

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
 ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сувардио®

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой,

5 мг, 10 мг, 20 мг, 40 мг

Сандоз д.д., Словения

Изменение № 2

Срок введения изменений с «__» 25 04 19 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Взаимодействие с другими лекарственными препаратами	Взаимодействие с другими лекарственными средствами
<u>Влияние других препаратов на розувастатин</u>	<u>Влияние других препаратов на розувастатин</u>
Ингибиторы транспортных белков	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	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»). <i>Циклоспорин</i> При одновременном применении розувастатина и <i>циклоспорина</i> 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 <i>циклоспорина</i> не меняется. Совместное применение розувастатина и <i>циклоспорина</i> противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). <i>Ингибиторы ВИЧ-протеаз</i> 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 <i>лопинавира</i>/100 мг <i>ритонавира</i>) у	(см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»). <i>Циклоспорин</i> При одновременном применении розувастатина и <i>циклоспорина</i> 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 <i>циклоспорина</i> не меняется. Совместное применение розувастатина и <i>циклоспорина</i> противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). <i>Ингибиторы ВИЧ-протеаз</i> 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 <i>лопинавира</i>/100 мг <i>ритонавира</i>) у
--	--

здоровых добровольцев приводило к приблизительно 2-кратному и 5-кратному увеличению AUC_{0-24} и C_{max} розувастатина соответственно. Поэтому одновременный прием розувастатина и ингибиторов ВИЧ-протеаз не рекомендуется (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»). <i>Гемфиброзил и другие липидснижающие препараты</i> Одновременное применение розувастатина и <i>гемфиброзила</i> приводит к увеличению C_{max} и AUC розувастатина в 2 раза. Основываясь на данных по специфическому взаимодействию, не ожидается значимого фармакокинетического взаимодействия розувастатина с <i>фенофибратом</i>, однако возможно фармакодинамическое взаимодействие между препаратами. Гемфиброзил, фенофибрат, <i>другие фибраты</i> и <i>никотиновая кислота</i> в липидснижающих дозах (1 г или более в сутки) при одновременном применении с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы увеличивали риск	здоровых добровольцев приводило к приблизительно 2-кратному и 5-кратному увеличению AUC_{0-24} и C_{max} розувастатина соответственно. Поэтому одновременный прием розувастатина и ингибиторов ВИЧ-протеаз не рекомендуется (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»). <i>Гемфиброзил и другие липидснижающие препараты</i> Одновременное применение розувастатина и <i>гемфиброзила</i> приводит к увеличению C_{max} и AUC розувастатина в 2 раза. Основываясь на данных по специфическому взаимодействию, не ожидается значимого фармакокинетического взаимодействия розувастатина с <i>фенофибратом</i>, однако возможно фармакодинамическое взаимодействие между препаратами. Гемфиброзил, фенофибрат, <i>другие фибраты</i> и <i>никотиновая кислота</i> 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. <i>Эзетимиб</i> 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. <i>Антациды</i> Одновременное применение розувастатина и антацидов в	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. <i>Эзетимиб</i> 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. <i>Антациды</i> 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. <i>Эритромицин</i> Одновременное применение розувастатина и <i>эритромицина</i> 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. <i>Изоферменты цитохрома P450</i> Результаты исследований <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i> 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	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. <i>Эритромицин</i> Одновременное применение розувастатина и <i>эритромицина</i> 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. <i>Изоферменты цитохрома P450</i> Результаты исследований <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i> 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 Р450 маловероятно. Не было отмечено клинически значимого взаимодействия между розувастатином и флуконазолом (ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP3A4) или кетоконазолом (ингибитором изоферментов CYP2A6 и CYP3A4). <i>Взаимодействия с другими лекарственными средствами, которые требуют коррекции дозы розувастатина (см. Таблицу 2).</i> 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	изоферментами цитохрома Р450 маловероятно. Не было отмечено клинически значимого взаимодействия между розувастатином и флуконазолом (ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP3A4) или кетоконазолом (ингибитором изоферментов CYP2A6 и CYP3A4). <i>Взаимодействия с другими лекарственными средствами, которые требуют коррекции дозы розувастатина (см. Таблицу 2).</i> 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).			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).		
<u>Таблица 2.</u> Влияние сопутствующей терапии на экспозицию розувастатина (AUC, данные приведены в порядке убывания).			<u>Таблица 2.</u> Влияние сопутствующей терапии на экспозицию розувастатина (AUC, данные приведены в порядке убывания).		
Режим сопутствующей терапии	Режим приема розувастати на	Изменение AUC розувастати на	Режим сопутствующей терапии	Режим приема розувастати на	Изменение AUC розувастати на
Циклоспори н 75-200 мг 2 раза в сутки, 6 месяцев	10 мг 1 раз в сутки, 10 дней	Увеличение в 7,1 раза	Циклоспори н 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/ритонави р 100 мг 1 раз в сутки, 8 дней	10 мг однократно	Увеличение в 3,1 раза	Регорафениб 160 мг 1 раз в сутки, 14 дней	5 мг однократно	Увеличение в 3,8 раза
Симепревир 150 мг 1 раз	10 мг 1 раз в сутки	Увеличение в 2,8 раза	Атазанавир 300 мг/ритонави р 100 мг 1	10 мг однократно	Увеличение в 3,1 раза

в сутки, 7 дней			раз в сутки, 8 дней		
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	Симепревир 150 мг 1 раз в сутки, 7 дней	10 мг 1 раз в сутки	Увеличение в 2,8 раза
Клопидогрел 300 мг нагрузочная доза, далее 75 мг в сутки	20 мг, однократная доза	Увеличение в 2 раза	Велпатасвир 100 мг 1 раз в сутки	10 мг однократно	Увеличение в 2,7 раза
Гемфиброзил 600 мг 2 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Увеличение в 1,9 раза	Омбитасвир 25 мг/паритапревир 150 мг/ритонавир 100 мг 1 раз в сутки/дасабувир 400 мг 2 раза в сутки, 14 дней	5 мг однократно	Увеличение в 2,6 раза
Элтромбопаг 75 мг 1 раз в сутки, 5 дней	10 мг однократно	Увеличение в 1,6 раза	Гразопревир 200 мг/элбасвир 50 мг 1 раз в сутки, 11 дней	10 мг однократно	Увеличение в 2,3 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	Глекапревир 400 мг/пибрентасвир 120 мг 1 раз в сутки, 7 дней	5 мг 1 раз в сутки, 7 дней	Увеличение в 2,2 раза
Типранавир 500 мг/ритонавир 200 мг 2 раза в сутки, 11 дней	10 мг однократно	Увеличение в 1,4 раза			

Дронедарон 400 мг 2 раза в сутки	Нет данных	Увеличение в 1,4 раза	Лопинавир 400 мг/ритонави р 100 мг 2 раза в сутки, 17 дней	20 мг 1 раз в сутки, 7 дней	Увеличение в 2,1 раза
Итраконазо л 200 мг 1 раз в сутки, 5 дней	10 мг или 80 мг однократно	Увеличение в 1,4 раза	Клопидогре л 300 мг нагрузочная доза, далее 75 мг в сутки	20 мг, однократная доза	Увеличение в 2 раза
Эзетимиб 10 мг 1 раз в сутки, 14 дней	10 мг 1 раз в сутки, 14 дней	Увеличение в 1,2 раза	Гемфибрози л 600 мг 2 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Увеличение в 1,9 раза
Фосампрена вир 700 мг/ритонави р 100 мг 2 раза в сутки, 8 дней	10 мг однократно	Без изменений	Элтромбопа г 75 мг 1 раз в сутки, 5 дней	10 мг однократно	Увеличение в 1,6 раза
Алеглитазар 0,3 мг, 7 дней	40 мг, 7 дней	Без изменений	Дарунавир 600 мг/ритонави р 100 мг 2 раза в сутки, 7 дней	10 мг 1 раз в сутки, 7 дней	Увеличение в 1,5 раза
Силимарин 140 мг 3 раза в сутки, 5 дней	10 мг однократно	Без изменений	Типранавир 500 мг/ритонави р 200 мг 2 раза в сутки, 11 дней	10 мг однократно	Увеличение в 1,4 раза
Фенофибрат 67 мг 3 раза в сутки, 7 дней	10 мг, 7 дней	Без изменений			
Рифампици н 450 мг 1 раз в сутки, 7 дней	20 мг однократно	Без изменений			
Кетоконазол 200 мг 2 раза	80 мг однократно	Без изменений			

в сутки, 7 дней			Дронедазон 400 мг 2 раза в сутки	Нет данных	Увеличение в 1,4 раза
Флуконазол 200 мг 1 раз в сутки, 11 дней	80 мг однократно	Без изменений	Итраконазол 200 мг 1 раз в сутки, 5 дней	10 мг или 80 мг однократно	Увеличение в 1,4 раза
Эритромицин 500 мг 4 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Снижение на 20 %	Эзетимиб 10 мг 1 раз в сутки, 14 дней	10 мг 1 раз в сутки, 14 дней	Увеличение в 1,2 раза
Байкалин 50 мг 3 раз в сутки, 14 дней	20 мг однократно	Снижение на 47 %	Фосампрена 700 мг/ритонави р 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	80 мг однократно	Без изменений

	в сутки, 7 дней		
	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 %
<u>Влияние розувастатина на другие препараты</u>			
<i>Пероральные контрацептивы/заместительная гормональная терапия (ЗГТ)</i>			
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,			
<u>Влияние розувастатина на другие препараты</u>			
<i>Пероральные контрацептивы/заместительная гормональная терапия (ЗГТ)</i>			
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. <i>Дигоксин</i> Не ожидается клинически значимого взаимодействия при одновременном применении розувастатина и дигоксина. <i>Фузидовая кислота</i> 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	следовательно, нельзя исключить аналогичного эффекта и при применении данного сочетания. Однако подобная комбинация широко применялась женщинами во время проведения клинических исследований и хорошо переносилась. <i>Дигоксин</i> Не ожидается клинически значимого взаимодействия при одновременном применении розувастатина и дигоксина. <i>Фузидовая кислота</i> 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 кислоты (см. раздел «Особые указания»). <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 терапию антагонистами витамина К (например, <i>варфарином</i> или другими <i>кумариновыми антикоагулянтами</i>) может привести к увеличению международного нормализованного отношения (МНО). Отмена или снижение дозы розувастатина может вызвать уменьшение МНО, поэтому в таких случаях требуется его мониторинг. <i>Применение у детей</i> Исследования, посвященные изучению лекарственных взаимодействий розувастатина, проводились только у взрослых. В какой степени эти результаты отражают лекарственные взаимодействия розувастатина у детей неизвестно.	фузидовой кислоты (см. раздел «Особые указания»). <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 терапию антагонистами витамина К (например, <i>варфарином</i> или другими <i>кумариновыми антикоагулянтами</i>) может привести к увеличению международного нормализованного отношения (МНО). Отмена или снижение дозы розувастатина может вызвать уменьшение МНО, поэтому в таких случаях требуется его мониторинг. <i>Применение у детей</i> Исследования, посвященные изучению лекарственных взаимодействий розувастатина, проводились только у взрослых. В какой степени эти результаты отражают лекарственные взаимодействия розувастатина у детей неизвестно.
--	--

Руководитель группы поддержки
зарегистрированных продуктов
ЗАО «Сандоз»



Слизкова К.Ш.