг,
что соответствует содержанию розувастатина	20 мг

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат - 179.28 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 85.37 мг, кросповидон - 12 мг, магния стеарат - 2.55 мг.

*Состав оболочки:* лактозы моногидрат - 3.6 мг, гипромеллоза - 2.52 мг, титана диоксид - 2.1555 мг, триацетин - 0.72 мг, хинолин желтый - 0.0045 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.  
14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.  
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.  
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

**Таблетки, покрытые пленочной оболочкой** от светло-желтого до желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "40" на одной стороне и "15" на другой стороне.

	<b>1 таб.</b>
розувастатин кальция	41.6 мг,
что соответствует содержанию розувастатина	40 мг

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат - 229.645 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 109.355 мг, кросповидон - 16 мг, магния стеарат - 3.4 мг.

*Состав оболочки:* лактозы моногидрат - 4.8 мг, гипромеллоза - 3.36 мг, титана диоксид - 2.874 мг, триацетин - 0.96 мг, хинолин желтый - 0.006 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.  
14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.  
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.  
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

## Фармакологические свойства:

### Фармакодинамика

Гиполипидемический препарат из группы статинов. Селективный конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы - фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А в мевалоновую кислоту, которая является предшественником холестерина. Основной мишенью действия розувастатина является печень, где осуществляется синтез холестерина (Хс) и катаболизм ЛПНП.

Розувастатин увеличивает число рецепторов ЛПНП на поверхности гепатоцитов, повышая захват и катаболизм ЛПНП, что приводит к ингибированию синтеза ЛПОНП, уменьшая тем самым общее количество ЛПНП и ЛПОНП.

Розувастатин снижает повышенное содержание Хс-ЛПНП, общего холестерина и триглицеридов (ТГ), повышает концентрацию Хс-ЛПВП, а также снижает концентрации аполипопротеина В (АпоВ), Хс-нелПВП, Хс-ЛПОНП, ТГ-ЛПОНП и увеличивает концентрацию аполипопротеина А-I (АпоА-I), снижает соотношение Хс-ЛПНП/Хс-ЛПВП, общий Хс/Хс-ЛПВП и Хс-нелПВП/Хс-ЛПВП и соотношение АпоВ/АпоА-I.

Терапевтический эффект развивается в течение 1 недели после начала терапии препаратом, через 2 недели лечения достигает 90% от максимального возможного эффекта. Максимальный терапевтический эффект обычно достигается через 4 недели лечения и поддерживается при дальнейшем регулярном применении препарата.

### Клиническая эффективность

Розувастатин эффективен у взрослых пациентов с гиперхолестеринемией с или без симптомов гипертриглицеридемии, вне зависимости от их расовой принадлежности, пола или возраста, а также при лечении пациентов с сахарным диабетом и наследственной формой семейной гиперхолестеринемии.

Препарат эффективен у пациентов с гиперхолестеринемией IIa и IIb типа по Фредриксону (средняя исходная концентрация Хс-ЛПНП около 4.8 ммоль/л). У 80% таких пациентов, получавших 10 мг розувастатина, концентрация достигает целевых значений уровня Хс-ЛПНП, установленных Европейским сообществом по исследованию атеросклероза - менее 3 ммоль/л. У пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, принимавших розувастатин в дозах от 20 до 80 мг, отмечается положительная динамика показателей липидного профиля.

В результате титрования доз до суточной дозы 40 мг (12 недель терапии) отмечается снижение концентрации Хс-ЛПНП на 53%. У 33% пациентов достигается концентрация Хс-ЛПНП менее 3 ммоль/л, соответствующее целевым нормам руководства Европейского сообщества по исследованию атеросклероза.

У пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, принимавших розувастатин в дозах 20 и 40 мг, среднее снижение концентрации Хс-ЛПНП составляет 22%. У пациентов с гипертриглицеридемией с начальной концентрацией ТГ от 273 до 817 мг/дл, принимавших розувастатин в дозе от 5 мг до 40 мг 1 раз/сут в течение 6 недель, значительно снижалась концентрация ТГ в плазме крови.

Аддитивный эффект отмечается в комбинации с фенофибратом в отношении содержания ТГ и с никотиновой кислотой (более 1 г/сут) в отношении содержания Хс-ЛПВП. У пациентов с низким риском развития ИБС (10-летний риск по Фрамингемской шкале менее 10%), со средней концентрацией Хс-ЛПНП 4 ммоль/л (154.5 мг/дл) и субклиническим атеросклерозом, который оценивался по толщине комплекса интима-медиа сонных артерий (ТКИМ), розувастатин в дозе 40 мг/сут значительно замедлял скорость прогрессирования максимальной ТКИМ для 12 сегментов сонной артерии по сравнению с плацебо с различием - 0.0145 мм/год (95% доверительный интервал (CI): от -0.0196 до -0.0093;  $p < 0.001$ ). Исследование проводилось у пациентов с низким риском ИБС, для которых доза 40 мг

не является рекомендованной. Дозу 40 мг следует назначать только пациентам с выраженной гиперхолестеринемией и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты проведенного исследования по применению статинов для первичной профилактики показали, что розувастатин существенно уменьшал риск развития сердечно-сосудистых осложнений со снижением относительного риска на 44%. Эффективность терапии была отмечена через 6 месяцев применения препарата. Отмечено статистически значимое снижение на 48% комбинированного критерия, включающего смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, инсульт и инфаркт миокарда, уменьшение на 54% возникновения фатального или нефатального инфаркта миокарда и на 48% - фатального или нефатального инсульта. Общая смертность снизилась на 20% в группе розувастатина. Профиль безопасности у пациентов, принимавших розувастатин в дозе 20 мг, был схож с профилем безопасности в группе плацебо.

### **Фармакокинетика**

#### *Всасывание и распределение*

$C_{max}$  розувастатина в плазме крови достигается через 5 ч после приема внутрь. Абсолютная биодоступность составляет примерно 20%.

$V_d$  розувастатина составляет примерно 134 л. Около 90% розувастатина связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином.

Розувастатин поглощается преимущественно печенью, которая является основным местом синтеза Хс и метаболизма Хс-ЛПНП.

Системная экспозиция розувастатина увеличивается пропорционально дозе. Изменений фармакокинетических параметров при приеме препарата несколько раз в сутки не отмечается.

#### *Метаболизм*

Подвергается ограниченному метаболизму (примерно 10%). Розувастатин является непрофильным субстратом для метаболизма изоферментами системы цитохрома P450. CYP2C9 является основным изоферментом, участвующим в метаболизме розувастатина, в то время как изоферменты CYP2C19, CYP3A4 и CYP2D6 вовлечены в метаболизм в меньшей степени. Основными выявленными метаболитами розувастатина являются N-десметил-розувастатин, который на 50% менее активен, чем розувастатин, и лактоновые метаболиты, которые являются фармакологически неактивными. Более 90% фармакологической активности по ингибированию циркулирующей ГМГ-КоА-редуктазы обеспечивается розувастатином, остальное - его метаболитами.

#### *Выведение*

Примерно 90% от принимаемой дозы розувастатина выводится в неизменном виде через кишечник (включая абсорбированный и неабсорбированный розувастатин), оставшаяся часть выводится почками.  $T_{1/2}$  составляет примерно 19 ч.  $T_{1/2}$  не изменяется при увеличении дозы препарата. Средний геометрический плазменный клиренс составляет приблизительно 50 л/час (коэффициент вариации 21.7%). Как и в случае с другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, в процесс печеночного захвата розувастатина вовлечен мембранный переносчик холестерина, выполняющий важную роль в печеночной элиминации розувастатина.

#### *Фармакокинетика в особых клинических случаях*

У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени плазменная концентрация розувастатина или N-десметил-розувастатина существенно не меняется. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК <30 мл/мин) концентрация розувастатина в плазме крови в 3 раза выше, а концентрация N-десметил-розувастатина в 9 раз выше по сравнению со здоровыми добровольцами. Концентрация розувастатина в плазме крови у пациентов, находящихся на гемодиализе, была примерно на 50% выше, чем у здоровых добровольцев.

У пациентов с различными стадиями печеночной недостаточности (7 баллов и ниже по шкале Чайлд-Пью) не выявлено увеличение  $T_{1/2}$  розувастатина. Однако у 2 пациентов (8 и 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) было отмечено увеличение  $T_{1/2}$  примерно в 2 раза. Опыт применения розувастатина у пациентов с оценкой более чем 9 баллов по шкале Чайлд-Пью отсутствует.

Пол и возраст не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетические параметры розувастатина.

Сравнительные исследования фармакокинетики показали приблизительно двукратное увеличение среднего значения AUC и  $T_{max}$  у пациентов монголоидной расы (японцев, китайцев, филиппинцев, вьетнамцев и корейцев) по сравнению с показателями у представителей европеоидной расы. У индусов было отмечено повышение среднего значения AUC и  $T_{max}$  примерно в 1.3 раза. Фармакокинетический анализ не выявил клинически значимых различий в фармакокинетике среди представителей европеоидной и негроидной расы.

## **Показания к применению:**

— первичная гиперхолестеринемия (тип IIa по Фредриксону, включая семейную гетерозиготную)

гиперхолестеринемии) или смешанная гиперхолестеринемия (тип IIb по Фредриксону) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения (например, физические упражнения, снижение массы тела) оказываются недостаточными;

— гомозиготная форма наследственной гиперхолестеринемии в качестве дополнения к диете и другой липидснижающей терапии (например, ЛПНП-аферез) или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна;

— гипертриглицеридемия (тип IV по Фредриксону) 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;

— снижение риска основных сердечно-сосудистых осложнений (сердечно-сосудистой смерти, инсульта, инфаркта, нестабильной стенокардии и артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов с наличием факторов повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений атеросклероза (таких как, повышенная концентрация С-реактивного белка, возраст, артериальная гипертензия, низкая концентрация Хс-ЛПВП, курение и семейный анамнез раннего начала ИБС);

— 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 Хс-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего развития ИБС).

## Относится к болезням:

- [Артериальная гипертензия](#)
- [Артериальная реваскуляризация](#)
- [Атеросклероз](#)
- [Гипертензия](#)
- [Гипертриглицеридемия](#)
- [Гиперхолестеринемия](#)
- [Инсульт](#)
- [Стенокардия](#)
- [Холера](#)

## Противопоказания:

### Для таблеток 10 и 20 мг

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

— почечная недостаточность тяжелой степени (КК <30 мл/мин);

— миопатия;

— одновременный прием циклоспорина;

— пациенты, предрасположенные к развитию миотоксических осложнений;

— женщины репродуктивного возраста, не применяющие надежные средства контрацепции;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

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

— непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (поскольку препарат содержит лактозу);

— повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата.

### Для таблеток 40 мг

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

— почечная недостаточность средней степени тяжести (КК <60 мл/мин);

- миопатия;
- одновременный прием циклоспорина;
- миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе;
- гипотиреоз;
- личный или семейный анамнез мышечных заболеваний;
- чрезмерное употребление алкоголя;
- состояния, которые могут приводить к повышению концентрации розувастатина в плазме крови;
- одновременный прием фибратов;
- женщины детородного возраста, не применяющие надежные средства контрацепции;
- беременность;
- период лактации (грудного вскармливания);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- пациенты монголоидной расы;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (поскольку препарат содержит лактозу);
- повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата.

*С осторожностью:*

**Для таблеток 10 и 20 мг**

Наличие риска развития миопатии/рабдомиолиза - почечная недостаточность, гипотиреоз; указание в личном или семейном анамнезе на наследственные мышечные заболевания, указание в анамнезе на мышечную токсичность при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов; чрезмерное употребление алкоголя; состояния, при которых отмечено повышение плазменной концентрации розувастатина; возраст старше 70 лет; заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; обширные хирургические вмешательства; травмы; тяжелые метаболические, эндокринные или водно-электролитные нарушения; неконтролируемая эпилепсия; расовая принадлежность (монголоидная раса); одновременный прием фибратов.

**Для таблеток 40 мг**

Почечная недостаточность средней степени тяжести (КК >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; неконтролируемая эпилепсия.

**Способ применения и дозы:**

Препарат принимают внутрь. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая водой, не разжевывая и не измельчая. Препарат можно принимать в любое время суток независимо от приема пищи.

Перед началом лечения пациенту следует начать соблюдать диету с применением продуктов с низким содержанием холестерина, которая должна быть продолжена и во время всего периода лечения.

Дозу препарата следует подбирать индивидуально в зависимости от целей терапии и ответа на лечение, учитывая современные общепринятые рекомендации по целевым концентрациям липидов.

При необходимости применения препарата в дозе 5 мг рекомендуется использовать розувастатин в другой лекарственной форме или дозировке, например таблетки по 5 мг или таблетки по 10 мг с риской (таблетку в дозе 10 мг следует разделить на две части по риске).

Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 5 мг или 10 мг 1 раз/сут как для пациентов, ранее не принимавших статины, так и для пациентов, переведенных на применение данного препарата после терапии другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. При выборе начальной дозы следует учитывать уровень холестерина у каждого конкретного пациента и принимать во внимание возможный риск сердечно-сосудистых осложнений, а также оценить потенциальный риск развития побочных эффектов. При необходимости через 4 недели доза может быть увеличена.

В связи с возможным развитием побочных эффектов при применении препарата в дозе 40 мг, по сравнению с более низкими дозами препарата, титрование до максимальной дозы 40 мг в течение 4 недель терапии может проводиться только у пациентов с тяжелой формой гиперхолестеринемии и с высоким риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с наследственной гиперхолестеринемией), у которых при применении препарата в дозе 20 мг не был достигнут желаемый эффект терапии, и которые будут находиться под наблюдением врача.

При назначении препарата в дозе 40 мг рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом. Не рекомендуется назначение препарата в дозе 40 мг пациентам, ранее не обращавшимся к врачу.

После 2-4 недель терапии и/или при повышении дозы препарата необходим контроль показателей липидного обмена, при необходимости дозу следует скорректировать.

Дозу препарата следует корректировать при необходимости его совместного применения с лекарственными средствами, увеличивающими экспозицию розувастатина. Если ожидается увеличение экспозиции в 2 раза и более, начальная доза препарата должна составлять 5 мг 1 раз/сут. Также следует корректировать максимальную суточную дозу препарата так, чтобы ожидаемая экспозиция розувастатина не превышала таковую для дозы 40 мг, принимаемой без одновременного назначения лекарственных средств, взаимодействующих с розувастатином (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными препаратами" Таблицу 1).

**Пациентам пожилого возраста** не требуется коррекция дозы.

**У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести** коррекция дозы не требуется. **У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК <30 мл/мин)** применение препарата противопоказано. **Пациентам с умеренным нарушением функции почек** рекомендуется начальная доза препарата 5 мг. Препарат в дозе 40 мг противопоказан пациентам с умеренным нарушением функции почек (КК 30-60 мл/мин).

Препарат противопоказан **пациентам с заболеваниями печени в активной фазе.**

**У пациентов монголоидной расы** возможно повышение системной концентрации розувастатина. Следует учитывать данный факт при назначении препарата данным группам пациентов. При назначении препарата в дозах 10 мг и 20 мг рекомендуемая начальная доза препарата для пациентов монголоидной расы составляет 5 мг. Применение препарата в дозе 40 мг таким пациентам противопоказано.

При назначении препарата в дозах 10 мг и 20 мг рекомендуемая начальная доза для **пациентов с предрасположенностью к миопатии** составляет 5 мг. Применение препарата в дозе 40 мг таким пациентам противопоказано.

## Побочное действие:

Побочные эффекты, связанные с приемом препарата Розистарк, обычно умеренно выраженные и проходят самостоятельно. Частота возникновения побочных эффектов носит, в основном, дозозависимый характер, как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы.

Для обозначения частоты побочных эффектов используется следующая классификация: часто (>1/100 и <1/10), нечасто (>1/1000 и <1/100), редко (>1/10 000 и <1/1000), очень редко (<1/10 000), неуточненная частота (не может быть подсчитана по имеющимся данным).

*Со стороны иммунной системы:* редко - повышенная чувствительность, включая ангионевротический отек.

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

*Со стороны системы кроветворения:* неуточненной частоты - тромбоцитопения.

*Со стороны пищеварительной системы:* часто - запор, тошнота, боль в животе; редко - панкреатит.

*Со стороны печени:* при применении розувастатина наблюдается дозозависимое повышение активности печеночных трансаминаз у незначительного числа пациентов. В большинстве случаев это повышение незначительно, бессимптомно и временно.

*Со стороны эндокринной системы:* часто - сахарный диабет 2 типа, нарушения функции щитовидной железы.

*Со стороны костно-мышечной системы:* часто - миалгия; редко - миопатия (включая миозит), рабдомиолиз; неуточненной частоты - иммуноопосредованная некротизирующая миопатия.

Действие на скелетные мышцы, вызывающие миалгию, миопатию (включая миозит) и в редких случаях - рабдомиолиз с развитием или без развития острой почечной недостаточности, наблюдалось у пациентов, принимавших любую дозу розувастатина, в особенности при приеме доз, превышающих 20 мг. Дозозависимое повышение активности КФК выявлено у пациентов, принимавших розувастатин, но в большинстве случаев эти проявления были

незначительными, бессимптомными и временными. В случае повышение активности КФК более чем в 5 раз по сравнению с ВГН терапия должна быть приостановлена.

*Со стороны мочевыделительной системы:* при приеме розувастатина может наблюдаться протеинурия. Изменения содержания белка в моче (от отсутствия или наличия следовых количеств до уровня ++ и выше) наблюдаются менее чем у 1% пациентов, принимающих розувастатин в дозе 10 мг и 20 мг, и примерно у 3% пациентов, принимающих препарат в дозе 40 мг. Незначительное изменение количества белка в моче, выраженное в изменении от нулевого уровня или наличия следов до уровня +, наблюдалось при приеме препарата в дозе 20 мг. В большинстве случаев протеинурия уменьшалась и самостоятельно проходила в процессе лечения. При анализе данных клинических исследований не выявлена причинная связь между протеинурией и острыми или прогрессирующими заболеваниями почек.

*Со стороны кожных покровов:* нечасто - кожный зуд, сыпь, крапивница.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* неуточненной частоты - гинекомастия.

*Лабораторные показатели:* повышение концентрации глюкозы, билирубина, активности ГГТ, ЩФ.

*Прочие:* часто - астенический синдром; неуточненной частоты - периферические отеки.

При применении некоторых статинов сообщалось о следующих побочных эффектах: депрессия, нарушения сна, включая бессонницу и кошмарные сновидения, сексуальная дисфункция.

При длительном применении розувастатина сообщалось о единичных случаях интерстициального заболевания легких.

## **Передозировка:**

*Лечение:* специфической терапии при передозировке розувастатином не существует. В случае передозировки рекомендуется проводить симптоматическое лечение и поддерживающие функции жизненно важных органов и систем мероприятия. Следует контролировать функцию печени и активность КФК. Гемодиализ в данном случае, вероятно, малоэффективен.

## **Применение при беременности и кормлении грудью:**

Розистарк противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

Женщинам репродуктивного возраста следует применять надежные и адекватные методы контрацепции.

Поскольку холестерин и другие продукты биосинтеза холестерина имеют большое значение для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения препарата у беременных.

В случае диагностирования беременности в процессе терапии применение препарата следует немедленно прекратить.

Данные о выделении розувастатина с грудным молоком отсутствуют, поэтому в период грудного вскармливания прием препарата следует прекратить.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

*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" и "Особые указания").

*Циклоспорин:* при одновременном применении розувастатина и циклоспорина AUC розувастатина увеличилось в 7 раз по сравнению со значениями, полученными у здоровых добровольцев. Совместное применение приводит к повышению концентрации розувастатина в плазме крови в 11 раз. Одновременное применение препаратов не влияет на концентрацию циклоспорина в плазме крови.

*Антагонисты витамина К:* как и в случае с другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, начало терапии розувастатином или увеличение дозы препарата у пациентов, получающих одновременно непрямые антикоагулянты (например, варфарин или другие кумариновые антикоагулянты) может привести к увеличению протромбинового времени и МНО. Отмена розувастатина или снижение дозы может вызвать уменьшение МНО. В таких случаях следует проводить мониторинг МНО.

*Эзетимиб:* при одновременном применении розувастатина и эзетимиба не наблюдается изменения AUC или  $C_{max}$

обоих препаратов.

**Гемфиброзил и другие гиполипидемические средства:** одновременное применение розувастатина и гемфиброзила приводит к увеличению в 2 раза  $C_{max}$  и AUC розувастатина. На основании данных исследования специфического взаимодействия не ожидается фармакокинетически значимого взаимодействия с фенофибратом, однако возможно фармакодинамическое взаимодействие. Гемфиброзил, фенофибрат, другие фибраты и никотиновая кислота в липидснижающих дозах (1 г или более в сутки) при одновременном применении с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы увеличивали риск возникновения миопатии, возможно, в связи с тем, что они могут вызвать миопатию и при применении в качестве монотерапии. Одновременный прием 40 мг розувастатина и фибратов противопоказан. При одновременном приеме препарата с гемфиброзилом и другими липидснижающими средствами в дозе более 1 г/сут начальная доза препарата Розистарк не должна превышать 5 мг.

**Ингибиторы протеазы ВИЧ:** несмотря на то, что точный механизм взаимодействия неизвестен, одновременный прием розувастатина с ингибиторами протеазы ВИЧ может приводить к значительному увеличению экспозиции розувастатина. В фармакокинетическом исследовании при одновременном приеме 20 мг розувастатина и комбинированного препарата, содержащего два ингибитора протеазы ВИЧ (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) у здоровых добровольцев выявлено повышение в 2 раза  $AUC_{(0-24)}$  и в 5 раз  $C_{max}$  розувастатина. Поэтому одновременный прием розувастатина и ингибиторов протеазы ВИЧ при лечении пациентов с ВИЧ не рекомендуется.

**Антациды:** одновременный прием розувастатина и суспензий антацидов, содержащих алюминия или магния гидроксид, может привести к снижению концентрации розувастатина в плазме крови примерно на 50%. Это действие выражено слабее, если антациды применяются через 2 ч после приема розувастатина. Клиническая значимость данного взаимодействия не изучалась.

**Эритромицин:** одновременный прием розувастатина и эритромицина может привести к уменьшению  $AUC_{(0-t)}$  розувастатина на 20% и  $C_{max}$  розувастатина - на 30%. Подобное взаимодействие может быть вызвано усилением моторики кишечника, обусловленной приемом эритромицина.

**Пероральные контрацептивы/заместительная гормональная терапия:** одновременный прием розувастатина и пероральных контрацептивов может привести к увеличению AUC этинилэстрадиола и норгестрела на 26% и 34%, соответственно. Такое увеличение плазменной концентрации следует учитывать при выборе дозы пероральных контрацептивов. Фармакокинетические данные по одновременному применению розувастатина и заместительной гормональной терапии отсутствуют, поэтому, нельзя исключать аналогичное действие при применении данного сочетания. Однако такая комбинация препаратов широко использовалась в ходе проведения клинических исследований и хорошо переносилась пациентами.

**Изоферменты цитохрома P450:** результаты проведенных исследований *in vitro* и *in vivo* показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором изоферментов цитохрома P450. Кроме того, розувастатин является достаточно слабым субстратом для этих изоферментов. Не было выявлено клинически значимого взаимодействия между розувастатином и флуконазолом (ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитором изоферментов CYP2A6 и CYP3A4). Современное применение розувастатина и итраконазола (ингибитора изофермента CYP3A4) увеличивает AUC розувастатина на 28% (клинически значимо). Поэтому какое-либо взаимодействие лекарственных средств, связанное с метаболизмом цитохрома P450, не ожидается.

**Другие лекарственные средства:** не ожидается клинически значимого взаимодействия при одновременном применении розувастатина и дигоксина.

**Взаимодействие с лекарственными средствами, которое требует коррекции дозы розувастатина**

Таблица 1. Влияние сопутствующей терапии на экспозицию розувастатина

Режим сопутствующей терапии	Режим приема розувастатина	Изменение AUC розувастатина
Циклоспорин 75-200 мг 2 раза/сут, 6 мес	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 однократно	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 однократно	Увеличение в 1.9 раза
Элтромбопаг 75 мг 1 раз/сут, 10 дней	10 мг однократно	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 однократно	Увеличение в 1.4 раза
Дронедарон 400 мг 2 раза/сут	Нет данных	Увеличение в 1.4 раза
Итраконазол 200 мг 1 раз/сут, 5 дней	10 мг или 80 мг однократно	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 однократно	Без изменений
Алеглитазар 0.3 мг, 7 дней	40 мг, 7 дней	Без изменений

Силимарин 140 мг 3 раза/сут, 5 дней	10 мг однократно	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 однократно	Без изменений
Кетоконазол 200 мг 2 раза/сут, 7 дней	80 мг однократно	Без изменений
Флуконазол 200 мг 1 раз/сут, 11 дней	80 мг однократно	Без изменений
Эритромицин 500 мг 4 раза/сут, 7 дней	80 мг однократно	Снижение на 28%
Байкалин 50 мг 3 раза/сут, 14 дней	20 мг однократно	Снижение на 47%

## Особые указания и меры предосторожности:

### *Почки*

Протеинурия, преимущественно канальцевого происхождения, отмечалась у пациентов при приеме розувастатина в высоких дозах, в особенности 40 мг, которая в большинстве случаев была периодической или кратковременной. Такая протеинурия не означает возникновения острого или прогрессирующего заболевания почек. Частота серьезных нарушений функции почек повышается при приеме 40 мг розувастатина. У таких пациентов во время лечения препаратом Розистарк рекомендуется контролировать показатели функции почек.

### *Опорно-двигательный аппарат*

При применении препарата Розистарк во всех дозировках, и, в особенности при приеме препарата в дозе, превышающей 20 мг, выявилась миалгия, миопатия и, в редких случаях, рабдомиолиз. В очень редких случаях возникал рабдомиолиз при одновременном приеме зетимиба и ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы. В этом случае нельзя исключить фармакологического воздействия препаратов, поэтому одновременно эти препараты следует применять с осторожностью. При приеме препарата Розистарк в дозе 40 мг частота случаев возникновения рабдомиолиза увеличивается.

### *Определение активности КФК*

Определение активности КФК не следует проводить после интенсивных физических нагрузок или при наличии других возможных причин увеличения активности КФК, что может привести к неверной интерпретации результатов. Если исходный уровень КФК существенно повышен (более чем в 5 раз выше ВГН), то через 5-7 дней следует провести повторное измерение. Не следует начинать терапию, если повторное измерение подтверждает исходный уровень КФК (в 5 раз выше по сравнению с ВГН).

### *До начала терапии*

Розистарк, как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, следует с осторожностью назначать пациентам с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза. К таким факторам относятся:

- почечная недостаточность;
- гипотиреоз (для дозы 40 мг);
- указание в личном или семейном анамнезе на наличие мышечных заболеваний (для дозы 40 мг);
- указание в анамнезе на миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов (для дозы 40 мг);
- злоупотребление алкоголем (для дозы 40 мг);
- возраст старше 70 лет;
- состояния, сопровождающиеся увеличением концентрации препарата в плазме крови (для дозы 40 мг);
- одновременный прием фибратов (для дозы 40 мг).

У таких пациентов следует оценить соотношение риска и возможной пользы терапии и осуществлять клиническое наблюдение на протяжении всего курса лечения.

### *Во время терапии*

Рекомендуется проинформировать пациентов о необходимости незамедлительно сообщать врачу о случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмах, особенно в сочетании с недомоганием или лихорадкой. У таких пациентов следует обязательно осуществлять контроль активности КФК. Лечение следует прекратить, если активность КФК более чем в 5 раз превысила ВГН или если симптомы со стороны мышц резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт, даже, если активность КФК в 5 раз меньше ВГН. Если симптомы исчезают, и активность КФК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении препарата Розистарк или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в меньших дозах при тщательном наблюдении за пациентом. Регулярный 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 т.ч. розувастатина. Может потребоваться проведение дополнительных исследований мышечной и нервной систем, серологических исследований, а также терапия иммунодепрессивными средствами.

Не отмечено признаков увеличения воздействия на скелетную мускулатуру при применении розувастатина и сопутствующей терапии. Однако, сообщалось об увеличении случаев миозита и миопатии у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы совместно с производными фиброевой кислоты (включая гемфиброзил), циклоспорин, никотиновую кислоту, противогрибковые препараты, ингибиторы протеаз и антибиотики из группы макролидов. Гемфиброзил увеличивает риск возникновения миопатии при совместном применении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Поэтому, одновременный прием розувастатина и гемфиброзила не рекомендуется. Следует тщательно оценить соотношение риска и возможной пользы при совместном применении розувастатина с фибратами или никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (более 1 г/сут). Противопоказан одновременный прием розувастатина в дозе 40 мг и фибратов. Через 2-4 недели после начала лечения и/или при повышении дозы препарата Розистарк необходим контроль показателей липидного обмена, при необходимости требуется коррекция дозы.

Не следует назначать препарат пациентам с острыми, тяжелыми заболеваниями, позволяющими предположить миопатию, или с возможным развитием вторичной почечной недостаточности (например, сепсис, артериальная гипертензия, хирургическое вмешательство, травма, метаболический синдром, судороги, эндокринные нарушения, водно-электролитные нарушения).

#### *Печень*

Как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, Розистарк следует с особой осторожностью назначать пациентам, злоупотребляющим алкоголем или имеющим указание на заболевания печени в анамнезе. Рекомендуется проводить определение показателей функции печени до начала терапии и через 3 месяца после начала терапии. Если активность печеночных трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает ВГН, следует прекратить прием препарата Розистарк или уменьшить дозу препарата. Частота выраженности нарушений функции печени, связанных, в основном, с повышением активности печеночных трансаминаз, повышается при приеме 40 мг препарата.

У пациентов с вторичной гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапию основного заболевания следует проводить до начала лечения розувастатином.

#### *Этнические группы*

В ходе фармакокинетических исследований выявлено увеличение системной концентрации розувастатина среди пациентов китайского и японского происхождения по сравнению с показателями, полученными среди пациентов - представителей европеоидной расы.

#### *Ингибиторы протеазы ВИЧ*

Одновременное применение розувастатина с ингибиторами протеазы ВИЧ не рекомендуется.

#### *Лактоза*

Не следует применять препарат у пациентов с лактазной недостаточностью, непереносимостью галактозы и глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

#### *Интерстициальное заболевание легких*

При применении некоторых статинов, особенно в течение длительного времени, сообщалось о единичных случаях интерстициального заболевания легких. Проявлениями заболевания могут являться одышка, сухой кашель и ухудшение общего самочувствия (слабость, снижение массы тела и лихорадка). При подозрении на интерстициальное заболевание легких следует прекратить терапию статинами.

#### *Сахарный диабет*

Для пациентов с концентрацией глюкозы от 5.6 до 6.9 ммоль/л применение розувастатина приводит к повышенному риску развития сахарного диабета 2 типа.

#### *Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

Исследования по изучению влияния розувастатина на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не проводились. На основании фармакодинамических свойств препарата можно предположить, что розувастатин не должен оказывать такого воздействия, однако, необходимо учитывать, что во время лечения может возникнуть головокружение.

#### **При нарушениях функции почек**

Противопоказан при почечной недостаточности средней степени тяжести (КК <60 мл/мин) - для таблеток 40 мг, тяжелой степени (КК <30 мл/мин) - для таблеток 10 и 20 мг.

## **Розистарк**

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

---

С осторожностью следует применять препарат в дозе 40 мг при КК >60 мл/мин.

### ***При нарушениях функции печени***

Противопоказан при заболеваниях печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности печеночных трансаминаз и любое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с ВГН.

С осторожностью назначают препарат при указаниях в анамнезе на заболевания печени.

### ***Применение в пожилом возрасте***

С осторожностью следует применять препарат у пациентов в возрасте старше 70 лет.

### ***Применение в детском возрасте***

Применение препарата противопоказано в детском и подростковом возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

## **Условия хранения:**

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

## **Срок годности:**

3 года.

## **Условия отпуска в аптеке:**

По рецепту.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Rozistark>