Сувардио



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, 10, 20 мг. По 7 табл. в Al/Al блистер, по 2 бл. в картонной пачке.

Состав:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	1 табл.
активное вещество:	
розувастатин кальция (в пересчете на розувастатин)	10 мг
	20 мг
вспомогательные вещества: лактоза безводная — 53,69/107,38 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 0,33/0,66 мг; МКЦ силикатизированная — 27,5/55 мг; крахмал кукурузный сухой — 16,5/33 мг; тальк — 1,1/2,2 мг; натрия стеарилфумарат — 0,88/1,76 мг	

оболочка пленочная: гипромеллоза 2910 — 1,86/3,72 мг; маннитол — 0,15/0,3 мг; макрогол 6000 — 0,09/0,18 мг; титана диоксид — 0,42/0,84 мг; железа (III) оксид желтый — 0,225/0,45 мг; железа (III) оксид красный — 0,075/0,15 мг; тальк — 0,18/0,36 мг; тальк (полирующий агент) — 0,057/0,113 мг	

Описание:

Таблетки, 10 мг: круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, коричневого цвета с гравировкой «RSV 10» на одной стороне.

Таблетки, 20 мг: круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, коричневого цвета с гравировкой «RSV 20» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — гиполипидемическое, ингибирующее ГМГ-КоА-редуктазу.

Фармакодинамика

Розувастатин является селективным, конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы — фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим А в мевалонат, предшественник Хс. Розувастатин действует на печень, где осуществляется синтез Хс и катаболизм ЛПНП.

Розувастатин увеличивает число рецепторов ЛПНП на поверхности гепатоцитов, которые усиливают захват и катаболизм ЛПНП, и ингибирует синтез печенью ЛПОНП, уменьшая тем самым количество ЛПНП и ЛПОНП.

Розувастатин снижает концентрацию Хс-ЛПНП, общего Хс, триглицеридов (ТГ), повышает концентрацию Хс-ЛПВП, а также снижает концентрацию аполипопротеина В (Апо-В), Хс-неЛПВП, Хс-ЛПОНП, ТГ-ЛПОНП и увеличивает концентрацию аполипопротеина А1 (Апо-А1) (см. таблицу 1), снижает соотношение Хс-ЛПНП/Хс-ЛПВП, общий Хс/Хс-ЛПВП и Хс-неЛПВП/Хс-ЛПВП и соотношение Апо-В/Апо-А1.

После начала терапии розувастатином терапевтический эффект появляется в течение одной недели, через 2 нед лечения достигает 90% максимально возможного эффекта. Максимальный терапевтический эффект обычно достигается к 4 нед и поддерживается при регулярном приеме препарата.

Таблица 1

Зависимость ответа на лечение от дозы розувастатина у пациентов с первичной гиперхолестеринемией (типы IIa и IIb по Фредриксону) (среднее скорректированное процентное изменение относительно исходной концентрации)

Доза, мг	Количество пациентов	Хс-ЛПНП	Общий Хс	Хс-ЛПВП	ТГ	Хс-неЛПВП	Апо-В	Апо-А1
Плацебо	13	-7	-5	3	-3	-7	-3	0
5	17	-45	-33	13	-35	-44	-38	4
10	17	-52	-36	14	-10	-48	-42	4
20	17	-55	-40	8	-23	-51	-46	5
40	18	-63	-46	10	-28	-60	-54	0

Клиническая эффективность. Розувастатин эффективен у взрослых пациентов с гиперхолестеринемией, с или без гипертриглицеридемии, вне зависимости от их расовой принадлежности, пола или возраста, в т.ч. у пациентов с сахарным диабетом и семейной гиперхолестеринемией.

У 80% пациентов с гиперхолестеринемией IIa и IIb типа по классификации Фредриксона (средняя исходная концентрация Хс-ЛПНП около 4,8 ммоль/л) при применении розувастатина в дозе 10 мг концентрация Хс-ЛПНП достигает значений <3 ммоль/л.

У пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, принимавших розувастатин в дозах от 20 до 80 мг по схеме форсированного титрования доз, отмечалась положительная динамика показателей липидного профиля. После титрования суточной дозы до 40 мг/сут (12 нед терапии) концентрация Хс-ЛПНП снизилась на 53%. У 33% пациентов было достигнуто снижение концентрации Хс-ЛПНП <3 ммоль/л.

У пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, принимавших розувастатин в дозах 20 и 40 мг, среднее снижение концентрации Хс-ЛПНП составило 22%.

Аддитивный эффект отмечается в комбинации с фенофибратом в отношении концентрации ТГ и с никотиновой кислотой (более 1 г/сут) в отношении концентрации Хс-ЛПВП.

У пациентов с низким риском развития ИБС (риск по Фрамингемской шкале <10% за период более 10 лет), 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 по сравнению с плацебо скорость прогрессирования максимальной ТКИМ для 12 сегментов сонной артерии — 0,0145 мм/год (95% ДИ: −0,0196 — −0,0093; p<0,0001). Дозу 40 мг следует назначать только пациентам с выраженной гиперхолестеринемией и высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Показания к применению:

— первичная гиперхолестеринемия по классификации Фредриксона (тип IIa, включая семейную гетерозиготную гиперхолестеринемию) или смешанная гиперхолестеринемия (тип IIb) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения оказываются недостаточными;

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

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

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

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

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Артериальная реваскуляризация
- Атеросклероз
- Гипертензия
- Гипертриглицеридемия
- Гиперхолестеринемия
- ИБС
- Инсульт
- Ишемическая болезнь сердца
- Стенокардия

Противопоказания:

Для суточной дозы 5 мг, 10 мг и 20 мг:

— повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата;

— заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности "печеночных" трансаминаз, а также любое повышение активности "печеночных" трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН);

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

— миопатия;

— одновременный прием циклоспорина;

— беременность, период грудного вскармливания;

— применение у пациентов, предрасположенных к развитию миотоксических осложнений;

— дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу);

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

для суточной дозы 40 мг:

— повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата;

— заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности "печеночных" трансаминаз, а также любое повышение активности "печеночных" трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН);

— наличие факторов риска развития миопатии/рабдомиолиза:

- почечная недостаточность умеренной степени тяжести (КК <60 мл/мин);

- гипотиреоз;

- миопатии в анамнезе, включая наследственные;

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

- чрезмерное употребление алкоголя;

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

- одновременный прием фибратов;

- применение у пациентов монголоидной расы;

— одновременный прием циклоспорина;

— беременность, период грудного вскармливания;

— применение у пациентов, предрасположенных к развитию миотоксических осложнений;

— дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу);

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

С осторожностью

Для суточной дозы 5 мг, 10 мг и 20 мг: наличие риска развития миопатии/рабдомиолиза - почечная недостаточность, гипотиреоз; личный или семейный анамнез наследственных мышечных заболеваний и предшествующий анамнез мышечной токсичности при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) или фибратов; чрезмерное употребление алкоголя; состояния, при которых отмечено повышение плазменной концентрации розувастатина; возраст старше 65 лет; высокий риск развития сахарного диабета; 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 суточной дозы 40 мг: наличие риска развития миопатии/рабдомиолиза - почечная недостаточность легкой степени тяжести (КК более 60 мл/мин), возраст старше 65 лет; высокий риск развития сахарного диабета; заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; обширные хирургические вмешательства; травмы; тяжелые метаболические, эндокринные или водно-электролитные нарушения, неконтролируемая эпилепсия.

Способ применения и дозы:

Внутрь. В любое время суток, независимо от приема пищи. Таблетку не разжевывать, не измельчать, проглатывать целиком, запивая водой.

До начала терапии препаратом Сувардио пациент должен начать соблюдать стандартную гипохолестеринемическую диету и продолжать соблюдать ее в течение всего периода терапии.

Дозу препарата Сувардио подбирают индивидуально с учетом целевых показателей концентрации холестерина и индивидуального терапевтического ответа на проводимую терапию.

Рекомендуемая начальная доза препарата Сувардио составляет 5 мг или 10 мг 1 раз/сут как для пациентов, ранее не принимавших статины, так и для пациентов, переведенных на прием данного препарата после терапии другими ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы.

При выборе начальной дозы следует руководствоваться концентрацией холестерина и возможным риском развития сердечно-сосудистых осложнений у данного пациента, а также следует оценить потенциальный риск развития

побочных эффектов.

При необходимости через 4 недели можно скорректировать дозу препарата.

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 возникновения 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. При назначении дозы 40 мг рекомендовано тщательное наблюдение врача.

Не рекомендуется назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не обращавшимся к врачу.

Пожилые пациенты

Для пациентов старше 65 лет рекомендуемая начальная доза препарата Сувардио составляет 5 мг. В остальных случаях корректировка дозы в связи с возрастом не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью легкой или умеренной степени тяжести коррекция дозы препарата Сувардио не требуется. Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 5 мг для пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (КК менее 60 мл/мин). Применение препарата Сувардио в любых дозах противопоказано пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин) (см. раздел "Противопоказания").

Пациентам с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести противопоказано назначение препарата в дозе 40 мг (см. раздел "Противопоказания").

Пациенты с печеночной недостаточностью

Повышение системной концентрации розувастатина у пациентов с баллом по шкале Чайлд-Пью, равным 7 и ниже, не выявлено. Однако повышение системной концентрации розувастатина наблюдалось у пациентов с баллами по шкале Чайлд-Пью 8 и 9. У таких пациентов следует контролировать функцию печени на фоне терапии розувастатином. Данные о приеме розувастатина пациентами с баллом по шкале Чайлд-Пью выше 9 отсутствуют. Пациентам с заболеваниями печени в активной фазе розувастатин противопоказан (см. раздел "Противопоказания").

Особые популяции

Этнические группы

У пациентов монголоидной расы возможно повышение системной концентрации розувастатина в плазме крови. Рекомендуемая начальная доза препарата Сувардио у пациентов монголоидной расы составляет 5 мг. Применение препарата в дозе 40 мг таким пациентам противопоказано (см. раздел "Противопоказания").

Пациенты, предрасположенные к развитию миопатии

Рекомендуемая начальная доза препарата Сувардио для пациентов с предрасположенностью к развитию миопатии составляет 5 мг. Применение препарата в дозе 40 мг таким пациентам противопоказано (см. раздел "Противопоказания").

Генетический полиморфизм

У носителей генотипов SLCO1B1 (OATP1B1) C.521CC и ABCG2 (BCRP) C.421AA отмечалось увеличение экспозиции (AUC) розувастатина в 1.6 и 2.4 раза, соответственно, по сравнению с носителями генотипов SLCO1B1c.521TT и ABCG2c.421AA. Для носителей генотипов c.521CC или c.421AA рекомендуемая максимальная доза препарата Сувардио составляет 20 мг 1 раз/сут (см. раздел "Фармакокинетика").

Сопутствующая терапия

Розувастатин связывается с различными транспортными белками (в частности, с OATP1B1 и BCRP). При одновременном применении препарата Сувардио с лекарственными препаратами (такими как циклоспорин, некоторые ингибиторы протеазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), включая комбинацию ритонавира с атазанавиром, лопинавиром и/или типранавиром), повышающими концентрацию розувастатина в плазме крови за счет взаимодействия с транспортными белками, может повышаться риск развития миопатии (включая рабдомиолиз) (см. раздел "Взаимодействия с другими лекарственными препаратами"; необходимо ознакомиться с инструкцией по применению этих препаратов перед назначением препарата Сувардио). В таких случаях следует оценить возможность применения альтернативной терапии или временного прекращения приема препарата Сувардио. При необходимости применения указанных выше препаратов следует оценить соотношение пользы и риска сопутствующей терапии препаратом Сувардио и рассмотреть возможность снижения его дозы.

Побочное действие:

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна -тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек.

Нарушения со стороны эндокринной системы: часто - сахарный диабет 2 типа.

Нарушения со стороны ЦНС: часто - головная боль, головокружение; очень редко - полинейропатия, потеря памяти.

Нарушения со стороны дыхательной системы: частота неизвестна - кашель, одышка.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто - запор, тошнота, боль в области живота; редко - панкреатит; частота неизвестна - диарея.

Нарушения со стороны кожных покровов: нечасто - кожный зуд, сыпь, крапивница; частота неизвестна - синдром Стивенса-Джонсона.

Лабораторные показатели: повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), концентрации глюкозы, гликозилированного гемоглобина, билирубина в плазме крови, активности гамма-глютамилтранспептидазы, ЩФ, нарушение функции щитовидной железы.

Прочие: часто - астенический синдром, гинекомастия, периферические отеки.

Нарушения со стороны мочевыделительной системы: очень редко - гематурия.

При приеме розувастатина может наблюдаться протеинурия. Изменения содержания белка в моче (от отсутствия до 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%, 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.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: часто - миалгия; редко - миопатия (включая миозит), рабдомиолиз; очень редко - артралгия; частота неизвестна - иммуноопосредованная некротизирующая миопатия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - повышение активности "печеночных" трансаминаз; очень редко - желтуха, гепатит.

При применении некоторых статинов сообщалось о таких побочных явлениях, как: депрессия, нарушение сна, включая бессонницу и кошмарные сновидения, сексуальная дисфункция.

Передозировка:

Специфического лечения при передозировке розувастатином не существует. При передозировке рекомендуется проводить симптоматическое лечение и мероприятия, направленные на поддержание функции жизненно важных органов и систем. Необходим контроль функции печени и активности КФК. Маловероятно, что гемодиализ будет эффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат Сувардио противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания. Женщинам репродуктивного возраста следует применять надежные и адекватные средства контрацепции. Поскольку холестерин и продукты биосинтеза холестерина имеют большое значение для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от его применения при беременности. В случае диагностирования беременности прием препарата Сувардио следует немедленно прекратить.

Данные о выделении розувастатина с грудным молоком отсутствуют. При необходимости назначения препарата Сувардио в период лактации необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении розувастатина и циклоспорина AUC розувастатина была в среднем в 7 раз выше значения, которое отмечалось у здоровых добровольцев. Совместное применение этих препаратов приводит к повышению концентрации розувастатина в плазме крови в 11 раз, при этом плазменная концентрация циклоспорина не меняется (см. раздел "Противопоказания").

При применении других статинов были получены сообщения о случаях рабдомиолиза при одновременном применении розувастатина и фузидовой кислоты, необходим контроль состояния пациентов, при необходимости возможно временное прекращение приема розувастатина.

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

Одновременное применение розувастатина и гемфиброзила и других средств, снижающих концентрацию липидов, приводит к увеличению C_{max} и AUC розувастатина в 2 раза.

Таблица 2. Влияние сопутствующей терапии на экспозицию розувастатина (AUC, данные приведены в порядке убывания)

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
Гемифиброзил 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
Фосапренавир 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
Рифампицин 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 17%

Основываясь на данных по специфическому взаимодействию, не ожидается фармакокинетически значимого взаимодействия с *фенофибратом*, 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 вызывать миопатию и при применении в монотерапии. Одновременное применение 40 мг розувастатина и фибратов противопоказано. При одновременном применении препарата с гемфиброзилом и другими липидснижающими средствами начальная доза розувастатина составляет 5 мг.

При одновременном применении розувастатина и *эзетимиба* не наблюдается изменение AUC или C_{max} обоих препаратов. Однако нельзя исключить возможность фармакодинамического взаимодействия розувастатина и эзетимиба, которое способно вызвать нежелательные явления.

Несмотря на то, что точный механизм взаимодействия неизвестен, одновременное применение розувастатина с *ингибиторами протеаз* может привести к удлинению $T_{1/2}$ розувастатина. В фармакокинетическом исследовании при одновременном приеме 20 мг розувастатина и комбинированного препарата, содержащего два ингибитора протеаз (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) здоровыми добровольцами выявлено повышение в 2 раза $AUC_{(0-24)}$ и в 5 раз C_{max} розувастатина, соответственно. Поэтому одновременно назначать розувастатин и ингибиторы протеаз при

терапии пациентов с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) не рекомендуется.

Одновременное применение розувастатина и *антацидов* в суспензиях, содержащих алюминия или магния гидроксид, приводит к снижению плазменной концентрации розувастатина приблизительно на 50%. Данный эффект выражен слабее, если антациды применяются через 2 ч после приема розувастатина. Клиническое значение подобного взаимодействия не установлено.

Одновременное применение розувастатина и *эритромицина* приводит к уменьшению $AUC_{(0-t)}$ розувастатина на 20% и C_{max} розувастатина на 30%. Подобное взаимодействие может быть вызвано усилением моторики кишечника, обусловленным приемом эритромицина.

Одновременное применение розувастатина и *пероральных контрацептивов* увеличивает AUC этинилэстрадиола и AUC норгестрела на 26% и 34%, соответственно. Такое увеличение плазменных концентраций следует учитывать при подборе дозы пероральных контрацептивов.

Фармакокинетические данные по одновременному применению розувастатина и гормонозаместительной терапии отсутствуют, следовательно, нельзя исключить аналогичного эффекта и при применении данного сочетания. Однако подобная комбинация широко применялась женщинами во время проведения клинических исследований и хорошо переносилась.

Не ожидается клинически значимого взаимодействия при одновременном применении розувастатина и *дигоксина*.

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

Особые указания и меры предосторожности:

Протеинурия (определялась с использованием тест-полосок), преимущественно канальцевого происхождения, отмечалась у пациентов при приеме высоких доз розувастатина, в особенности 40 мг, но в большинстве случаев была периодической или кратковременной. Показано, что такая протеинурия не означает возникновения острого или прогрессирования существующего заболевания почек. Частота тяжелых нарушений функции почек повышается при приеме 40 мг розувастатина. Рекомендуется контролировать показатели функции почек во время терапии розувастатином. При применении препарата Сувардио во всех дозах и, в особенности при приеме препарата в дозе, превышающей 20 мг, были выявлены миалгия, миопатия и, в редких случаях, рабдомиолиз. Очень редко возникал рабдомиолиз при одновременном приеме эзетимиба и ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы.

В этом случае нельзя исключить фармакологическое взаимодействие препаратов, поэтому совместно препарат Сувардио и эзетимиб следует применять с осторожностью.

Частота случаев рабдомиолиза при приеме 40 мг препарата Сувардио увеличивается.

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 активность КФК до начала терапии существенно повышена (в 5 раз выше, чем ВГН), через 5-7 дней следует провести повторное измерение. Не следует начинать терапию препаратом Сувардио, если повторный тест подтверждает исходную активность КФК (выше более чем в 5 раз по сравнению с ВГН).

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

- почечная недостаточность;

- гипотиреоз (для дозы 40 мг);

- миопатия в анамнезе (в т.ч. наследственная) (для дозы 40 мг);

- наличие в анамнезе миотоксичности на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА- редуктазы или фибратов (для дозы 40 мг);

- злоупотребление алкоголем (для дозы 40 мг);

- возраст старше 65 лет;

- состояния, сопровождающиеся увеличением плазменной концентрации розувастатина (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 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 превышает ВГН или если мышечные симптомы резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт в течение всего дня (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 или назначении альтернативного ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы в меньших дозах при тщательном наблюдении за пациентом. Регулярный контроль активности КФК у пациентов при отсутствии симптомов рабдомиолиза нецелесообразен.

Не отмечено признаков увеличения нежелательных явлений со стороны скелетной мускулатуры при приеме препарата Сувардио и сопутствующей терапии. Однако увеличение числа случаев миозита и миопатии было выявлено у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы совместно с производными фибриновой кислоты, включая гемфиброзил, циклоспорин, никотиновую кислоту в липиднижающих дозах (более 1 г/сут), азольные противогрибковые препараты, ингибиторы протеаз и антибиотики группы макролидов. Гемфиброзил увеличивает риск возникновения миопатии при сочетанном назначении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Поэтому одновременный прием розувастатина и гемфиброзила не рекомендован. Необходимо тщательно оценить соотношение риска и возможной пользы при совместном применении розувастатина с фибратами или никотиновой кислотой в липиднижающих дозах (более 1 г/сут). Противопоказан одновременный прием розувастатина в дозе 40 мг и фибратов.

Препарат Сувардио не следует назначать пациентам с острыми, тяжелыми заболеваниями, с подозрением на миопатию или с возможным развитием вторичной почечной недостаточности (например, сепсис, артериальная гипертензия, хирургическое вмешательство, травма, метаболический синдром, сахарный диабет, судороги, эндокринные нарушения, водно-электролитные нарушения).

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

Как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, розувастатин следует с особой осторожностью назначать пациентам, злоупотребляющим алкоголем или имеющим в анамнезе заболевания печени.

Рекомендуется проводить определение показателей функции печени до и через 3 месяца после начала лечения. Если активность "печеночных" трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает верхнюю границу нормы, следует прекратить прием препарата или уменьшить принимаемую дозу. Частота выраженных нарушений функции печени (связанных, в основном, с повышением активности "печеночных" трансаминаз), повышается при приеме 40 мг препарата. У пациентов с вторичной гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза, нефротического синдрома терапия основного заболевания должна проводиться до начала лечения розувастатином.

В ходе фармакокинетических исследований выявлено увеличение системной концентрации розувастатина среди пациентов монголоидной расы по сравнению с данными, полученными среди представителей европеоидной расы.

Одновременный прием розувастатина с ингибиторами ВИЧ протеаз не рекомендован.

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

У пациентов с концентрацией глюкозы от 5.6 до 6.9 ммоль/л терапия препаратом ассоциировалась с повышенным риском развития сахарного диабета 2 типа.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Сувардио.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортными средствами, занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (риск развития головокружения).

Условия хранения:

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

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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