

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Сувардио®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Сувардио®.

Международное непатентованное название: розувастатин.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

1 таблетка 5 мг содержит: *действующее вещество:* розувастатин кальция в пересчете на розувастатин - 5,0 мг; *вспомогательные вещества:* лактоза безводная - 58,69 мг; кремния диоксид коллоидный безводный - 0,33 мг; целлюлоза микрокристаллическая, силикатизированная - 27,5 мг; крахмал кукурузный сухой - 16,5 мг; тальк - 1,1 мг; натрия стеарилфумарат - 0,88 мг; *оболочка таблетки:* гипромеллоза-2910 - 1,86 мг; маннитол - 0,15 мг; макрогол 6000 - 0,09 мг; титана диоксид - 0,645 мг; железа (III) оксид, желтый - 0,056 мг; железа (III) оксид, красный - 0,019 мг; тальк - 0,18 мг; тальк (полирующий агент)² - 0,057 мг.

1 таблетка 10 мг содержит: *действующее вещество:* розувастатин кальция в пересчете на розувастатин - 10,0 мг; *вспомогательные вещества:* лактоза безводная - 53,69 мг; кремния диоксид коллоидный безводный - 0,33 мг; целлюлоза микрокристаллическая, силикатизированная - 27,5 мг; крахмал кукурузный сухой - 16,5 мг; тальк - 1,1 мг; натрия стеарилфумарат - 0,88 мг; *оболочка таблетки:* гипромеллоза-2910 - 1,86 мг; маннитол - 0,15 мг; макрогол 6000 - 0,09 мг; титана диоксид - 0,42 мг; железа (III) оксид, желтый - 0,225 мг; железа (III) оксид, красный - 0,075 мг; тальк - 0,18 мг; тальк (полирующий агент)² - 0,057 мг.

1 таблетка 20 мг содержит: действующее вещество: розувастатин кальция в пересчете на розувастатин - 20,0 мг; вспомогательные вещества: лактоза безводная - 107,38 мг; кремния диоксид коллоидный безводный - 0,66 мг; целлюлоза микрокристаллическая, силикатизированная - 55,0 мг; крахмал кукурузный сухой - 33,0 мг; тальк - 2,2 мг; натрия стеарилфумарат - 1,76 мг; оболочка таблетки: гипромеллоза-2910 - 3,72 мг; маннитол - 0,3 мг; макрогол 6000 - 0,18 мг; титана диоксид - 0,84 мг; железа (III) оксид, желтый - 0,45 мг; железа (III) оксид, красный - 0,15 мг; тальк - 0,36 мг; тальк (полирующий агент)² - 0,113 мг.

1 таблетка 40 мг содержит: действующее вещество: розувастатин кальция в пересчете на розувастатин - 40,0 мг; вспомогательные вещества: лактоза безводная - 214,76 мг; кремния диоксид коллоидный безводный - 1,32 мг; целлюлоза микрокристаллическая, силикатизированная - 110,0 мг; крахмал кукурузный сухой - 66,0 мг; тальк - 4,4 мг; натрия стеарилфумарат - 3,52 мг; оболочка таблетки: гипромеллоза-2910 - 7,44 мг; маннитол - 0,6 мг; макрогол 6000 - 0,36 мг; титана диоксид - 1,68 мг; железа (III) оксид, желтый - 0,9 мг; железа (III) оксид, красный - 0,3 мг; тальк - 0,72 мг; тальк (полирующий агент)² - 0,226 мг.

² - используется для полировки таблетки, в итоговую сумму не включается.

Описание

Таблетки 5 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, светло-коричневого цвета с гравировкой «RSV 5» на одной стороне.

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

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

Таблетки 40 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, коричневого цвета с гравировкой «RSV 40» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: гиполипидемическое средство - ГМГ-КоА-редуктазы ингибитор.

Код АТХ: C10AA07.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Розувастатин является селективным, конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы – фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим А в мевалонат, предшественник холестерина (ХС). Розувастатин действует на печень, где осуществляется синтез ХС и катаболизм липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

Розувастатин увеличивает число рецепторов ЛПНП на поверхности гепатоцитов, которые усиливают захват и катаболизм ЛПНП, и ингибирует синтез печенью липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), уменьшая тем самым количество ЛПНП и ЛПОНП.

Розувастатин снижает концентрацию общего ХС, триглицеридов (ТГ), ХС-ЛПОНП, ТГ-ЛПОНП, ЛПНП, ХС-неЛПВП, аполипопротеина В (АпоВ) и повышает концентрацию липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и аполипопротеина А-1 (АпоА-1) (см. таблицу 1), а также снижает соотношение ХС-ЛПНП/ХС-ЛПВП, общий ХС/ХС-ЛПВП, ХС-неЛПВП/ХС-ЛПВП и соотношение АпоВ/АпоА-1.

После начала терапии розувастатином терапевтический эффект появляется в течение одной недели, через 2 недели лечения достигает 90 % от максимально возможного эффекта. Максимальный терапевтический эффект обычно достигается к 4 неделе 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	ЛПНП	Общий ХС	ЛПВП	ТГ	ХС-не ЛПВП	АпоВ	АпоА1
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 том числе у пациентов с сахарным диабетом и семейной гиперхолестеринемией.

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

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

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

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

У пациентов с низким риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) (риск по Фрамингемской шкале менее 10 % за период более 10 лет) со средней концентрацией ЛПНП 4,0 ммоль/л (154,5 мг/дл) и субклиническим атеросклерозом, который оценивался по толщине комплекса «интима-медиа» сонных артерий (ТКИМ), розувастатин в дозе 40 мг/сут значительно замедлял

скорость прогрессирования максимальной ТКИМ для 12-ти сегментов сонной артерии по сравнению с плацебо со скоростью $-0,0145$ мм/год (95 % доверительный интервал (CI): от $-0,0196$ до $-0,0093$, при $p < 0,0001$). Дозу 40 мг следует назначать только пациентам с выраженной гиперхолестеринемией и высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Применение у детей

Было проведено многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, в рамках которого проводилась терапия розувастатином в течение 12 недель (176 пациентов, 97 – мужского пола, 79 – женского пола) с последующим 40-недельным открытым периодом титрования дозы розувастатина (173 пациента, 96 – мужского пола и 77 – женского пола). В это исследование включались пациенты в возрасте 10-17 лет (II-V стадия по шкале Таннера), в том числе пациенты женского пола с менархе ≥ 1 года назад, с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией. Применялся розувастатин в дозе 5 мг, 10 мг или 20 мг или плацебо в течение 12 недель, затем всем пациентам проводилась терапия розувастатином в течение 40 недель (открытая фаза). На фоне применения розувастатина в дозах 5 мг, 10 мг и 20 мг было отмечено снижение концентрации ЛПНП на 38,3 %, 44,6 %, 50,0 % соответственно по сравнению с 0,7 % в группе плацебо. На момент завершения 40-недельной фазы исследования с титрованием дозы до максимальной дозы 20 мг в сутки в зависимости от целевых значений концентрации ЛПНП, 70 пациентов из 173 (40,5 %) достигли целевых значений ЛПНП ($< 2,8$ ммоль/л). Через 52 недели лечения в рамках исследования не было отмечено влияния применения розувастатина на рост, массу тела, индекс массы тела (ИМТ) или процессы полового созревания. Численность популяции исследования была недостаточной для выявления редких побочных эффектов.

Кроме того, применение розувастатина изучалось в 2-летнем открытом исследовании с титрованием дозы препарата, в котором приняло участие 198 пациентов детского возраста с семейной гетерозиготной

гиперхолестеринемией в возрасте от 6 до 17 лет (88 пациентов мужского пола, 110 – женского пола, II-V стадия по шкале Таннера). Начальная доза розувастатина составляла 5 мг один раз в сутки. У пациентов в возрасте от 6 до 9 лет ($n = 64$) допускалось титрование дозы до 10 мг в сутки, у пациентов в возрасте от 10 до 17 лет ($n = 134$) – до 20 мг в сутки. После терапии розувастатином в течение 24 месяцев среднее снижение концентрации ЛПНП в плазме крови, оцененное методом наименьших квадратов, составило -43 % (исходная концентрация 236 мг/дл, концентрация к 24 месяцу 133 мг/дл), -45 % (исходная концентрация 234 мг/дл, концентрация к 24 месяцу 124 мг/дл) и -35 % (исходная концентрация 241 мг/дл, концентрация к 24 месяцу 153 мг/дл) у пациентов в возрасте от 6 до <10 лет, от 10 до <14 лет и от 14 до <18 лет соответственно. Применение розувастатина в дозах 5 мг, 10 мг и 20 мг также позволило достичь статистически значимых различий в средних значениях от исходного уровня следующих показателей: ЛПВП, ТГ, ХС-неЛПВП, ХС-ЛПНП/ХС-ЛПВП, ТГ/ХС-ЛПВП, ХС-неЛПВП/ХС-ЛПВП, АпоВ, АпоВ/АпоА-1. Направленность этих изменений соответствовала улучшению показателей липидного обмена, которое сохранялось в течение 2 лет. Не было отмечено влияния применения розувастатина на рост, массу тела, ИМТ или процессы полового созревания детей после 24 месяцев лечения.

Фармакокинетика

Абсорбция

Максимальная концентрация (C_{max}) розувастатина в плазме крови достигается приблизительно через 5 ч после приема внутрь. Абсолютная биодоступность составляет ≈ 20 %.

Распределение

Розувастатин метаболизируется преимущественно печенью, которая является основным местом синтеза ХС и метаболизма ЛПНП. Объем распределения розувастатина составляет приблизительно 134 л. Около 90 % розувастатина связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином.

Метаболизм

Биотрансформации подвергается ограниченное количество розувастатина (приблизительно 10 %).

Метаболизм розувастатина в незначительной степени связан с изоферментами системы цитохрома P450. Изофермент CYP2C9 является основным изоферментом, участвующим в метаболизме розувастатина, в то время как изоферменты CYP2C19, CYP3A4 и CYP2D6 вовлечены в метаболизм в меньшей степени.

Основными выявленными метаболитами розувастатина являются *N*-десметилрозувастатин и лактоновые метаболиты.

N-десметилрозувастатин приблизительно на 50 % менее активен, чем розувастатин, лактоновые метаболиты фармакологически неактивны. Более 90 % фармакологической активности по ингибированию циркулирующей ГМГ-КоА-редуктазы обеспечивается розувастатином, остальное - его метаболитами.

Выведение

Приблизительно 90 % от принимаемой дозы розувастатина выводится в неизменном виде через кишечник (включая абсорбированный и неабсорбированный розувастатин), оставшаяся часть выводится почками. В неизменном виде почками выводится около 5 % введенной дозы препарата. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 19 ч, не изменяется при увеличении дозы препарата. Средний геометрический плазменный клиренс составляет приблизительно 50 л/ч (коэффициент вариации 21,7 %). Как и в случае с другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, в процесс «печеночного» захвата розувастатина вовлечен мембранный переносчик холестерина. Данный переносчик играет большую роль в выведении розувастатина печенью.

Линейность

Системная экспозиция розувастатина увеличивается пропорционально дозе. После многократного ежедневного приема препарата изменений

фармакокинетических параметров не происходит.

Генетический полиморфизм

Ингибиторы ГМК-КоА-редуктазы, в том числе розувастатин, связываются с транспортными белками OATP1B1 (полипептид транспорта органических анионов, участвующий в захвате статинов гепатоцитами) и BCRP (эффлюксный транспортер). У носителей генотипов SLCO1B1 (OATP1B1) с.521CC и ABCG2 (BCRP) с.421AA отмечалось увеличение экспозиции (AUC - площадь под кривой «концентрация - время») розувастатина в 1,6 и 2,4 раза соответственно, по сравнению с носителями генотипов SLCO1B1 с.521TT и ABCG2 с.421CC. Рутинное проведение генотипирования не рекомендуется, однако, если известно, что у пациента имеются вышеуказанные генетические полиморфизмы, следует применять меньшую дозу розувастатина (см. *раздел «Способ применения и дозы»*).

Особые группы пациентов

Возраст и пол

Возраст и половая принадлежность не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетические параметры розувастатина.

У детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией было проведено 2 фармакокинетических исследования розувастатина (внутри в виде таблеток), в которые включались пациенты в возрасте 10-17 лет или 6-17 лет (214 пациентов). По результатам исследования было выявлено, что экспозиция розувастатина у детей ниже, чем у взрослых пациентов, либо соответствует показателям, отмечаемым у взрослых. Экспозиция розувастатина была предсказуемой и соответствовала применяемой дозе в течение всего 2-летнего периода исследования.

Этнические группы

Фармакологические исследования показали приблизительно двукратное увеличение медианы AUC и $C_{\max}$ розувастатина у пациентов монголоидной расы (японцев, китайцев, филиппинцев, вьетнамцев и корейцев) по сравнению с показателями у представителей европеоидной расы; у пациентов-индусов

показано увеличение медианы AUC и $C_{\max}$ приблизительно в 1,3 раза. При этом анализ показателей фармакокинетики для всей исследуемой популяции не выявил клинически значимых различий в фармакокинетике препарата среди представителей европеоидной и негроидной рас.

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести величина плазменной концентрации розувастатина или *N*-десметилрозувастатина существенно не меняется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) концентрация розувастатина в плазме крови в 3 раза выше, а концентрация *N*-десметилрозувастатина в 9 раз выше, чем у здоровых добровольцев. Равновесная концентрация розувастатина в плазме крови у пациентов, находящихся на гемодиализе, приблизительно на 50 % выше, чем у здоровых добровольцев.

Печеночная недостаточность

У пациентов с различной степенью печеночной недостаточности (7 и менее баллов по шкале Чайлд-Пью) не выявлено увеличения $T_{1/2}$ розувастатина. Однако у 2-х пациентов (8 и 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) было отмечено увеличение $T_{1/2}$, приблизительно в 2 раза превышающее аналогичный показатель для пациентов с более низкими показателями по шкале Чайлд-Пью. Опыт применения розувастатина у пациентов с 9 баллами и выше по шкале Чайлд-Пью отсутствует.

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 ЛПНП;
- первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, артериальной реваскуляризации) у пациентов без клинических признаков 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 ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС).

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 < 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);
- детский 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 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;
- 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 70 лет; высокий риск развития сахарного диабета (СД); 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: почечная недостаточность легкой степени тяжести (КК >60 мл/мин); возраст старше 70 лет; высокий риск развития СД; заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; обширные хирургические вмешательства, травмы; тяжелые метаболические, эндокринные или водно-электролитные нарушения; неконтролируемая эпилепсия.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат Сувардио® противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания. Женщинам репродуктивного возраста следует применять надежные и адекватные средства контрацепции в период применения препарата.

Поскольку ХС и продукты его биосинтеза имеют большое значение для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения статинов при беременности. В исследованиях на животных было показано наличие репродуктивной токсичности препарата.

В случае диагностирования беременности прием препарата Сувардио® следует немедленно прекратить.

Розувастатин выделяется с грудным молоком у крыс. Данные о выделении розувастатина с грудным молоком у человека отсутствуют. При необходимости назначения препарата Сувардио® в период лактации необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

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 ХС, терапевтического ответа на проводимую терапию и существующих руководств по лечению.

Рекомендуемая начальная доза препарата Сувардио® составляет 5 мг или 10 мг 1 раз в сутки как для пациентов, ранее не принимавших статины, так и для пациентов, переведенных на прием данного препарата после терапии другим ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы.

При выборе начальной дозы следует руководствоваться исходной концентрацией ХС 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 увеличением риска развития 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 20 мг не была достигнута целевая концентрация ХС 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.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Для пациентов старше 70 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.

Для пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин) рекомендуемая начальная доза препарата составляет 5 мг, а назначение препарата в дозе 40 мг противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Применение препарата Сувардио® в любых дозах противопоказано пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (КК <30 мл/мин) (см. раздел «Противопоказания»).

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

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 (см. раздел «Особые указания»). 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 SLCO1B1 c.521TT и ABCG2 c.421CC. Рутинное проведение генотипирования не рекомендуется, однако, если оно было выполнено ранее, для носителей генотипов c.521CC или c.421AA рекомендуемая максимальная доза препарата Сувардио® составляет 20 мг один раз в сутки (см. раздел «Фармакокинетика»).

Сопутствующая терапия

Розувастатин является субстратом различных транспортных белков (в частности, 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 «Взаимодействие 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

Побочные эффекты, возникающие на фоне применения розувастатина, как правило, выражены незначительно и проходят самостоятельно. В контролируемых исследованиях менее чем у 4 % пациентов, получавших терапию данным препаратом, лечение было прервано по причине развития нежелательных явлений. Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, развитие побочных эффектов носит в основном дозозависимый характер.

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

Ниже представлены нежелательные реакции, полученные как в ходе клинических исследований, так и в постмаркетинговый период.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

редко: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

редко: реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек.

Нарушения со стороны эндокринной системы

часто: СД 2-го типа. Частота развития СД на фоне применения розувастатина зависит от наличия или отсутствия таких факторов риска, как концентрация глюкозы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л, ИМТ > 30 кг/м², повышение концентрации ТГ в плазме крови, артериальная гипертензия в анамнезе (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения психики

частота неизвестна: депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы

часто: головная боль, головокружение;

очень редко: полинейропатия, потеря памяти;

частота неизвестна: периферическая нейропатия, нарушения сна, включая бессонницу и кошмарные сновидения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

частота неизвестна: кашель, одышка.

Нарушения со стороны пищеварительной системы

часто: запор, тошнота, боль в животе;

редко: панкреатит;

частота неизвестна: диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

редко: повышение активности «печеночных» трансаминаз;

очень редко: желтуха, гепатит.

Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы у небольшого числа пациентов наблюдалось дозозависимое повышение активности «печеночных» трансаминаз. В большинстве случаев эти нарушения имели минимальную выраженность, являлись бессимптомными и проходили самостоятельно.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

нечасто: кожный зуд, сыпь, крапивница;

частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

часто: миалгия;

редко: миопатия (включая миозит), рабдомиолиз;

очень редко: артралгия;

частота неизвестна: иммуноопосредованная некротизирующая миопатия, нарушения со стороны сухожилий, включая случаи их разрыва.

Нежелательные явления со стороны мышечной ткани, такие как миалгия, миопатия (включая миозит и, редко, рабдомиолиз с развитием острой

почечной недостаточности или без нее) отмечались у пациентов, получавших розувастатин во всех дозах, чаще - при применении доз 20 мг и выше.

Сообщалось о развитии дозозависимого повышения активности креатинфосфокиназы (КФК) у пациентов, получавших розувастатин; в большинстве случаев эти нарушения имели минимальную выраженность, были бессимптомными и проходили самостоятельно. При повышении активности КФК >5 ВГН розувастатин следует отменить (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

очень редко: гематурия.

При приеме розувастатина может наблюдаться развитие протеинурии. Изменения содержания белка в моче (от отсутствия или наличия следовых количеств до уровня ++ и выше) наблюдались менее чем у 1 % пациентов, принимающих розувастатин в дозе 10 мг или 20 мг, и примерно у 3 %, принимающих препарат в дозе 40 мг. Незначительное изменение количества белка в моче (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 половых органов и молочной железы

очень редко: гинекомастия;

Общие расстройства и нарушения в месте введения

часто: астенический синдром;

частота неизвестна: отеки.

Лабораторные показатели

Повышение концентрации глюкозы, билирубина, активности гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, нарушение функции щитовидной железы.

На фоне применения некоторых статинов сообщалось о развитии следующих побочных эффектов:

- сексуальная дисфункция;
- в единичных случаях развитие интерстициального заболевания легких, особенно у пациентов, получавших терапию статинами в течение длительного времени.

Дети

В 52-недельном клиническом исследовании было отмечено увеличение частоты развития выраженного повышения активности КФК в плазме крови (>10 ВГН) и симптомов со стороны мышечной системы после физических нагрузок при применении препарата у детей по сравнению со взрослыми пациентами. Частота развития остальных побочных эффектов была сопоставима с частотой их развития при применении препарата у взрослых пациентов.

Передозировка

Специфического лечения при передозировке розувастатином не существует. 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.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Влияние других препаратов на розувастатин

Ингибиторы транспортных белков

Розувастатин связывается с различными транспортными белками (в частности, с OATP1B1 и BCRP). Применение препаратов, которые являются ингибиторами этих транспортных белков, может сопровождаться увеличением концентрации розувастатина в плазме крови, следствием чего может стать повышение риска развития миопатии (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»).

Циклоспорин

При одновременном применении розувастатина и *циклоспорина* AUC розувастатина была в среднем в 7 раз выше, чем 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. Совместное применение розувастатина и циклоспорина противопоказано (см. *раздел «Противопоказания»*).

Ингибиторы ВИЧ-протеаз

Несмотря на то, что точный механизм взаимодействия неизвестен, совместный прием ингибиторов ВИЧ-протеаз может приводить к значительному увеличению AUC розувастатина (см. Таблицу 2). В фармакокинетическом исследовании одновременное применение 20 мг розувастатина с комбинированным препаратом, содержащим два ингибитора ВИЧ-протеаз (400 мг *лопинавира*/100 мг *ритонавира*) у здоровых добровольцев приводило к приблизительно 2-кратному и 5-кратному увеличению AUC₀₋₂₄ и C_{max} розувастатина соответственно. Поэтому одновременный прием розувастатина и ингибиторов ВИЧ-протеаз не рекомендуется (см. *разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»*).

Гемфиброзил и другие липидснижающие препараты

Одновременное применение розувастатина и *гемфиброзила* приводит к увеличению C_{max} и AUC розувастатина в 2 раза.

Основываясь на данных по специфическому взаимодействию, не ожидается значимого фармакокинетического взаимодействия розувастатина с *фенофибратом*, однако возможно фармакодинамическое взаимодействие между препаратами.

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 способны вызывать развитие миопатии при применении в монотерапии. Одновременное применение розувастатина в дозе 40 мг и фибратов противопоказано. При одновременном применении розувастатина с гемфиброзилом и другими липидснижающими средствами начальная доза розувастатина должна составлять 5 мг.

Эзетимиб

Одновременное применение розувастатина в дозе 10 мг и эзетимиба в дозе 10 мг приводит к повышению AUC розувастатина в 1,2 раза у пациентов с гиперхолестеринемией. Нельзя исключить возможность фармакодинамического взаимодействия розувастатина и эзетимиба, которое способно привести к увеличению риска развития нежелательных явлений.

Антациды

Одновременное применение розувастатина и антацидов в суспензиях, содержащих алюминия и 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.

Эритромицин

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

Изоферменты цитохрома P450

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. Следовательно, развитие лекарственных взаимодействий, обусловленных изоферментами цитохрома P450 маловероятно. Не было

отмечено клинически значимого взаимодействия между розувастатином и флуконазолом (ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP3A4) или кетоконазолом (ингибитором изоферментов CYP2A6 и CYP3A4).

Взаимодействия с другими лекарственными средствами, которые требуют коррекции дозы розувастатина (см. Таблицу 2).

Дозу препарата Сувардио® следует корректировать при необходимости его совместного применения с лекарственными препаратами, увеличивающими AUC розувастатина. Начальная доза препарата Сувардио® должна составлять 5 мг один раз в сутки, если ожидается увеличение экспозиции в 2 раза и более. Следует корректировать максимальную суточную дозу розувастатина так, чтобы его ожидаемая AUC не превышала таковую для дозы 40 мг, принимаемой без лекарственных средств, взаимодействующих с розувастатином. Например, максимальная суточная доза препарата Сувардио® не должна превышать 20 мг при одновременном применении с гемфиброзилом (увеличение AUC розувастатина в 1,9 раза), 10 мг – при одновременном применении с атазанавиром/ритонавиром (увеличение AUC в 3,1 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 в сутки, 6 месяцев	10 мг 1 раз в сутки, 10 дней	Увеличение в 7,1 раза
Атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг 1 раз в сутки, 8 дней	10 мг однократно	Увеличение в 3,1 раза
Симепревир 150 мг 1 раз в сутки, 7 дней	10 мг 1 раз в сутки	Увеличение в 2,8 раза
Лопинавир 400 мг/ритонавир 100 мг 2 раза в сутки, 17 дней	20 мг 1 раз в сутки, 7 дней	Увеличение в 2,1 раза
Клопидогрел 300 мг нагрузочная доза, далее 75 мг в сутки	20 мг, однократная доза	Увеличение в 2 раза

Гемфиброзил 600 мг 2 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Увеличение в 1,9 раза
Элтромбопаг 75 мг 1 раз в сутки, 5 дней	10 мг однократно	Увеличение в 1,6 раза
Дарунавир 600 мг/ритонавир 100 мг 2 раза в сутки, 7 дней	10 мг 1 раз в сутки, 7 дней	Увеличение в 1,5 раза
Типранавир 500 мг/ритонавир 200 мг 2 раза в сутки, 11 дней	10 мг однократно	Увеличение в 1,4 раза
Дронедазон 400 мг 2 раза в сутки	Нет данных	Увеличение в 1,4 раза
Итраконазол 200 мг 1 раз в сутки, 5 дней	10 мг или 80 мг однократно	Увеличение в 1,4 раза
Эзетимиб 10 мг 1 раз в сутки, 14 дней	10 мг 1 раз в сутки, 14 дней	Увеличение в 1,2 раза
Фосампренавир 700 мг/ритонавир 100 мг 2 раза в сутки, 8 дней	10 мг однократно	Без изменений
Алеглитазар 0,3 мг, 7 дней	40 мг, 7 дней	Без изменений
Силимарин 140 мг 3 раза в сутки, 5 дней	10 мг однократно	Без изменений
Фенофибрат 67 мг 3 раза в сутки, 7 дней	10 мг, 7 дней	Без изменений
Рифампицин 450 мг 1 раз в сутки, 7 дней	20 мг однократно	Без изменений
Кетоконазол 200 мг 2 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Без изменений
Флуконазол 200 мг 1 раз в сутки, 11 дней	80 мг однократно	Без изменений
Эритромицин 500 мг 4 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Снижение на 20 %
Байкалин 50 мг 3 раз в сутки, 14 дней	20 мг однократно	Снижение на 47 %

Влияние розувастатина на другие препараты

Пероральные контрацептивы/заместительная гормональная терапия (ЗГТ)

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 *ЗГТ* 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.

Дигоксин

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

Фузидовая кислота

Риск развития миопатии и рабдомиолиза может возрасть 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 кислоты (см. *раздел «Особые указания»*).

Антагонисты витамина К

Как и в случае с другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, начало терапии розувастатином или увеличение дозы препарата у пациентов, получающих терапию антагонистами витамина К (например, *варфарином* или другими *кумариновыми антикоагулянтами*) может привести к увеличению международного нормализованного отношения (МНО). Отмена или снижение дозы розувастатина может вызвать уменьшение МНО, поэтому в таких случаях требуется его мониторинг.

Применение у детей

Исследования, посвященные изучению лекарственных взаимодействий розувастатина, проводились только у взрослых. В какой степени эти результаты отражают лекарственные взаимодействия розувастатина у детей неизвестно.

Особые указания

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

Влияние на почки

Протеинурия (определялась с использованием тест-полосок), преимущественно канальцевого происхождения, отмечалась у пациентов, получавших высокие дозы розувастатина (в особенности 40 мг), но в большинстве случаев была периодической или кратковременной. Показано, что развитие такой протеинурии не означает возникновение острого или прогрессирование существующего заболевания почек. Частота тяжелых нарушений функции почек повышается при приеме 40 мг розувастатина. Рекомендуется регулярно контролировать показатели функции почек во время терапии розувастатином в дозе 40 мг.

Костно-мышечная система

При применении препарата Сувардио® во всех дозах, в особенности, при приеме препарата в дозе 20 мг и выше, 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 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Частота случаев рабдомиолиза при приеме препарата Сувардио® в дозе 40 мг увеличивается.

Определение активности КФК не следует проводить после интенсивных физических нагрузок или при наличии других возможных причин увеличения активности данного фермента, так как это может привести к неверной интерпретации полученных результатов. В случае если активность КФК до начала терапии существенно повышена (>5 ВГН), через 5-7 дней следует

провести повторное измерение. Не следует начинать терапию препаратом Сувардио[®], если повторный тест подтверждает исходную активность КФК (>5 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 70 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 спазмов, особенно в сочетании с недомоганием или лихорадкой!

У таких пациентов следует обязательно осуществлять контроль активности КФК. Лечение следует прекратить, если отмечается повышение активности КФК >5 ВГН или если мышечные симптомы резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт (даже если активность КФК <5 ВГН). Если после отмены препарата симптомы исчезают, а активность КФК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении препарата или о назначении альтернативного ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы в меньших

дозах при тщательном наблюдении за состоянием пациента. 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), циклоспорином, никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (более 1 г/сут), азольными противогрибковыми препаратами, ингибиторами ВИЧ-протеаз и антибиотиками из 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 липидснижающих дозах (более 1 г/сут). Противопоказан одновременный прием розувастатина в дозе 40 мг и фибратов (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

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 отменить на период её 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 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

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, СД, судороги, эндокринные нарушения, водно-электролитные нарушения).

Воздействие на печень

Как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, розувастатин следует с особой осторожностью назначать пациентам, злоупотребляющим алкоголем и/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 плазме крови >3 ВГН, следует прекратить прием препарата или уменьшить принимаемую дозу. Частота выраженных нарушений функции печени (связанных, в основном, с повышением активности «печеночных» трансаминаз), повышается при приеме препарата в дозе 40 мг.

У пациентов с вторичной гиперхолестеринемией, развившейся вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома, терапия основного заболевания должна проводиться до начала лечения розувастатином.

Пациенты монголоидной расы

В ходе фармакокинетических исследований выявлено увеличение системной концентрации розувастатина среди пациентов монголоидной расы по сравнению с данными, полученными среди представителей европеоидной расы (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Фармакокинетика»).

Ингибиторы ВИЧ-протеаз

У пациентов, получающих одновременно ингибиторы ВИЧ-протеаз и розувастатин, возможно увеличение AUC розувастатина. Одновременный прием розувастатина с ингибиторами ВИЧ-протеаз не рекомендован (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Интерстициальное заболевание легких

При применении некоторых статинов, особенно в течение длительного периода времени, сообщалось о единичных случаях развития интерстициального заболевания легких. Его проявлениями могут быть одышка, непродуктивный кашель и ухудшение общего самочувствия (слабость, снижение массы тела и лихорадка). При подозрении на развитие данного осложнения следует прекратить терапию статинами.

СД

Имеются данные, что статины способны повышать концентрацию глюкозы в плазме крови у пациентов, имеющих повышенный риск развития СД. Это может приводить к возникновению гипергликемии, что может потребовать назначения соответствующей терапии. Тем не менее, преимущества от снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений на фоне применения статинов превышают этот риск, по этой причине не следует прерывать терапию при развитии гипергликемии. Необходимо тщательно контролировать состояние пациентов, имеющих факторы повышенного риска развития СД, такие как концентрация глюкозы в плазме крови натощак 5,6-6,9 ммоль/л, ИМТ >30 кг/м², повышенная концентрация ТГ в плазме крови и артериальная гипертензия. В одном исследовании общая частота развития СД составляла 2,8 % в группе розувастатина по сравнению с 2,3 % в группе плацебо.

Применение у детей

Изменения роста, массы тела, ИМТ и вторичных половых признаков по шкале Таннера в процессе терапии розувастатином изучались у пациентов в возрасте от 6 до 17 лет в течение 2 лет. После двухлетнего периода наблюдения не было

отмечено влияния применения препарата на рост, массу тела, ИМТ и половое созревание детей.

В клиническом исследовании, посвященном применению розувастатина в течение 52 недель у детей и подростков, было отмечено увеличение частоты развития выраженного повышения активности КФК в плазме крови (>10 ВГН) и симптомов со стороны мышечной системы после физических нагрузок при применении препарата у детей по сравнению с пациентами более старшего возраста (см. раздел «Побочное действие»).

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).

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, 20 мг и 40 мг

По 7 таблеток в Ал/Ал блистер. По 1, 2 или 4 блистера в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

В оригинальной упаковке в сухом месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года.

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

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Держатель РУ: Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения;

Произведено: Лек д.д., Веровшкова 57, 1526 Любляна, Словения.

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:

125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3;

телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Медицинский директор
ЗАО «Сандоз»

Королева М.Г.

