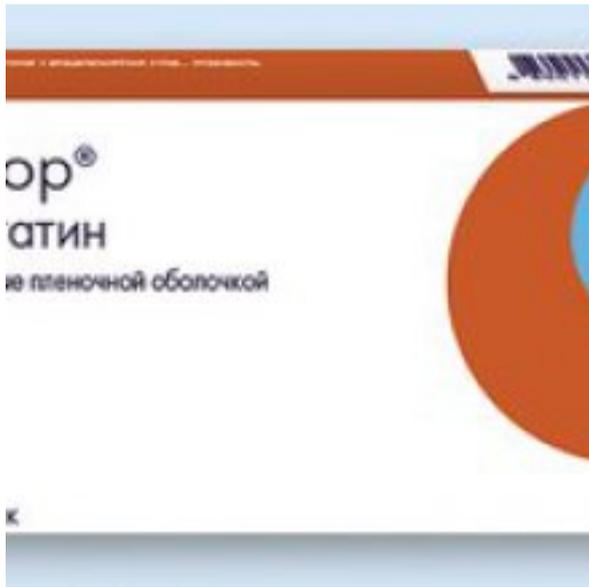


Тевастор



Код АТХ:

- [C10AA07](#)

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Розувастатин](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)

[Госреестр](#)^{МНН} [Википедия](#)^{МНН}

[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-желтого или светло-оранжевого (возможен сероватый оттенок) до оранжевого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "N" на одной стороне и "5" - на другой; на поперечном разрезе - ядро белого или почти белого цвета.

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

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 47.82 мг, кросповидон - 30 мг, лактоза - 54.97 мг, повидон К30 - 8.5 мг, натрия стеарилфумарат - 3.5 мг.

Состав оболочки: опадрай II 85F23426 оранжевый (поливиниловый спирт частично гидролизованный - 1.8 мг, титана диоксид (E171) - 1.025 мг, макрогол 3350 - 0.909 мг, тальк - 0.666 мг, краситель железа оксид желтый (E172) - 0.075 мг, краситель железа оксид черный (E172) - 0.003 мг, краситель солнечный закат желтый (E110) - 0.022 мг).

10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВА/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.

10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВА/алюминиевой фольги (9) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-розового до розового цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "N" на одной стороне и "10" - на другой; на поперечном разрезе - ядро белого или почти белого цвета.

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

Тевастор

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

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 45.22 мг, кросповидон - 30 мг, лактоза - 52.36 мг, повидон К30 - 8.5 мг, натрия стеарилфумарат - 3.5 мг.

Состав оболочки: опадрай II 85F24155 розовый (поливиниловый спирт частично гидролизованный - 1.8 мг, титана диоксид (E171) - 1.105 мг, макрогол 3350 - 0.909 мг, тальк - 0.666 мг, краситель железа оксид желтый (E172) - 0.009 мг, краситель железа оксид красный (E172) - 0.005 мг, краситель азорубин алюминиевый лак (E122) - 0.005 мг, индигокармин алюминиевый лак (E132) - 0.001 мг).

10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВА/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.

10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВА/алюминиевой фольги (9) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-розового до розового цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "N" на одной стороне и "20" - на другой; на поперечном разрезе - ядро белого или почти белого цвета.

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

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 90.45 мг, кросповидон - 60 мг, лактоза - 104.72 мг, повидон К30 - 17 мг, натрия стеарилфумарат - 7 мг.

Состав оболочки: опадрай II 85F24155 розовый (поливиниловый спирт частично гидролизованный - 3.6 мг, титана диоксид (E171) - 2.21 мг, макрогол 3350 - 1.818 мг, тальк - 1.332 мг, краситель железа оксид желтый (E172) - 0.018 мг, краситель железа оксид красный (E172) - 0.01 мг, краситель азорубин алюминиевый лак (E122) - 0.009 мг, индигокармин алюминиевый лак (E132) - 0.003 мг).

10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВА/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.

10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВА/алюминиевой фольги (9) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-розового до розового цвета, овальные, с гравировкой "N" на одной стороне и "40" - на другой; на поперечном разрезе - ядро белого или почти белого цвета.

	1 таб.
розувастатин кальция	41.67 мг,
что соответствует содержанию розувастатина	40 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 80.03 мг, кросповидон - 60 мг, лактоза - 94.3 мг, повидон К30 - 17 мг, натрия стеарилфумарат - 7 мг.

Состав оболочки: опадрай II 85F24155 розовый (поливиниловый спирт частично гидролизованный - 3.6 мг, титана диоксид (E171) - 2.21 мг, макрогол 3350 - 1.818 мг, тальк - 1.332 мг, краситель железа оксид желтый (E172) - 0.018 мг, краситель железа оксид красный (E172) - 0.01 мг, краситель азорубин алюминиевый лак (E122) - 0.009 мг, индигокармин алюминиевый лак (E132) - 0.003 мг).

10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВА/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.

10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВА/алюминиевой фольги (9) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- [Метаболики](#)

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гиполипидемический препарат, селективный конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы - фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим А в мевалонат, предшественник холестерина (Хс). Основной мишенью действия розувастатина является печень, где осуществляется синтез Хс и катаболизм ЛПНП. Розувастатин увеличивает число рецепторов ЛПНП на поверхности печеночных клеток, повышая захват и катаболизм ЛПНП, что в свою очередь приводит к ингибированию синтеза ЛПОНП, уменьшая тем самым общее количество ЛПНП и ЛПОНП. Розувастатин снижает повышенную концентрацию Хс-ЛПНП, общего холестерина, ТГ, повышает концентрацию Хс-ЛПВП, а также снижает концентрации аполипопротеина В (АпоВ), Хс-нелПВП, Хс-ЛПОНП, ТГ-ЛПОНП и увеличивает концентрацию аполипопротеина А-1 (АпоА-1), снижает соотношение Хс-ЛПНП/Хс-ЛПВП, общий Хс/Хс-ЛПВП и Хс-нелПВП/Хс-ЛПВП и соотношение АпоВ/АпоА-1.

Терапевтический эффект появляется в течение 1 недели после начала терапии розувастатином, через 2 недели лечения достигает 90% от максимально возможного эффекта. Максимальный терапевтический эффект обычно достигается к 4 неделе и поддерживается при регулярном приеме.

Фармакокинетика

Всасывание

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

Распределение

Связывание с белками плазмы (преимущественно с альбумином) составляет приблизительно 90%. Розувастатин накапливается преимущественно в печени - основным органе синтеза Хс и клиренса Хс-ЛПНП. V_d - примерно 134 л.

Метаболизм

Биотрансформируется в небольшой степени (около 10%), являясь непрофильным субстратом для метаболизма ферментами 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-дисметил и лактоновые метаболиты. N-дисметил 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

$T_{1/2}$ - примерно 19 ч. $T_{1/2}$ не изменяется при увеличении дозы препарата. Около 90% дозы розувастатина выводится в неизменном виде с калом. Оставшаяся часть выводится с мочой. Среднее значение плазменного клиренса составляет приблизительно 50 л/ч (коэффициент вариации - 21.7%). Как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, в процесс печеночного захвата розувастатина вовлечен мембранный анионный переносчик Хс, выполняющий важную роль в печеночной элиминации розувастатина.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

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

У пациентов с легкой и умеренно выраженной почечной недостаточностью величина плазменной концентрации розувастатина или N-дисметила существенно не меняется. У пациентов с выраженной почечной недостаточностью ($КК < 30$ мл/мин) концентрация розувастатина в плазме крови в 3 раза выше, а концентрация N-дисметила в 9 раз выше, чем у здоровых добровольцев.

Концентрация розувастатина в плазме крови у пациентов на гемодиализе была примерно на 50% выше, чем у здоровых добровольцев.

У пациентов с различными стадиями печеночной недостаточности (балл 7 и ниже по шкале Чайлд-Пью) не выявлено увеличения $T_{1/2}$ розувастатина. У 2 пациентов с баллами 8 и 9 по шкале Чайлд-Пью отмечено увеличение $T_{1/2}$, по крайней мере, в 2 раза. Опыт применения розувастатина у пациентов с баллом выше 9 по шкале Чайлд-Пью отсутствует.

Сравнительные исследования фармакокинетики розувастатина у японских и китайских пациентов, проживающих в Азии, показали приблизительно двукратное увеличение средних значений AUC, по сравнению с показателями у европейцев, проживающих в Европе и Азии. Не выявлено влияния генетических факторов и факторов окружающей среды на полученные различия в фармакокинетических параметрах. Фармакокинетический анализ среди различных этнических групп пациентов не выявил клинически значимых различий среди европейцев, латиноамериканцев, чернокожих или афроамериканцев.

Показания к применению:

- первичная гиперхолестеринемия 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;
- семейная гомозиготная гиперхолестеринемия - в качестве дополнения к диете и другой липидснижающей терапии, или в случаях, когда подобная терапия не подходит пациенту;
- 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;
- 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 (не менее 2 мг/л) при наличии, как минимум, одного из дополнительных факторов 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](#)
- [Инсульт](#)
- [Холера](#)

Противопоказания:

Для таблеток 5, 10 и 20 мг

- заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности печеночных трансаминаз или любое повышение активности печеночных трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН);
- тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) (отсутствует опыт применения);
- тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин);
- миопатия;
- одновременный прием циклоспорина;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- отсутствие надежных методов контрацепции;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу);
- возраст до 18 лет (недостаточно данных по эффективности и безопасности);
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Для таблеток 40 мг

- заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности печеночных трансаминаз и любое повышение активности печеночных трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН);
- одновременный прием фибратов; тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) (отсутствует опыт применения);
- пациенты с факторами риска миопатии/рабдомиолиза: почечная недостаточность (КК менее 60 мл/мин), гипотиреоз, личный или семейный анализ мышечных заболеваний, миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы или фибратов в анамнезе; чрезмерное употребление алкоголя; состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина;
- одновременный прием циклоспорина;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- отсутствие надежных методов контрацепции;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу);
- возраст до 18 лет (недостаточно данных по эффективности и безопасности);
- применение у пациентов азиатской расы;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С осторожностью

Для таблеток 5, 10 и 20 мг: наличие факторов риска развития миопатии и/или рабдомиолиза - почечная недостаточность, гипотиреоз, личный или семейный анализ наследственных мышечных заболеваний и предшествующий анамнез мышечной токсичности при применении других ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы или фибратов; чрезмерное употребление алкоголя, возраст старше 65 лет, состояния, при которых отмечено повышение

плазменной концентрации розувастатина; расовая принадлежность (азиатская раса), одновременное применение с фибратами, заболевания печени в анамнезе, сепсис, артериальная гипотензия, обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или электролитные нарушения или неконтролируемые судорожные припадки.

Для таблеток 40 мг: почечная недостаточность (КК более 60 мл/мин), возраст старше 65 лет, заболевания печени в анамнезе, сепсис, артериальная гипотензия, обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или электролитные нарушения или неконтролируемые судорожные припадки.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь в любое время суток, независимо от приема пищи. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая водой, не разжевывая и не измельчая. При необходимости приема препарата в дозе 5 мг следует разделить таблетку 10 мг пополам.

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

Дозу препарата следует подбирать индивидуально в зависимости от показаний и терапевтического ответа, принимая во внимание текущие рекомендации по целевым уровням липидов.

Рекомендуемая начальная доза препаратом Тевастор 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.

Пациенты с тяжелой степенью гиперхолестеринемии и с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (особенно пациенты с семейной гиперхолестеринемией), у которых не был достигнут желаемый результат при приеме дозы 20 мг в течение 4-недельной терапии, при увеличении дозы препарата до 40 мг должны находиться под контролем врача в связи с возможным повышением риска развития побочных эффектов. Рекомендуется особенно тщательное наблюдение за пациентами, получающими препарат в дозе 40 мг. После 2-4 недель терапии и/или повышения дозы препарата Тевастор необходим контроль показателей липидного обмена.

У пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) рекомендовано начинать лечение с дозы 5 мг.

Пациентам с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. Противопоказано применение препарата Тевастор в любых дозах при **почечной недостаточности тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин)**. Противопоказано применение препарата Тевастор в дозе 40 мг у **пациентов с умеренными нарушениями функции почек (КК менее 60 мл/мин)**. Пациентам с умеренными нарушениями функции почек рекомендуется начальная доза препарата 5 мг.

Для **пациентов азиатской расы** рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг. Противопоказано применение препарата Тевастор в дозе 40 мг у пациентов азиатской расы.

Противопоказано назначение препарата Тевастор в дозе 40 мг пациентам с факторами, которые могут указывать на **предрасположенность к развитию миопатии**. При назначении препарата в дозах 10 мг и 20 мг рекомендуется начальная доза для пациентов данной группы 5 мг.

У пациентов с полиморфизмом гена SLC01B1 концентрация розувастатина в плазме крови повышается. При необходимости применения препарата Тевастор у данной группы пациентов рекомендуется начальная доза - 5 мг.

При одновременном применении препарата Тевастор с циклоспорином и ингибиторами протеазы (атазанавир, лопинавир) возрастает риск возникновения миопатии поэтому следует рассмотреть альтернативные схемы терапии. В случае, если одновременное применение этих препаратов неизбежно, рекомендуемая суточная доза - 5 мг.

Побочное действие:

Побочные эффекты, наблюдаемые при применении препарата Тевастор, обычно выражены незначительно и проходят самостоятельно. Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота возникновения побочных эффектов носит, в основном дозозависимый характер.

Определение частоты побочных эффектов: часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000), неуточненная частота (не может быть подсчитана по имеющимся данным).

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

Со стороны эндокринной системы: часто - сахарный диабет 2 типа.

Со стороны ЦНС: часто - головная боль, головокружение.

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

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

Со стороны костно-мышечной системы : часто - миалгия; редко - миопатия (включая миозит), рабдомиолиз. При применении препарата Тевастор во всех дозах, особенно в дозах более 20 мг - миалгия, миопатия (включая миозит); в редких случаях - рабдомиолиз с острой почечной недостаточностью или без нее. Дозозависимое повышение активности КФК наблюдается у небольшого числа пациентов, принимавших розувастатин. В большинстве случаев повышение активности КФК было незначительным, бессимптомным и временным. В случае повышения активности КФК (более чем в 5 раз по сравнению с ВГН) терапию розувастатином следует приостановить.

Со стороны мочевыделительной системы: у пациентов, получавших Тевастор, может выявляться протеинурия. Изменения количества белка в моче (от отсутствия или следовых количеств до ++ или более) наблюдаются у менее 1% пациентов, получающих препарат в дозе 10-20 мг, и у приблизительно 3% пациентов, получающих препарат в дозе 40 мг. В большинстве случаев протеинурия уменьшается или исчезает в процессе терапии и не означает возникновения острого или прогрессирования существующего заболевания почек.

Со стороны печени: дозозависимое повышение активности печеночных трансаминаз у незначительного числа пациентов. В большинстве случаев оно незначительно, бессимптомно и временно.

Со стороны лабораторных показателей: повышение концентрации глюкозы, билирубина, активности ГГТ, ЩФ, нарушения функции щитовидной железы.

Прочие: часто - астенический синдром.

Постмаркетинговое применение

Со стороны крови и лимфатической системы: неуточненная частота - тромбоцитопения.

Со стороны пищеварительной системы: редко - повышение активности печеночных трансаминаз; очень редко - желтуха, гепатит; неуточненная частота - диарея.

Со стороны костно-мышечной системы: очень редко - артралгия; неуточненная частота - иммуноопосредованная некротизирующая миопатия.

Со стороны ЦНС: очень редко - полиневропатия, потеря памяти или снижение памяти.

Со стороны дыхательной системы: неуточненная частота - кашель, одышка.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - гематурия.

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: неуточненная частота - синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны репродуктивной системы: неуточненная частота - гинекомастия.

Прочие: неуточненная частота - периферические отеки.

При применении некоторых статинов сообщалось о следующих побочных эффектах: депрессия, нарушения сна (в т.ч. бессонница, "кошмарные" сновидения), сексуальная дисфункция, гипергликемия, повышение концентрации гликозилированного гемоглобина. Сообщалось о единичных случаях, интерстициального заболевания легких, особенно при длительном применении препаратов.

Передозировка:

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

Лечение: при передозировке в случае необходимости проводят симптоматическую терапию, необходим контроль функции печени и активности КФК. Специфического антидота нет. Гемодиализ не эффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Тевастор противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания. При диагностировании беременности в процессе терапии прием препарата должен быть прекращен немедленно.

Женщины репродуктивного возраста должны применять надежные методы контрацепции. Поскольку холестерин

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

Данные о выделении розувастатина в грудное молоко отсутствуют, поэтому при необходимости применения препарата Тевастор в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

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, плазменная концентрация циклоспорина при этом не менялась. Одновременное применение приводит к повышению плазменной концентрации розувастатина в плазме крови в 11 раз.

Начало терапии розувастатином или повышение дозы препарата у пациентов, получающих одновременно антагонисты витамина К (например, варфарин), может приводить к увеличению протромбинового времени (увеличению МНО). Отмена розувастатина или снижение его дозы может приводить к уменьшению МНО (в таких случаях рекомендуется мониторинг МНО).

Одновременное применение розувастатина и эзетимиба не выявило изменений AUC или C_{max} ни у одного препарата. Однако их фармакодинамическое взаимодействие и возникновение неблагоприятных эффектов исключить нельзя.

Одновременное применение розувастатина и гемфиброзила приводит к увеличению в 2 раза C_{max} в плазме крови и AUC розувастатина. По данным специальных исследований соответствующего фармакокинетического взаимодействия с фенофибратом не отмечено, однако возможно фармакодинамическое взаимодействие. Гемофиброзил, фенофибрат, другие фибраты и гиполипидемические дозы никотиновой кислоты, увеличивают риск возникновения миопатии, когда применяются одновременно с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (вероятно, в связи с тем, что ингибиторы ГМГ-КоА могут вызвать миопатию и при применении в качестве монотерапии).

Хотя точный механизм взаимодействия розувастатина с ингибиторами протеаз неизвестен, их одновременное применение может вызвать стойкое усиление действия розувастатина. В фармакокинетических исследованиях у здоровых добровольцев совместное применение 20 мг розувастатина и комбинации ингибиторов протеаз (лопинавир 400 мг/ритонавир 100 мг) вызывало приблизительно 2- и 5-кратное повышение AUC и C_{max} соответственно. Поэтому одновременное применение розувастатина и ингибиторов протеаз при терапии пациентов с ВИЧ не рекомендуется.

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 антациды применяются через 2 ч после приема розувастатина. Клиническое значение подобного взаимодействия не изучалось.

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.

Одновременное применение розувастатина и пероральных контрацептивов увеличивает AUC этинилэстрадиола и AUC норгестрела на 26% и 34% соответственно. Такое увеличение плазменной концентрации следует учитывать при подборе дозы пероральных контрацептивов на фоне применения розувастатина.

На основании исследований взаимодействия розувастатина с дигоксином клинически значимого взаимодействия не выявлено.

Результаты исследований *in vivo* и *in vitro* показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором изоферментов системы цитохрома P450. Кроме того, розувастатин является слабым субстратом для этих изоферментов. Не было отмечено клинически значимого взаимодействия между розувастатином и флуконазолом (ингибитором CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитором CYP2A6 и CYP3A4). Совместное применение розувастатина и итраконазола (ингибитора CYP3A4) увеличивает AUC розувастатина на 28% (клинически незначимо). Таким образом, не ожидается взаимодействия, связанного с системой цитохрома P450.

Особые указания и меры предосторожности:

Протеинурия, по большей части почечного происхождения, обнаруженная в результате тестирования, наблюдается у пациентов, принимающих розувастатин в дозе 40 мг и выше, и в большинстве случаев носит транзиторный характер. Такая протеинурия не является симптомом острой или прогрессирующей почечной патологии. Общее количество случаев серьезных почечных осложнений отмечается при применении розувастатина в дозе 40 мг. При применении препарата Тевастор в дозе 40 мг рекомендуется контролировать показатели функции почек.

Влияние на скелетную мускулатуру (миалгия, миопатия и очень редко рабдомиолиз) наблюдается у пациентов, принимающих препарат Тевастор, в частности, в дозе более 20 мг. Были зарегистрированы очень редкие случаи рабдомиолиза при применении эзетимиба с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Вероятность развития рабдомиолиза, как при применении розувастатина, так и других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, выше при дозе 40 мг.

Определение активности КФК не следует проводить после интенсивных физических нагрузок или при наличии других возможных причин увеличения активности КФК из-за вероятного искажения 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 исходную активность КФК (в 5 раз выше ВГН).

Следует предупредить пациентов о необходимости немедленно сообщить врачу при появлении новых, ранее не отмечавшихся симптомов, необъяснимой мышечной боли, слабости или судорог, особенно сочетающихся с лихорадкой и недомоганием. Терапию необходимо прекратить, если активность КФК в 5 раз выше ВГН или при наличии серьезных мышечных симптомов, вызывающих постоянный дискомфорт. При исчезновении симптомов и нормализации активности КФК, следует рассмотреть вопрос о повторном применении розувастатина при минимальной дозе и тщательном контроле. Рутинный мониторинг активности КФК при отсутствии симптомов нецелесообразен.

Рекомендуется проводить функциональную диагностику печени до, и в течение 3 месяцев после начала терапии. У пациентов с вторичной гиперхолестеринемией, обусловленной гипотиреозом или нефротическим синдромом, следует проводить терапию первичного заболевания перед назначением препарата Тевастор.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследований, направленных на изучение влияния препарата Тевастор на способность к управлению автотранспортом и работу с техникой, не проводилось. При применении препарата Тевастор следует соблюдать осторожность в связи с тем, что возможно развитие головокружения.

При нарушениях функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. Противопоказано применение препарата Тевастор в любых дозах при **почечной недостаточности тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин)**. Противопоказано применение препарата Тевастор в дозе 40 мг у **пациентов с умеренными нарушениями функции почек (КК менее 60 мл/мин)**. **Пациентам с умеренными нарушениями функции почек** рекомендуется начальная доза препарата 5 мг.

При нарушениях функции печени

Противопоказания: заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности печеночных трансаминаз или любое повышение активности печеночных трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН); тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) (отсутствует опыт применения).

Применение в пожилом возрасте

У пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) рекомендовано начинать лечение с дозы 5 мг.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Tevastor>