

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА**Розистарк®**

(торговое наименование лекарственного препарата)

таблетки, покрытые пленочной оболочкой

(лекарственная форма)

БЕЛУПО, лекарства и косметика, д.д., Республика Хорватия

(наименование производителя, страна)

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «___» _____ 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие НР, связанные с приемом препарата Розистарк®, обычно выражены незначительно и проходят самостоятельно. Частота возникновения НР носит, в основном, дозозависимый характер, как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы. Для обозначения частоты НР используется следующая классификация: <i>часто</i> ($> 1/100$ и $< 1/10$), <i>нечасто</i> ($> 1/1000$ и $< 1/100$), <i>редко</i> ($> 1/10000$ и $< 1/1000$), <i>очень редко</i> ($< 1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется	Побочное действие Нежелательные реакции (НР), наблюдаемые при приеме препарата Розистарк®, обычно выражены незначительно и проходят самостоятельно. Частота возникновения НР носит, в основном, дозозависимый характер, как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы. В контролируемых клинических исследованиях менее 4% пациентов, получавших препарат Розистарк®, досрочно завершили прием препарата в связи с нежелательными реакциями. <u>Табличный перечень нежелательных реакций</u> В таблице 1 представлен профиль нежелательных реакций при приеме

Изменение № 1 к инструкции по применению ЛП № ЛП-002346-301220 С. 2

возможным). Ниже представлены НР, полученные как в ходе клинических исследований розувастатина, так и в пострегистрационный период. <u>Нарушения со стороны иммунной системы:</u> редко: реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек. <u>Нарушения со стороны эндокринной системы:</u> часто: сахарный диабет 2 типа. <u>Нарушения со стороны нервной системы:</u> часто: головная боль, головокружение. <u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</u> часто: запор, тошнота, боль в животе; редко: панкреатит. <u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</u> нечасто: кожный зуд, кожная сыпь, крапивница. <u>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</u> часто: астенический синдром. <u>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</u> часто: миалгия; редко: миопатия (включая миозит), рабдомиолиз. При применении розувастатина во всех дозировках и, в особенности, при приеме доз препарата, превышающих 20 мг, сообщалось о следующих нарушениях со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: миалгия, миопатия (включая миозит), в редких случаях –	розувастатина по данным клинических исследований и широкого постмаркетингового применения. Частота возникновения нежелательных реакций классифицируется следующим образом: <i>часто</i> (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), <i>нечасто</i> (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), <i>редко</i> (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), <i>очень редко</i> ($< 1/10000$) и <i>частота неизвестна</i> (невозможность оценки частоты возникновения НР на основании имеющихся данных). Таблица 1. Нежелательные реакции по данным клинических исследований и постмаркетингового применения. <table><tr><th>Системно-орган-ные классы</th><th>Часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)</th><th>Нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$)</th><th>Редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)</th><th>Очень редко ($< 1/10000$)</th><th>Частота неизвестна</th></tr><tr><td>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</td><td></td><td></td><td></td><td>Тромбоцитопения</td><td></td></tr><tr><td>Нарушения со стороны</td><td></td><td></td><td>Реакции гиперчувствительности</td><td></td><td></td></tr></table>	Системно-орган-ные классы	Часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)	Очень редко ($< 1/10000$)	Частота неизвестна	Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				Тромбоцитопения		Нарушения со стороны			Реакции гиперчувствительности		
Системно-орган-ные классы	Часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)	Очень редко ($< 1/10000$)	Частота неизвестна														
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				Тромбоцитопения															
Нарушения со стороны			Реакции гиперчувствительности																

Изменение № 1 к инструкции по применению ЛП № ЛП-002346-301220 С. 3

рабдомиолиз с острой почечной недостаточностью или без нее. Дозозависимое повышение активности КФК наблюдалось у небольшого числа пациентов, принимавших розувастатин. В большинстве случаев оно было незначительным, бессимптомным и временным. В случае повышения активности КФК (более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы) терапия должна быть приостановлена (см. раздел «Особые указания»). <u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</u> При приеме розувастатина может наблюдаться протеинурия. Изменение количества белка в моче (от отсутствия или наличия следовых количеств до уровня ++ и выше) наблюдается 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 уменьшается или исчезает в процессе терапии и не означает возникновения острого или прогрессирования существующего заболевания почек.	иммунной системы			, включая ангионевротический отек	
	Нарушения со стороны эндокринной системы	Сахарный диабет 2 типа ¹			
	Психические расстройства				Депрессия
	Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, головокружение		Полиневропатия, потеря памяти	Периферическая нейропатия, нарушение сна (включая бессонницу и ночные кошмары), миастения

Изменение № 1 к инструкции по применению ЛП № ЛП-002346-301220 С. 4

<u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</u>					ия гравис
При применении розувастатина наблюдается дозозависимое повышение активности «печеночных» трансаминаз у незначительного числа пациентов. В большинстве случаев это повышение незначительно, бессимптомно и временно.	Наруше ние со сторон ы органа зрения				Глазная миастен ия
<u>Лабораторные и инструментальные данные</u>	Наруше ния со сторо ны				Кашель, одышка
При применении розувастатина наблюдались следующие изменения лабораторных показателей: повышение концентрации глюкозы, билирубина, активности гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, нарушения функции щитовидной железы.	дыхате льной систе мы, органов грудной клетки и средо стения				
<u>Пострегистрационное применение</u>					
<u>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</u> частота неизвестна: тромбоцитопения.	Наруш ения со сторо ны желу дочно- кишеч ного трак та	Запор, тошно та, боль в животе		Панкре атит	Диарея
<u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</u> частота неизвестна: диарея.					
<u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</u> очень редко: желтуха, гепатит; редко: повышение активности «печеночных» трансаминаз.					
<u>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</u> редко: волчаночноподобный синдром, разрыв мышц; очень редко: артралгия; частота	Наруш ения со		Повыше ние	Желту ха,	

Изменение № 1 к инструкции по применению ЛП № ЛП-002346-301220 С. 5

неизвестна: иммуноопосредованная некротизирующая миопатия. <u>Нарушения со стороны нервной системы:</u> очень редко: потеря или снижение памяти; частота неизвестна: периферическая нейропатия. <u>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</u> частота неизвестна: кашель, одышка, интерстициальное заболевание легких (особенно при длительном применении). <u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</u> очень редко: гематурия. <u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</u> частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона. <u>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:</u> частота неизвестна: гинекомастия, сексуальная дисфункция. <u>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</u> частота неизвестна: периферические отеки. При применении некоторых статинов сообщалось о следующих НР: депрессия, нарушения сна, включая бессонницу и «кошмарные» сновидения; гипергликемия, повышение концентрации гликированного гемоглобина.	стороны печени и желчевыводящих путей			активно сти «печеночных» трансаминаз	гепатит	
	Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Кожный зуд, кожная сыпь, крапивница			Синдром Стивенса-Джонсона, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)
	Нарушения со стороны	Миалгия		Миопатия (включительно)	Артралгия	Поражение сухож

Изменение № 1 к инструкции по применению ЛП № ЛП-002346-301220 С. 6

	ны скелет но- мышеч ной и соедин ительн ой ткани			чая миозит), рабдо миолиз, волча ночно подоб ный синд ром, разрыв мышц		илий, иногда ослож ненное разры вом, иммун ологи чески опосре дован ная некрот изиру ющая миопа тия
	Наруш ения со сторо ны почек и моче выводя щих путей				Гемату рия	
	Наруш ения со сторо ны репрод уктив ной				Гинеко мастия	

У пациентов, получавших препарат Розистарк[®], анализ мочи с помощью тест-полоски выявлял наличие протеинурии преимущественно канальцевого (тубулярного) типа. Изменения количества белка в моче (от отсутствия или наличия следовых количеств

до уровня ++ и более) наблюдались менее чем у 1 % пациентов, принимающих розувастатин в дозе 10 мг и 20 мг, и примерно у 3 % пациентов, принимающих розувастатин в дозе 40 мг. Незначительное изменение количества белка в моче (от отсутствия или наличия следовых количеств до уровня +), наблюдалось при приеме розувастатин в дозе 20 мг. В большинстве случаев протеинурия уменьшается или исчезает спонтанно на фоне продолжающейся терапии. Обзор результатов клинических исследований и постмаркетингового опыта применения до настоящего момента не установил причинно-следственной связи между протеинурией и острым или прогрессирующим заболеванием почек.

У пациентов, получавших препарат Розистарк[®], наблюдалась гематурия, и результаты клинических исследований показывают, что частота возникновения была низкой.

Нарушения со стороны печени

Как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, у небольшого числа пациентов, принимавших розувастатин, наблюдалось дозозависимое повышение активности трансаминаз. В большинстве случаев это повышение незначительно, бессимптомно и временно.

При применении некоторых статинов сообщалось о нежелательных явлениях: в

исключительно редких случаях об интерстициальной болезни легких, особенно при длительном применении препарата (см. раздел «Особые указания») и сексуальной дисфункции.

Частота сообщений о случаях рабдомиолиза, серьезных нарушений со стороны почек и серьезных нарушений со стороны печени (преимущественно связанных с повышением активности «печеночных» трансаминаз) была выше на фоне приема дозы 40 мг.

Нарушения со стороны скелетной мускулатуры

У пациентов, получавших препарат Розистарк® во всех дозировках и, в особенности, при приеме доз препарата, превышающих 20 мг, сообщалось о следующих нарушениях со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: миалгия, миопатия (включая миозит), в редких случаях – рабдомиолиз с острой почечной недостаточностью или без нее. Дозозависимое повышение активности креатинфосфокиназы (КФК) наблюдалось у небольшого числа пациентов, принимавших розувастатин. В большинстве случаев оно было незначительным, бессимптомным и временным. В случае повышения активности КФК (более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы) терапия должна быть прекращена (см. раздел «Особые указания»).

	<u>Лабораторные и инструментальные данные</u> При применении розувастатина наблюдались следующие изменения лабораторных показателей: повышение концентрации глюкозы, билирубина, активности гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, нарушения функции щитовидной железы.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами <i>Влияние применения других препаратов на розувастатин</i> <i>Ингибиторы транспортных белков:</i> 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 2 и разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»). <i>Циклоспорин:</i> при одновременном применении розувастатина и циклоспорина AUC розувастатина увеличилось в 7 раз по сравнению со значениями, полученными у здоровых добровольцев. Препарат Розистарк® противопоказан пациентам, принимающим циклоспорин (см. раздел «Противопоказания»). Одновременное применение препаратов не влияет на	Взаимодействие с другими лекарственными средствами <u>Влияние одновременно применяемых препаратов на розувастатин</u> <i>Ингибиторы транспортных белков</i> 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 2 и разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»). <i>Циклоспорин</i> При одновременном применении розувастатина и циклоспорина AUC розувастатина увеличилось в 7 раз по сравнению со значениями, полученными у здоровых добровольцев. Препарат Розистарк® противопоказан пациентам, принимающим циклоспорин (см. раздел «Противопоказания»).

Изменение № 1 к инструкции по применению ЛП № ЛП-002346-301220 С. 11

концентрацию циклоспорина в плазме крови. <i>Ингибиторы протеазы ВИЧ:</i> несмотря на то, что точный механизм взаимодействия неизвестен, одновременный прием розувастатина с ингибиторами протеазы ВИЧ может приводить к значительному увеличению AUC 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. <i>Гемфиброзил и другие гиполипидемические средства:</i> одновременное применение розувастатина и гемфиброзила приводит к увеличению в 2 раза C_{max} и AUC розувастатина (см. раздел «Особые указания»). На основании данных исследования специфических взаимодействий 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	Одновременное применение препаратов не влияет на концентрацию циклоспорина в плазме крови. <i>Ингибиторы протеазы ВИЧ</i> Хотя точный механизм взаимодействия неизвестен, одновременный прием розувастатина с ингибиторами протеазы ВИЧ может приводить к значительному увеличению AUC розувастатина (см. таблицу 2). В фармакокинетическом исследовании одновременное введение 10 мг розувастатина и комбинированного препарата, содержащего два ингибитора протеазы ВИЧ (300 мг атазанавира/ 100 мг ритонавира), у здоровых добровольцев приводило к примерно трехкратному увеличению AUC и примерно семикратному увеличению C_{max} розувастатина, соответственно. Одновременное применение препарата Розистарк® и некоторых комбинаций ингибиторов протеазы ВИЧ возможно после тщательной оценки возможности коррекции дозы препарата Розистарк® на основании ожидаемого увеличения уровня экспозиции розувастатина (см. разделы «Способ применения и дозы», «Особые указания» и таблицу 2). <i>Гемфиброзил и другие гиполипидемические средства</i> Одновременное применение розувастатина и гемфиброзила приводит к увеличению в 2 раза C_{max} и AUC розувастатина (см. раздел «Особые указания»). На основании данных
--	--

Изменение № 1 к инструкции по применению ЛП № ЛП-002346-301220 С. 12

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 (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»). При одновременном приеме препарата с гемфиброзилом и другими липидснижающими средствами начальная доза препарата Розистарк® не должна превышать 5 мг. <i>Эзетимиб:</i> одновременное применение розувастатина в дозе 10 мг и эзетимиба в дозе 10 мг сопровождалось увеличением AUC розувастатина у пациентов с гиперхолестеринемией (см. Таблицу 2). Нельзя исключить риска возникновения НР из-за фармакодинамического взаимодействия между розувастатином и эзетимибом. <i>Антациды:</i> одновременный прием розувастатина и суспензий антацидов, содержащих алюминия или магния гидроксид, может привести к снижению концентрации розувастатина в плазме крови примерно на 50 %. Данный эффект выражен слабее, если антациды применяются через 2 ч после приема розувастатина. Клиническая значимость данного взаимодействия не изучалась. <i>Эритромицин:</i> одновременный прием розувастатина и эритромицина может привести к уменьшению AUC розувастатина на 20 % и C_{max} розувастатина – на 30 %.	специфических исследований по изучению взаимодействия не ожидается значительного фармакокинетического взаимодействия с фенофибратом, в то время как фармакодинамическое взаимодействие возможно. 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. Применение розувастатина в дозе 40 мг в комбинации с фибратами противопоказано (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»). Такие пациенты должны начинать терапию с дозы розувастатина 5 мг. <i>Эзетимиб</i> Одновременное применение препарата Розистарк® в дозе 10 мг и эзетимиба в дозе 10 мг сопровождалось увеличением AUC розувастатина у пациентов с гиперхолестеринемией (см. таблицу 2). Нельзя исключать риск возникновения нежелательных реакций из-за фармакодинамического взаимодействия между розувастатином и эзетимибом. <i>Антациды</i> Одновременный прием препарата Розистарк® и антацидов в форме суспензии,
---	---

Подобное взаимодействие может быть вызвано усилением моторики кишечника, обусловленной приемом эритромицина. <i>Изоферменты цитохрома P450:</i> результаты проведенных исследований <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> 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). Поэтому какое-либо взаимодействие лекарственных средств, связанное с метаболизмом цитохрома P450, не ожидается. <i>Фузидовая кислота:</i> исследование взаимодействия розувастатина и фузидовой кислоты не проводилось. Риск развития миопатии и рабдомиолиза может возрастать при одновременном применении фузидовой кислоты и статинов. Механизм данного взаимодействия (фармакокинетического или фармакодинамического) неизвестен. Имеются сообщения о случаях развития рабдомиолиза, в том числе с летальным исходом, при применении таких комбинаций. При необходимости применения фузидовой кислоты терапию розувастатином необходимо прекратить на время применения фузидовой	содержащей магния и алюминия гидроксид, может привести к снижению концентрации розувастатина в плазме крови примерно на 50 %. Данный эффект выражен слабее, если антациды применяются через 2 ч после приема препарата Розистарк®. Клиническая значимость данного взаимодействия не изучалась. <i>Эритромицин:</i> одновременный прием розувастатина и эритромицина приводило к уменьшению AUC розувастатина на 20 % и C_{max} розувастатина – на 30 %. Подобное взаимодействие может быть вызвано усилением моторики кишечника, вызываемого приемом эритромицина. <i>Изоферменты цитохрома P450</i> Результаты проведенных исследований <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором изоферментов цитохрома P450. Кроме того, розувастатин является 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). Поэтому какое-либо взаимодействие лекарственных средств, связанное с метаболизмом цитохрома P450, не ожидается. <u><i>Взаимодействие с лекарственными средствами, которое требует коррекции дозы розувастатина (см. таблицу 2).</i></u>
--	---

кислоты (см. раздел «Особые указания»). <i>Колхицин:</i> случаи миопатии, включая рабдомиолиз, были зарегистрированы при одновременном применении ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, включая розувастатин, и колхицина. Влияние применения розувастатина на другие препараты <i>Антагонисты витамина К:</i> 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 протромбинового времени (международного нормализованного отношения – МНО). Отмена розувастатина или снижение дозы может вызвать уменьшение МНО. В таких случаях следует проводить мониторинг МНО. 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	Дозу препарата Розистарк® следует корректировать при необходимости его совместного применения с лекарственными препаратами, увеличивающими AUC розувастатина. Следует ознакомиться с инструкцией по применению этих препаратов перед их назначением совместно с препаратом Розистарк®. Если ожидается увеличение AUC розувастатина в 2 раза и более, начальная доза розувастатина должна составлять 5 мг 1 раз в сутки. Также следует корректировать максимальную суточную дозу препарата Розистарк® таким образом, чтобы ожидаемая AUC розувастатина не превышала таковую для дозы 40 мг, принимаемой без одновременного назначения лекарственных средств, взаимодействующих с розувастатином. Например, максимальная суточная доза препарата Розистарк® при одновременном применении с гемфиброзилом составляет 20 мг (увеличение AUC розувастатина в 1,9 раза), с ритонавиром / атазанавиром – 10 мг (увеличение AUC розувастатина в 3,1 раза). Коррекция начальной дозы препарата Розистарк® не требуется, если ожидается увеличение экспозиции розувастатина (AUC) менее чем в 2 раза, однако следует соблюдать осторожность в случае увеличения дозы препарата Розистарк® выше 20 мг. Таблица 2. Влияние сопутствующей терапии на экспозицию розувастатина (AUC, данные
--	--

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. <i>Другие лекарственные средства:</i> не ожидается клинически значимого взаимодействия при одновременном применении розувастатина и дигоксина. <i>Взаимодействие с лекарственными средствами, которое требует коррекции дозы розувастатина (см. Таблицу 1).</i> Дозу препарата Розистарк® следует корректировать при необходимости его совместного применения с лекарственными препаратами, увеличивающими AUC розувастатина. Следует ознакомиться с инструкцией по применению этих препаратов перед их назначением совместно с препаратом Розистарк®. Если ожидается увеличение AUC розувастатина в 2 раза и более, начальная доза розувастатина должна составлять 5 мг 1 раз в сутки. Также следует корректировать максимальную суточную дозу препарата Розистарк® так, чтобы ожидаемая AUC розувастатина не превышала таковую для дозы 40 мг, принимаемой без одновременного назначения лекарственных средств,	приведены в порядке убывания величины экспозиции) – результаты опубликованных клинических исследований		
	Увеличение AUC розувастатина в 2 и более раза		
	Режим терапии препаратами, взаимодействующими с розувастатином	Режим приема розувастатина	Изменение AUC розувастатина¹
	Двукратное и более увеличение экспозиции розувастатина (AUC)		
	Софосбувир/ велпатасвир/ воксилапревир (400 мг – 100 мг – 100 мг) + Воксилапревир (100 мг) однократно 15 дней	10 мг однократно	Увеличение в 7,4 раза
	Циклоспорин 75–200 мг два раза в день, 6 месяцев	10 мг однократно, 10 дней	Увеличение в 7,1 раз
	Даролутамид 600 мг два раза в день, 5 д	5 мг однократно	Увеличение в 5,2 раза
Регорафениб 160 мг 1 раз в сут., 14 дней	5 мг однократно	Увеличение в 3,8 раза	
Атазанавир 300 мг/ ритонавир 100 мг 1 раз в сут., 8 дней	10 мг однократно	Увеличение в 3,1 раза	

Изменение № 1 к инструкции по применению ЛП № ЛП-002346-301220 С. 16

взаимодействующих с розувастатином. Например, максимальная суточная доза препарата Розистарк® при одновременном применении с гемфиброзилом составляет 20 мг (увеличение AUC розувастатина в 1,9 раза), с ритонавиром / атазанавиром – 10 мг (увеличение AUC розувастатина в 3,1 раза). <i>Таблица 2. Влияние сопутствующей терапии на AUC розувастатина (данные приведены в порядке убывания) – результаты опубликованных клинических исследований</i>			Велпатасвир 100 мг один раз в день	10 мг однократно	Увеличе ние в 2,7 раз
			Омбитасвир 25 мг/ паритапревир 150 мг/ ритонавир 100 мг один раз в день/ дасабувир 400 мг два раза в день, 14 дней	5 мг, однократно	Увеличе ние в 2,6 раз
			Терифлуномид	Нет данных	Увеличе ние в 2,5 раз
			Гразопревир 200 мг/ элбасвир 50 мг 1 раз в сутки в течение 11 дней	10 мг, однократно	Увеличе ние в 2,3 раза
			Глекапревир 400 мг/ пибрентасвир 120 мг один раз в день в течение 7 дней	5 мг 1 раз в сутки, 7 дней	Увеличе ние в 2,2 раза
			Лопинавир 400 мг/ ритонавир 100 мг два раза в день, 17 дней	20 мг однократно, 7 дней	Увеличе ние в 2,1 раз
			Капматиниб 400 мг 2 раза в день	10 мг однократно	Увеличе ние в 2,1 раз
			Клопидогрел 300 мг в начальной дозе и дополнительно 75 мг через 24 часа	20 мг, однократно	Увеличе ние в 2 раза

Режим сопутствую щей терапии	Режим приема розувастатин а	Изменение AUC розувастатин а
Циклоспорин 75-200 мг 2 раза в сут., 6 мес	10 мг 1 раз в сут., 10 дней	Увеличение в 7,1 раза
Регорафениб 160 мг 1 раз в сут., 14 дней	5 мг однократно	Увеличение в 3,8 раза
Атазанавир 300 мг/ ритонавир 100 мг 1 раз в сут., 8 дней	10 мг однократно	Увеличение в 3,1 раза
Симепревир 150 мг 1 раз в сут., 7 дней	10 мг однократно	Увеличение в 2,8 раза
Велпатасвир 100 мг 1 раз в	10 мг однократно	Увеличение в 2,7 раза

Изменение № 1 к инструкции по применению ЛП № ЛП-002346-301220 С. 17

сут.			Фостаматиниб	20 мг	Увеличе
Омбитасвир	5 мг	Увеличение в	100 мг 2 раза в день	однократно	ние в 2
25 мг/	однократно	2,6 раза			раза
Паритапревир			Фебуксостат	10 мг	Увеличе
150 мг/			120 мг 1 раза в день	однократно	ние в 1,9
Ритонавир					раз
100 мг 1 раз в			Гемфиброзил	80 мг,	Увеличе
сут./			600 мг 2 раза в день,	однократно	ние в 1,9
Дасабувир			7 дней		раз
400 мг 2 раза			Увеличение розувастатина (AUC) менее		
в сут., 14 дней			чем в 2 раза		
Гразопревир	10 мг	Увеличение в	Режим терапии	Режим	Измене
200 мг/	однократно	2,3 раза	препаратами,	приема	ние AUC
Элбасвир 50			взаимодействую	розуваста	розуваста
мг 1 раз в сут.,			щими с	тина	тина¹
11 дней			розувастатином		
Глекапревир	5 мг 1 раз в	Увеличение в	Элтромбопаг 75 мг	10 мг,	Увеличе
400 мг/	сут., 7 дней	2,2 раза	1 раз в день, 10	однократно	ние в 1,6
Пибрентасвир			дней		раз
120 мг 1 раз в			Дарунавир 600 мг/	10 мг 1 раз в	Увеличе
сут., 7 дней			ритонавир 100 мг 2	день, 7 дней	ние в 1,5
Лопинавир	20 мг 1 раз в	Увеличение в	раза в день, 7 дней		раз
400 мг/	сут., 7 дней	2,1 раза	Типранавир 500 мг/	10 мг,	Увеличе
ритонавир 100			ритонавир 200 мг 2	однократно	ние в 1,4
мг 2 раза в			раза в день, 11 дней		раза
сут., 17 дней			Дронедазон 400 мг	Нет данных	Увеличе
Клопидогрел	20 мг	Увеличение в	2 раза в день		ние в 1,4
300 мг	однократно	2 раза			раза
(нагрузочная			Итраконазол 200 мг	10 мг,	Увеличе
доза), затем			1 раз в день, 5 дней	однократно	ние в 1,4
75 мг через 24					раза**
ч			Эзетимиб 10 мг 1	10 мг, 1 раз	Увеличе

Изменение № 1 к инструкции по применению ЛП № ЛП-002346-301220 С. 18

Гемфиброзил 600 мг 2 раза в сут., 7 дней	80 мг однократно	Увеличение в 1,9 раза	раз в день, 14 дней	в день, 14 дней	ние в 1,2 раза**
Элтромбопаг 75 мг 1 раз в сут., 10 дней	10 мг однократно	Увеличение в 1,6 раза	Снижение экспозиции розувастатина (AUC)		
Дарунавир 600 мг/ ритонавир 100 мг 2 раза в сут., 7 дней	10 мг 1 раз в сут., 7 дней	Увеличение в 1,5 раза	Режим терапии препаратами, взаимодействию ющими с розувастатином	Режим приема розуваста тина	Измене ние AUC розуваста тина¹
Типранавир 500 мг/ритонавир 200 мг 2 раза в сут., 11 дней	10 мг однократно	Увеличение в 1,4 раза	Эритромицин 500 мг 4 раза в день, 7 дней	80 мг, однократно	Снижение на 20%
Дронедарон 400 мг 2 раза в сут.	Нет данных	Увеличение в 1,4 раза	Байкалин 50 мг 3 раза в день, 14 дней	20 мг, однократно	Снижение на 47%
Итраконазол 200 мг 1 раз в сут., 5 дней	10 мг или 80 мг однократно	Увеличение в 1,4 раза	* Данные, представленные в виде кратного изменения AUC, являются отношением значения этого показателя на фоне сопутствующей терапии к значению показателя при монотерапии розувастатином. Данные, представленные в виде %, являются разницей в процентах между показателем AUC на фоне сопутствующей терапии и значением показателя при монотерапии розувастатином. ** Было проведено несколько исследований лекарственного взаимодействия с препаратом розувастатина в разных дозах, в таблице показаны наиболее значимые соотношения. Следующие лекарственные препараты и их комбинации не оказывали клинически значимого эффекта на экспозицию розувастатина (AUC) при их совместном:		
Эзетимиб 10 мг 1 раз в сут., 14 дней	10 мг 1 раз в сут., 14 дней	Увеличение в 1,2 раза			
Фосампренав ир 700 мг/ритонавир 100 мг 2 раза в сут., 8 дней	10 мг однократно	Без изменений			
Алеглитазар 0,3 мг, 7 дней	40 мг, 7 дней	Без изменений			

Изменение № 1 к инструкции по применению ЛП № ЛП-002346-301220 С. 19

Силимарин 140 мг 3 раза в сут., 5 дней	10 мг однократно	Без изменений	алеглитазар 0,3 мг, 7 дней; фенофибрат 67 мг 3 раза в сут., 7 дней; флуконазол 200 мг 1 раз в сут., 11 дней; фосампренавир 700 мг/ритонавир 100 мг 2 раза в сут., 8 дней; кетоконазол 200 мг 2 раза в сут., 7 дней, рифампицин 450 мг 1 раз в сут., 7 дней; силимарин 140 мг 3 раза в сут., 5 дней. <u>Влияние применения розувастатина на одновременно применяемые препараты</u> <u>Антагонисты витамина К</u> Как и в случае с другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, начало терапии розувастатином или увеличение дозы препарата Розистарк® у пациентов, получающих одновременно антагонисты витамина К (например, варфарин или другие кумариновые антикоагулянты) может привести к увеличению протромбинового времени международного нормализованного отношения (МНО). Отмена или снижение дозы препарата Розистарк® может приводить к уменьшению МНО. В таких случаях следует проводить мониторинг МНО. <u>Пероральные контрацептивы/заместительная гормональная терапия (ЗГТ)</u> Одновременное применение розувастатина и пероральных контрацептивов приводит к увеличению AUC этинилэстрадиола и норгестрела на 26 % и 34 %, соответственно. Такое увеличение плазменной концентрации следует учитывать при выборе дозы пероральных контрацептивов. Фармакокинетические данные о возможном
Фенофибрат 67 мг 3 раза в сут., 7 дней	10 мг, 7 дней	Без изменений	
Рифампин 450 мг 1 раз в сутки, 7 дней	20 мг однократно	Без изменений	
Кетоконазол 200 мг 2 раза в сут., 7 дней	80 мг однократно	Без изменений	
Флуконазол 200 мг 1 раз в сут., 11 дней	80 мг однократно	Без изменений	
Эритромицин 500 мг 4 раза в сут., 7 дней	80 мг однократно	Снижение на 28 %	
Байкалин 50 мг 3 раза в сут., 14 дней	20 мг однократно	Снижение на 47 %	

взаимодействии розувастатина и препаратов заместительной гормональной терапии у женщин отсутствуют, следовательно нельзя исключить аналогичный эффект при применении данных препаратов. Однако подобная комбинация применялась женщинами при проведении клинических испытаний и хорошо переносилась пациентками.

Прочие лекарственные препараты

Дигоксин

На основании результатов специфических исследований лекарственного взаимодействия не ожидается клинически значимого взаимодействия розувастатина с дигоксином.

Фузидовая кислота

Исследования лекарственного взаимодействия розувастатина и фузидовой кислоты не проводились. При одновременном системном применении фузидиевой кислоты и статинов может повышаться риск развития миопатии, включая рабдомиолиз. Механизм этого взаимодействия (является ли оно фармакодинамическим или фармакокинетическим, или и тем, и другим) до сих пор неизвестен. Сообщалось о развитии случаев рабдомиолиза (в том числе с летальным исходом) у пациентов, принимавших эту комбинацию.

Если системная терапия фузидовой кислотой является необходимой, лечение препаратом Розистарк[®], следует прекратить на период приема фузидовой кислоты (см. раздел

	«Особые указания»). <i>Колхицин</i> Случаи миопатии, включая рабдомиолиз, были зарегистрированы при одновременном применении ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, включая розувастатин, и колхицина.
Особые указания <i>Влияние на функцию почек</i> У пациентов, получавших высокие дозы розувастатина (в основном 40 мг), наблюдалась канальцевая протеинурия, которая в большинстве случаев была транзиторной. Такая протеинурия не свидетельствовала об остром заболевании почек или прогрессировании заболевания почек. У пациентов, принимающих розувастатин в дозе 40 мг, рекомендуется контролировать показатели функции почек во время лечения. <i>Влияние на скелетно-мышечную и соединительную ткань</i> При применении препарата Розистарк® во всех дозировках, и, в особенности при приеме препарата в дозе, превышающей 20 мг, сообщалось о миалгии, миопатии и, в редких случаях, рабдомиолизе. <i>Определение активности креатинфосфокиназы (КФК)</i> Определение активности КФК не следует проводить после интенсивных физических нагрузок или при наличии других	Особые указания <u>Почечные эффекты</u> У пациентов, получавших высокие дозы препарата Розистарк® (в основном 40 мг), наблюдалась канальцевая протеинурия, которая в большинстве случаев была транзиторной. Такая протеинурия не свидетельствовала об остром заболевании почек или прогрессировании заболевания почек. У пациентов, принимающих розувастатин в дозе 40 мг, рекомендуется контролировать показатели функции почек во время лечения. <u>Нарушения со стороны скелетной мускулатуры</u> При применении препарата Розистарк® во всех дозах, и, в особенности при приеме доз препарата, превышающих 20 мг, сообщалось о следующих эффектах в отношении скелетной мускулатуры: миалгия, миопатия, в редких случаях рабдомиолиз. <u>Определение активности креатинфосфокиназы (КФК)</u> Определение активности КФК не следует проводить после интенсивных физических

возможных причин увеличения активности КФК, что может привести к неверной интерпретации результатов. Если исходная активность КФК существенно повышена (более чем в 5 раз выше верхней границы нормы), через 5-7 дней следует провести повторное измерение. Не следует начинать терапию, если повторное измерение подтверждает исходную активность КФК (в 5 раз выше по сравнению с верхней границей нормы).

До начала терапии

Препарат Розистарк®, как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, следует с осторожностью назначать пациентам с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза (см. раздел «С осторожностью»). Следует оценить соотношение риска и возможной пользы терапии и осуществлять клиническое наблюдение на протяжении всего курса лечения.

Во время терапии

Следует 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

нагрузок или при наличии других возможных причин увеличения активности КФК, так как это может привести к неверной интерпретации результатов. Если исходная активность КФК существенно повышена (более чем в 5 раз выше верхней границы нормы), следует провести повторное измерение через 5-7 дней. Не следует начинать терапию, если повторный тест подтверждает исходную активность КФК (более чем в 5 раз превышает верхнюю границу нормы).

До начала терапии

При назначении препарата Розистарк®, также как и при назначении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, пациентам с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза следует проявлять осторожность (см. раздел «С осторожностью»), необходимо рассмотреть соотношение риска и возможной пользы терапии и проводить клиническое наблюдение.

Во время терапии

Следует проинформировать пациента о необходимости немедленного сообщения врачу о случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмах, особенно в сочетании с недомоганием или лихорадкой. У таких пациентов следует определять активность КФК. Терапия должна быть прекращена, если

Изменение № 1 к инструкции по применению ЛП № ЛП-002346-301220 С. 23

активность КФК более чем в 5 раз превысила верхнюю границу нормы или если симптомы со стороны мышц резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт, даже если активность КФК увеличена не более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы. 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 том числе розувастатина. Может потребоваться проведение дополнительных исследований мышечной и нервной системы, 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	активность КФК значительно повышена (более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы), или если симптомы со стороны мышц резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт (даже если активность КФК повышена не более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы). 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. Рутинный 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 том числе розувастатина. Может потребоваться проведение дополнительных исследований мышечной и нервной системы, 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,
---	---

и миопатии у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы совместно с производными фибриновой кислоты, включая гемфиброзил, циклоспорин, никотиновую кислоту в липидснижающих дозах (более 1 г/сутки), азольные противогрибковые препараты, ингибиторы протеазы ВИЧ и макролидные антибиотики.

Гемфиброзил увеличивает риск возникновения миопатии при совместном применении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Поэтому

одновременный прием розувастатина и гемфиброзила не рекомендуется. Должно быть тщательно оценено соотношение риска и возможной пользы при совместном применении розувастатина с фибратами или никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (более 1 г/сутки).

Противопоказан одновременный прием розувастатина в дозе 40 мг и фибратов (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Противопоказания»).

Розувастатин не следует назначать одновременно с системной терапией фузидовой кислотой и, по крайней мере, в течение 7 дней после прекращения терапии данным препаратом. Если в период лечения розувастатином необходимо назначение фузидовой кислоты, розувастатин следует

принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы в сочетании с производными фибриновой кислоты, включая гемфиброзил, циклоспорин, никотиновую кислоту в липидснижающих дозах (≥ 1 г/сутки), азольные противогрибковые средства, ингибиторы протеазы ВИЧ и макролидные антибиотики.

Гемфиброзил увеличивает риск возникновения миопатии при совместном применении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Таким образом, не рекомендуется одновременное применение препарата Розистарк® и гемфиброзила. Должно быть тщательно оценено соотношение риска и возможной пользы при совместном применении препарата Розистарк® и фибратов или никотиновой кислотой в липидснижающих дозах. Противопоказан прием препарата Розистарк® в дозе 40 мг совместно с фибратами (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

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

Функция печени

Рекомендуется проводить определение показателей функции печени до начала терапии и через 3 месяца после начала

отменить на период ее применения. Имеются сообщения о случаях развития рабдомиолиза, в том числе с летальным исходом, у пациентов, получавших одновременно терапию розувастатином и фузидовой кислотой. Пациентов следует проинформировать о необходимости немедленно обратиться к врачу при возникновении таких симптомов, как мышечная слабость, боль или повышение чувствительности в мышцах. Терапия статинами может быть снова начата не ранее, чем через 7 дней после отмены фузидовой кислоты. В исключительных случаях, когда необходимо применение фузидовой кислоты в течение длительного времени, необходим тщательный контроль состояния пациента.

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

Влияние на функцию печени

Как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, препарат Розистарк® следует с особой осторожностью назначать пациентам, злоупотребляющим алкоголем или имеющим заболевания печени в анамнезе. Рекомендуется проводить определение показателей функции печени до начала приема препарата и через 3

терапии. Прием препарата Розистарк® следует прекратить или уменьшить дозу препарата, если активность «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза превышает верхнюю границу нормы.

У пациентов с гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапия основного заболевания должна проводиться до начала лечения препаратом Розистарк®.

Особые популяции. Этнические группы

В ходе фармакокинетических исследований среди китайских и японских пациентов отмечено увеличение системной концентрации розувастатина по сравнению с показателями, полученными среди пациентов европеоидной расы (см. разделы «Фармакокинетика» и «Способ применения и дозы»).

Ингибиторы протеазы ВИЧ

Не рекомендуется совместное применение препарата Розистарк® с ингибиторами протеазы ВИЧ (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Лактоза

Препарат Розистарк® не следует применять у пациентов с лактазной недостаточностью, непереносимостью галактозы и глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Интерстициальная болезнь легких

При применении некоторых статинов, особенно в течение длительного времени

месяца после начала приема препарата. Если активность «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает верхнюю границу нормы, следует прекратить прием препарата Розистарк® или уменьшить дозу препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»). У пациентов с вторичной гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапия основного заболевания должна проводиться 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 (см. раздел «Способ применения и дозы» и «Фармакокинетика»).

Ингибиторы протеазы ВИЧ

Одновременное применение розувастатина с ингибиторами протеазы ВИЧ не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Лактоза

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

сообщалось об исключительно редких случаях интерстициальной болезни легких.

Проявлениями заболевания могут являться: одышка, непродуктивный кашель и ухудшение общего самочувствия (слабость, снижение массы тела и лихорадка). При подозрении на развитие интерстициальную болезнь легких следует прекратить терапию статинами.

Сахарный диабет 2-го типа

У пациентов с концентрацией глюкозы от 5,6 до 6,9 ммоль/л, терапия препаратом Розистарк® ассоциировалась с повышенным риском развития сахарного диабета 2 типа.

Сообщалось, что в нескольких случаях ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) вызывали развитие de novo или усугубляли ранее существовавшую генерализованную миастению гравис или глазную миастению (см. раздел «Побочные действия»). В случае возникновения или утяжеления симптомов миастении прием препарата Розистарк® следует прекратить. Сообщалось также о рецидивах миастении при повторном приеме того же статина и при применении другого ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы.

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 веса и лихорадка). При подозрении на интерстициальное заболевание легких следует прекратить терапию статинами.

Сахарный диабет 2-го типа

Для пациентов с концентрацией глюкозы от 5,6 до 6,9 ммоль/л применение розувастатина приводит к повышенному риску развития сахарного диабета 2 типа.

Руководитель департамента регистрации
лекарственных средств
Представительства компании
БЕЛУПО, лекарства и косметика д.д.,
Республика Хорватия в России



Еникеева О.В.