# Розулип




## Код АТХ:

- C10AA07

## 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 или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "E" на одной стороне и номера "591" - на другой, без или почти без запаха.

| | **1 таб.** |
|---|---|
| розувастатин цинка | 5.34 мг, |
| что соответствует содержанию розувастатина | 5 мг |

*Вспомогательные вещества:* лудипресс - 65.16 мг (лактозы моногидрат (93%), повидон (3.5%), кросповидон (3.5%)), кросповидон - 3.75 мг, магния стеарат - 0.75 мг.

*Состав оболочки:* опадрай II белый 85F18422 - 1.9 мг (поливиниловый спирт (40%), титана диоксид (25%), макрогол 3350 (20.2%), тальк (14.8%)).

7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

***Таблетки, покрытые пленочной оболочкой*** белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "E" на одной стороне и номера "592" - на другой, без или почти без запаха.

| | **1 таб.** |
|---|---|
| розувастатин цинка | 10.68 мг, |
| что соответствует содержанию розувастатина | 10 мг |

*Вспомогательные вещества:* лудипресс - 130.32 мг (лактозы моногидрат (93%), повидон (3.5%), кросповидон (3.5%)),

кросповидон - 7.5 мг, магния стеарат - 1.5 мг.

*Состав оболочки:* опадрай II белый 85F18422 - 3.8 мг (поливиниловый спирт (40%), титана диоксид (25%), макрогол 3350 (20.2%), тальк (14.8%)).

7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

***Таблетки, покрытые пленочной оболочкой*** белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "E" и номера "593" на одной стороне, без или почти без запаха.

| | **1 таб.** |
|---|---|
| розувастатин цинка | 21.36 мг, |
| что соответствует содержанию розувастатина | 20 мг |

*Вспомогательные вещества:* лудипресс - 260.64 мг (лактозы моногидрат (93%), повидон (3.5%), кросповидон (3.5%)), кросповидон - 15 мг, магния стеарат - 3 мг.

*Состав оболочки:* опадрай II белый 85F18422 - 7.5 мг (поливиниловый спирт (40%), титана диоксид (25%), макрогол 3350 (20.2%), тальк (14.8%)).

7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

***Таблетки, покрытые пленочной оболочкой*** белого или почти белого цвета, овальные, двояковыпуклые, с гравировкой "E" и номера "594" на одной стороне, без или почти без запаха.

| | **1 таб.** |
|---|---|
| розувастатин цинка | 42.72 мг, |
| что соответствует содержанию розувастатина | 40 мг |

*Вспомогательные вещества:* лудипресс - 521.28 мг (лактозы моногидрат (93%), повидон (3.5%), кросповидон (3.5%)), кросповидон - 30 мг, магния стеарат - 6 мг.

*Состав оболочки:* опадрай II белый 85F18422 - 15 мг (поливиниловый спирт (40%), титана диоксид (25%), макрогол 3350 (20.2%), тальк (14.8%)).

7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

## Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

## Фармакологические свойства:

***Фармакодинамика***

Розувастатин - это селективный и конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы - фермента, катализирующего преобразование 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзима А в мевалонат, который является предшественником холестерина (Хс). Розувастатин увеличивает количество рецепторов ЛПНП на поверхности клеток печени, за счет чего усиливается поглощение и катаболизм ЛПНП, а также подавляется синтез ЛПОНП в печени. В результате снижается общее количество частиц ЛПОНП и ЛПНП.

Снижает повышенную концентрацию холестерина липопротеинов низкой плотности (Хс-ЛПНП), общего холестерина и триглицеридов, а также повышает концентрацию холестерина липопротеинов высокой плотности (Хс-ЛПВП). Кроме того, розувастатин снижает концентрацию аполипопротеина В (АпоВ), холестерина неЛПВП (Хс-неЛПВП), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (Хс-ЛПОНП), триглицеридов липопротеинов очень низкой плотности (ТГ-ЛПОНП) и увеличивает содержание аполипопротеина А-I (АпоА-I).

Розувастатин также снижает соотношение Хс-ЛПНП/Хс-ЛПВП, общий холестерин/Хс-ЛПВП, Хс-неЛПВП/Хс-ЛПВП и АпоВ/АпоА-I.

Терапевтический эффект препарата проявляется в течение одной недели после начала лечения. За 2 недели терапии эффективность достигает уровня, который составляет 90% от максимально возможного. Максимальный терапевтический эффект обычно достигается к 4-й неделе терапии и поддерживается при регулярном приеме.

Безопасность и эффективность розувастатина в детской популяции не доказаны. Для этой категории пациентов опыт применения препарата ограничивается небольшим количеством пациентов (в возрасте от 8 лет и старше) с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией.

***Фармакокинетика***

*Всасывание*

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

*Распределение*

Розувастатин интенсивно поглощается печенью, где происходит основной синтез холестерина и выведение Хс-ЛПНП. $V_d$ розувастатина достигает 134 л.

Приблизительно 90% розувастатина связывается с белками плазмы крови, преимущественно с альбумином.

*Метаболизм*

Розувастатин подвергается ограниченному метаболизму (около 10%) в печени. Является непрофильным субстратом для изоферментов системы цитохрома P450. Основным изоферментом, участвующим в метаболизме розувастатина, является CYP2C9. Изоферменты CYP2C19, CYP3A4 и CYP2D6 вовлечены в метаболизм в меньшей степени.

Основными выявленными 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*

Приблизительно 90% дозы розувастатина выводится в неизмененном виде через кишечник.

Приблизительно 5% дозы препарата выводится почками в неизмененном виде. $T_{1/2}$ препарата из плазмы крови составляет приблизительно 19 ч и не меняется при увеличении дозы препарата. Плазменный клиренс розувастатина достигает в среднем 50 л/ч (коэффициент вариации - 21.7%).

Как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы, в процесс печеночного захвата розувастатина вовлечен мембранный переносчик холестерина, выполняющий важную роль в печеночной элиминации розувастатина.

Системная биодоступность розувастатина увеличивается пропорционально дозе. При применении препарата несколько раз в сутки фармакокинетические параметры не изменяются.

*Фармакокинетика в особых клинических случаях*

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

Фармакокинетические исследования показали приблизительно двукратное увеличение медианы AUC и $C_{max}$ розувастатина в плазме крови у пациентов монголоидной расы (японцев, китайцев, филиппинцев, вьетнамцев и корейцев) по сравнению с представителями европеоидной расы; у индийских пациентов показано увеличение медианы AUC и $C_{max}$ в 1.3 раза. Анализ не выявил клинически значимых различий в фармакокинетике среди представителей европеоидной расы и представителей негроидной расы.

У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести величина плазменной концентрации розувастатина или N-десметила существенно не меняется. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин) концентрация розувастатина в плазме крови в 3 раза выше, а концентрация N-десметила в 9 раз выше, чем у здоровых добровольцев. 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 не выявлено увеличения $T_{1/2}$ розувастатина (пациенты с баллом 7 и ниже по шкале Чайльд-Пью). У 2 пациентов с баллами 8 и 9 по шкале Чайльд-Пью отмечено увеличение $T_{1/2}$, по крайней мере, в 2 раза. Опыт применения розувастатина у пациентов с баллом выше 9 по шкале Чайльд-Пью отсутствует.

## Показания к применению:

— первичная гиперхолестеринемия (тип IIa по Фредриксону) 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 наследственная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другим методам лечения, направленным на снижение концентрации липидов в крови (например, аферез ЛПНП), а также в случаях, когда эти методы недостаточно эффективны;

— гипертриглицеридемия (тип IV по Фредриксону) в качестве дополнения к диете;

— для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, в т.ч. тех, которым показана терапия для снижения уровня общего Хс и Хс-ЛПНП;

— профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта миокарда, артериальной реваскуляции) 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, указание в семейном анамнезе на раннее начало ИБС).

## Относится к болезням:

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

## Противопоказания:

**Для таблеток 10 мг и 20 мг**

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

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

— миопатия;

— одновременный прием циклоспорина;

— беременность;

— период лактации;

— отсутствие адекватных методов контрацепции у женщин с сохранной репродуктивной функцией;

— предрасположенность к развитию миотоксических осложнений;

— детский и подростковый возраст до 18 лет (ввиду отсутствия достаточных клинических данных эффективность и безопасность не установлены);

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

— повышенная чувствительность к розувастатину и другим компонентам препарата.

**Для таблеток 40 мг**

— заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности трансаминаз и любое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН), опыт применения препарата у пациентов с баллом выше 9 по шкале Чайлд-Пью отсутствует;

— одновременный прием циклоспорина;

— наличие факторов риска развития миопатии/рабдомиолиза: почечная недостаточность средней степени тяжести (КК менее 60 мл/мин), гипотиреоз, указание в личном или семейном анамнезе на наличие мышечных заболеваний, миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе, чрезмерное употребление алкоголя, состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина, одновременный прием фибратов, пациенты монголоидной расы;

— беременность;

— период лактации;

— отсутствие адекватных методов контрацепции у женщин с сохранной репродуктивной функцией;

— детский и подростковый возраст до 18 лет (ввиду отсутствия достаточных клинических данных эффективность и безопасность не установлены);

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

— повышенная чувствительность к розувастатину и другим компонентам препарата.

*С осторожностью* следует применять препарат в форме таблеток 10 мг и 20 мг при наличии риска развития миопатии/рабдомиолиза - почечная недостаточность, гипотиреоз, указание в личном или семейном анамнезе на наличие наследственных мышечных заболеваний, указание в анамнезе на мышечную токсичность при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов; при чрезмерном употреблении алкоголя; у пациентов в возрасте старше 65 лет; состояниях, при которых отмечено повышение плазменной концентрации розувастатина; у пациентов монголоидной расы; одновременно с фибратами; при заболеваниях печени в анамнезе; сепсисе; артериальной гипотензии; обширных хирургических вмешательствах, травмах; при тяжелых метаболических, эндокринных или электролитных нарушениях или неконтролируемых судорожных припадках.

С *осторожностью* следует применять препарат в форме таблеток 40 мг у пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (КК более 60 мл/мин); в возрасте старше 65 лет; при заболеваниях печени в анамнезе; сепсисе; артериальной гипотензии; обширных хирургических вмешательствах, травмах, тяжелых метаболических, эндокринных или электролитных нарушениях или неконтролируемых судорожных припадках.

## Способ применения и дозы:

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

Перед тем как начинать лечение препаратом Розулип, пациенту необходимо назначить стандартную диету с низким содержанием холестерина. Пациент должен соблюдать диету в течение всего курса терапии. Дозу препарата следует подбирать индивидуально в зависимости от показаний и терапевтического ответа на лечение, принимая во внимание текущие рекомендации по целевым уровням липидов.

Рекомендуемая начальная доза препарата Розулип 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 содержанием холестерина у пациента и принимать во внимание риск развития сердечно-сосудистых осложнений, а также необходимо оценивать потенциальный риск развития побочных эффектов. В случае необходимости через 4 недели доза может быть увеличена.

После применения в течение 4 недель дозы, превышающей рекомендуемую начальную, последующее ее повышение до 40 мг можно проводить только у пациентов с тяжелой степенью гиперхолестеринемии и с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с семейной гиперхолестеринемией), у которых не был достигнут желаемый результат терапии при применении в дозе 20 мг, и которые будут находиться под наблюдением специалиста. Рекомендуется особенно тщательное наблюдение за пациентами, получающими препарат в дозе 40 мг.

Для **лечения пациентов старше 65 лет** рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг. Необходимость в других изменениях дозы препарата, связанных с возрастом пациентов, отсутствует.

**Пациентам с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести** коррекции дозы не требуется. **Пациентам с умеренными нарушениями функции почек (КК менее 60 мл/мин)** рекомендуется начальная доза препарата 5 мг. Доза 40 мг противопоказана пациентам с **умеренными нарушениями функции почек**. При **почечной недостаточности тяжелой степени** препарат Розулип противопоказан в любых дозах.

При назначении препарата в дозах 10 мг и 20 мг рекомендуемая начальная доза для пациентов монголоидной расы составляет 5 мг. Противопоказано назначение препарата в дозе 40 мг пациентам монголоидной расы.

При назначении препарата в дозах 10 мг и 20 мг рекомендуемая начальная доза для пациентов, предрасположенных к миопатии, составляет 5 мг. Противопоказано назначение препарата в дозе 40 мг пациентам с факторами, которые могут указывать на предрасположенность к развитию миопатии.

После 2-4 недель терапии и/или при повышении дозы препарата Розулип необходим контроль показателей липидного обмена, при необходимости требуется коррекция дозы.

## Побочное действие:

На фоне терапии розувастатином регистрировались преимущественно легкие и преходящие нежелательные реакции. Как и при лечении другим ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы частота нежелательных реакций, связанных с терапией розувастатином, характеризуется зависимостью от дозы.

Классификация нежелательных реакций в зависимости от частоты возникновения: часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10 000 до <1/1000), очень редко (<1/10 000), неуточненная частота (невозможно определить исходя из доступных данных).

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

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

*Со стороны пищеварительной системы:* часто - запор, тошнота, боль в животе; нечасто - незначительное, бессимптомное, транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз; редко - панкреатит; очень редко - желтуха, гепатит; неуточненная частота - диарея.

*Со стороны кожи и подкожных структур:* нечасто - кожный зуд, сыпь и крапивница; неуточненная частота - синдром Стивенса-Джонсона.

*Со стороны костно-мышечной системы:* часто - миалгия; редко - миопатия (включая миозит) и рабдомиолиз с острой почечной недостаточностью или без нее. Дозозависимое повышение концентрации КФК наблюдалось у небольшого числа пациентов, принимавших розувастатин. В большинстве случаев оно было незначительным, бессимптомным и временным. В случае повышения концентрации КФК более чем в 5 раз выше ВГН терапию следует приостановить. Очень редко - артралгия.

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

*Со стороны дыхательной системы:* частота неизвестна - кашель, одышка.

*Со стороны лабораторных показателей:* повышение концентрации глюкозы, билирубина, активности ГГТ, ЩФ.

*Прочие:* часто - астенический синдром; возможны нарушения функции щитовидной железы.

Следующие нежелательные явления были зарегистрированы на фоне терапии некоторыми статинами: нарушения сна, включая бессонницу и кошмарные сновидения; нарушения половой функции; депрессия; очень редкие случаи интерстициального заболевания легких, которые в основном регистрировались при долговременной терапии статинами.

## Передозировка:

*Лечение:* специфического антидота нет. Рекомендуется проводить симптоматическое лечение и мероприятия, направленные на поддержание функций жизненно важных органов и систем. Необходим контроль функции печени и уровня КФК в сыворотке крови. Эффективность гемодиализа маловероятна.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Розулип противопоказан при беременности и в период лактации (грудного вскармливания). При диагностировании беременности в процессе терапии применение препарата следует прекратить немедленно.

**Женщины репродуктивного возраста** должны применять адекватные методы контрацепции.

Поскольку Хс и продукты его биосинтеза важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения препарата.

Данные о выделении розувастатина с грудным молоком отсутствуют, поэтому при необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

*Циклоспорин:* при одновременном применении розувастатина и циклоспорина AUC розувастатина была в среднем в 7 раз выше значения, которое отмечалось у здоровых добровольцев. Одновременное применение приводит к повышению концентрации розувастатина в плазме крови в 11 раз, плазменная концентрация циклоспорина при этом не меняется.

*Антагонисты витамина К:* начало терапии розувастатином или повышение дозы препарата у пациентов, получающих одновременно антагонисты витамина К (например, варфарин), может приводить к увеличению протромбинового времени и МНО. Отмена розувастатина или снижение его дозы может приводить к уменьшению МНО. В таких случаях рекомендуется контроль МНО.

*Гемфиброзил и гиполипидемические средства:* совместное применение розувастатина и гемфиброзила приводит к увеличению в 2 раза $C_{max}$ в плазме крови и AUC розувастатина. Возможно фармакодинамическое взаимодействие.

Гемфиброзил, другие фибраты и никотиновая кислота в липидоснижающих дозах (более 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 использовании в качестве монотерапии. При одновременном приеме препарата с гемфиброзилом, фибратами, никотиновой кислотой в липидоснижающих дозах (более 1 г/сут) пациентам рекомендуется начальная доза препарата 5 мг. Терапия розувастатином в дозе 40 мг противопоказана при сопутствующем применении фибратов.

*Эзетимиб:* одновременное применение препарата Розулип и эзетимиба не сопровождалось изменением AUC и $C_{max}$ обоих лекарственных препаратов. Тем не менее, между розувастатином и эзетимибом нельзя исключить фармакодинамическое взаимодействие с развитием побочных эффектов.

*Ингибиторы ВИЧ протеазы:* несмотря на то, что точный механизм взаимодействия неизвестен, совместный прием ингибиторов ВИЧ протеазы может приводить к значительному увеличению экспозиции розувастатина. Фармакокинетическое исследование по одновременному применению 20 мг розувастатина с комбинированным препаратом, содержащим два ингибитора 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. Поэтому не рекомендуется одновременный прием розувастатина и ингибиторов протеаз при лечении пациентов с ВИЧ.

*Антациды:* одновременное применение розувастатина и суспензий антацидов, содержащих алюминия и магния гидроксид, приводит к снижению плазменной концентрации розувастатина примерно на 50%. Данный эффект выражен слабее, если суспензия антацидов применяется через 2 ч после приема розувастатина. Клиническое значение подобного взаимодействия не изучалось.

*Эритромицин:* одновременное применение розувастатина и эритромицина приводит к уменьшению AUC розувастатина на 20% и $C_{max}$ розувастатина на 30%, вероятно, в результате усиления моторики кишечника, вызываемого приемом эритромицина.

*Пероральные контрацептивы/гормонозаместительная терапия (ЗГТ):* одновременное применение розувастатина и пероральных контрацептивов увеличивает AUC этинилэстрадиола и AUC норгестрела на 26% и 34% соответственно. Такое увеличение плазменной концентрации должно учитываться при подборе дозы пероральных контрацептивов на фоне применения Розулипа. Фармакокинетические данные по одновременному применению Розулипа и ЗГТ отсутствуют, следовательно, нельзя исключить аналогичного эффекта и при использовании этого сочетания. Однако подобная комбинация широко использовалась во время проведения клинических исследований и хорошо переносилась пациентами.

*Другие лекарственные препараты:* не ожидается клинически значимого взаимодействия розувастатина с дигоксином.

*Изоферменты цитохрома Р450:* результаты исследований in vivo и in vitro показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором изоферментов системы цитохрома Р450. Кроме того, розувастатин является слабым субстратом для этих изоферментов. Не было отмечено клинически значимого взаимодействия между розувастатином и флуконазолом (ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитором изоферментов CYP2A6 и CYP3A4). Совместное применение розувастатина и итраконазола (ингибитора изофермента CYP3A4) увеличивает AUC розувастатина на 28% (клинически незначимо). Таким образом, не ожидается взаимодействия, связанного с системой цитохрома Р450.

## Особые указания и меры предосторожности:

При применении препарата Розулип в дозе 40 мг рекомендуется контролировать показатели функции почек.

При применении препарата Розулип во всех дозах, особенно более 20 мг, сообщалось о развитии миалгии, миопатии и в редких случаях - рабдомиолиза.

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

При назначении препарата Розулип (также как и других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы) у пациентов с имеющимися факторами риска рабдомиолиза необходимо рассмотреть соотношение ожидаемой пользы и потенциального риска и проводить клиническое наблюдение.

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 увеличена (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 Розулипа или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в меньших дозах при тщательном наблюдении за пациентом. Рутинный мониторинг активности КФК при отсутствии симптомов нецелесообразен. Не отмечено признаков увеличения

токсического воздействия на скелетную мускулатуру при применении препарата Розулип в составе комбинированной терапии. Сообщалось об увеличении числа случаев миозита и миопатии у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы в сочетании с производными фиброевой кислоты (включая гемфиброзил), циклоспорин, никотиновую кислоту в липидоснижающих дозах (более 1 г/сут), азольные противогрибковые препараты, ингибиторы протеаз и антибиотики из группы макролидов. Гемфиброзил повышает риск возникновения миопатии при одновременном назначении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Таким образом, не рекомендуется одновременное назначение препарата Розулип и гемфиброзила. Следует тщательно взвесить соотношение ожидаемой пользы и потенциального риска при совместном применении препарата Розулип и фибратов или никотиновой кислоты в липидоснижающих дозах (более 1 г/сут).

Через 2-4 недели после начала лечения и/или при повышении дозы препарата Розулип необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы).

Рекомендуется проводить определение активности трансаминаз до начала терапии и через 3 мес после начала терапии. Прием препарата Розулип следует прекратить или уменьшить дозу препарата, если активность трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает ВГН.

У пациентов с гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапию основных заболеваний следует проводить до начала лечения препаратом Розулип.

Клинический опыт и данные по применению препарата у пациентов с нарушениями функции печени, соответствующими более 9 баллам по шкале Чайлд-Пью, отсутствуют.

Очень редкие случаи интерстициального заболевания легких регистрировались у пациентов, получавших некоторые препараты из группы статинов. Как правило, эти случаи наблюдались при долговременной терапии статинами. Интерстициальное заболевание легких проявляется одышкой, непродуктивным кашлем и ухудшением общего состояния (повышенная утомляемость, снижение массы тела и лихорадка). При подозрении на интерстициальное заболевание легких, терапию статинами следует прекратить.

Результаты фармакокинетических исследований свидетельствуют о том, что у пациентов монголоидной расы биодоступность розувастатина выше, чем у представителей европеоидной расы.

Розулип не следует принимать пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией, т.к. препарат содержит лактозу.

*Использование в педиатрии*

Эффективность и безопасность применения препарата у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** не установлена. Опыт применения препарата в педиатрической практике ограничен небольшим количеством детей (от 8 лет и старше) с семейной гомозиготной гиперхолестеринемией. В настоящее время не рекомендуется применять Розулип у детей.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

Пациентам следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или работе, требующей повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторной реакции, т.к. во время терапии может возникать головокружение.

***При нарушениях функции почек***

Препарат в форме таблеток 10 и 20 мг противопоказан при тяжелых нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин). С осторожностью следует назначать препарат в дозах 10 и 20 мг при почечной недостаточности.

Препарат в форме таблеток 40 мг противопоказан при почечной недостаточности средней степени тяжести (КК менее 60 мл/мин). С осторожностью следует применять препарат в форме таблеток 40 мг у пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (КК более 60 мл/мин).

***При нарушениях функции печени***

Препарат в форме таблеток 10 и 20 мг противопоказан при заболеваниях печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности трансаминаз и любое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН). С осторожностью следует назначать Розулип в дозе 10 и 20 мг при заболеваниях печени в анамнезе.

Препарат в форме таблеток 40 мг противопоказан при заболеваниях печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности трансаминаз и любое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН), опыт применения препарата у пациентов с баллом выше 9 по шкале Чайлд-Пью отсутствует. С осторожностью следует назначать Розулип в дозе 40 мг при заболеваниях печени в анамнезе.

***Применение в пожилом возрасте***

С осторожностью следует назначать препарат пациентам в возрасте старше 65 лет.

Для **лечения пациентов старше 65 лет** рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг. Необходимость в других

изменениях дозы препарата, связанных с возрастом пациентов, отсутствует.

***Применение в детском возрасте***

Применение препарата противопоказано в детском и подростковом возрасте до 18 лет (ввиду отсутствия достаточных клинических данных эффективность и безопасность не установлены).

## Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

## Срок годности:

3 года.

## Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

**Источник:** http://drugs.thead.ru/Rozulip