

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сувардио®

наименование лекарственного препарата

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой,

5 мг, 10 мг, 20 мг, 40 мг

лекарственная форма, дозировка

Лек д.д., Словения

наименование производителя, страна

Изменение № 7

Дата внесения Изменения « » 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
Взаимодействие с другими лекарственными средствами <u>Влияние других препаратов на розувастатин</u> <i>Ингибиторы транспортных белков</i> 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	Взаимодействие с другими лекарственными средствами <u>Влияние других препаратов на розувастатин</u> <i>Ингибиторы транспортных белков</i> 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

Старая редакция	Новая редакция
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»).	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	<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

Старая редакция	Новая редакция
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 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»). 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	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 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»). 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

Старая редакция	Новая редакция
<i>фибраты и 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	<i>фибраты и 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

Изменение № 7 к Инструкции по применению С. 5 из 28

Старая редакция	Новая редакция
взаимодействия розувастатина и эзетимиба, которое способно привести к увеличению риска развития нежелательных явлений. <i>Антациды</i> Одновременное применение розувастатина и <i>антацидов</i> 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>	взаимодействия розувастатина и эзетимиба, которое способно привести к увеличению риска развития нежелательных явлений. <i>Антациды</i> Одновременное применение розувастатина и <i>антацидов</i> 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>

Изменение № 7 к Инструкции по применению С. 6 из 28

Старая редакция	Новая редакция
Результаты исследований <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i> показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором изоферментов цитохрома Р450. 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 СYP2C9 и СYP3A4) или кетоконазолом (ингибитором изоферментов СYP2A6 и СYP3A4). 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	Результаты исследований <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i> показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором изоферментов цитохрома Р450. 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 СYP2C9 и СYP3A4) или кетоконазолом (ингибитором изоферментов СYP2A6 и СYP3A4). Тикагрелор Тикагрелор может приводить к развитию почечной недостаточности и влиять на экскрецию розувастатина, повышая риск его накопления. В некоторых случаях совместное применение тикагрелора и розувастатина приводило к снижению функции почек, повышению уровня КФК и развитию

Изменение № 7 к Инструкции по применению С. 7 из 28

Старая редакция	Новая редакция
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). Если препарат вызывал увеличение AUC менее чем в 2 раза, снижения начальной дозы не требуется, однако следует соблюдать осторожность при применении розувастатина в дозах выше 20 мг. <u>Таблица 2.</u> Влияние сопутствующей терапии на экспозицию	рабдомиолиза. Рекомендуется контроль функции почек и уровня КФК во время совместного применения тикагрелора и розувастатина. <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

Изменение № 7 к Инструкции по применению С. 8 из 28

Старая редакция			Новая редакция		
розувастатина (AUC, данные приведены в порядке убывания).			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). Если препарат вызывал увеличение AUC менее чем в 2 раза, снижения начальной дозы не требуется, однако следует соблюдать осторожность при применении розувастатина в дозах выше 20 мг.		
Режим сопутствующей терапии	Режим приема розувастатина	Изменение AUC розувастатина	<u>Таблица 2.</u> Влияние сопутствующей терапии на экспозицию розувастатина (AUC, данные приведены в порядке убывания).		
Софосбувир /велпатасвир/воксилапревир (400 мг – 100 мг – 100 мг) + Воксилапревир (100 мг) 1 раз в сутки, 15 дней	10 мг, один раз в сутки	Увеличение в 7,4 раза	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	Софосбувир /велпатасвир/воксилапревир (400 мг – 100 мг – 100 мг) + Воксилапревир (100 мг) 1 раз в	10 мг, один раз в сутки	Увеличение в 7,4 раза
Даролутамид 600 мг 2 раза в сутки, 5 дней	5 мг, 1 раз в сутки	Увеличение в 5,2 раза			
Регорафениб 160 мг 1 раз в сутки, 14 дней	5 мг однократно	Увеличение в 3,8 раза			
Атазанавир 300	10 мг однократно	Увеличение в 3,1 раза			

Изменение № 7 к Инструкции по применению С. 9 из 28

Старая редакция			Новая редакция		
мг/ритонави р 100 мг 1 раз в сутки, 8 дней			сутки, 15 дней		
Симепревир 150 мг 1 раз в сутки, 7 дней	10 мг 1 раз в сутки	Увеличение в 2,8 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
Велпатасвир 100 мг 1 раз в сутки	10 мг однократно	Увеличение в 2,7 раза	Даролутами д 600 мг 2 раза в сутки, 5 дней	5 мг, 1 раз в сутки	Увеличение в 5,2 раза
Омбитасвир 25 мг/паритапр евир 150 мг/ритонави р 100 мг 1 раз в сутки/дасаб увир 400 мг 2 раза в сутки, 14 дней	5 мг однократно	Увеличение в 2,6 раза	Регорафениб 160 мг 1 раз в сутки, 14 дней	5 мг однократно	Увеличение в 3,8 раза
Гразопревир 200 мг/элбасвир 50 мг 1 раз в сутки, 11 дней	10 мг однократно	Увеличение в 2,3 раза	Атазанавир 300 мг/ритонави р 100 мг 1 раз в сутки, 8 дней	10 мг однократно	Увеличение в 3,1 раза
Глеапреви р 400 мг/пибрента свир 120 мг	5 мг 1 раз в сутки, 7 дней	Увеличение в 2,2 раза	Симепревир 150 мг 1 раз в сутки, 7 дней	10 мг 1 раз в сутки	Увеличение в 2,8 раза
			Велпатасвир 100 мг 1 раз в сутки	10 мг однократно	Увеличение в 2,7 раза
			Омбитасвир 25 мг/паритапр евир 150 мг/ритонави	5 мг однократно	Увеличение в 2,6 раза

Изменение № 7 к Инструкции по применению С. 10 из 28

Старая редакция			Новая редакция		
1 раз в сутки, 7 дней			р 100 мг 1 раз в сутки/дасаб		
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	увир 400 мг 2 раза в сутки, 14 дней		
Клопидогре л 300 мг нагрузочная доза, далее 75 мг в сутки	20 мг, однократная доза	Увеличение в 2 раза	Гразопревир 200 мг/элбасвир 50 мг 1 раз в сутки, 11 дней	10 мг однократно	Увеличение в 2,3 раза
Гемфибрози л 600 мг 2 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Увеличение в 1,9 раза	Глекапреви р 400 мг/пибрента свир 120 мг 1 раз в сутки, 7 дней	5 мг 1 раз в сутки, 7 дней	Увеличение в 2,2 раза
Элтромбопа г 75 мг 1 раз в сутки, 5 дней	10 мг однократно	Увеличение в 1,6 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
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	Клопидогре л 300 мг нагрузочная доза, далее 75 мг в сутки	20 мг, однократная доза	Увеличение в 2 раза
Типранавир 500 мг/ритонави р 200 мг 2	10 мг однократно	Увеличение в 1,4 раза	Гемфибрози	80 мг	Увеличение

Изменение № 7 к Инструкции по применению С. 11 из 28

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

Изменение № 7 к Инструкции по применению С. 12 из 28

Старая редакция			Новая редакция		
7 дней			р 100 мг 2		
Кетоконазол 200 мг 2 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Без изменений	раза в сутки, 8 дней		
Флуконазол 200 мг 1 раз в сутки, 11 дней	80 мг однократно	Без изменений	Алеглитазар 0,3 мг, 7 дней	40 мг, 7 дней	Без изменений
Эритромици н 500 мг 4 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Снижение на 20 %	Силимарин 140 мг 3 раза в сутки, 5 дней	10 мг однократно	Без изменений
Байкалин 50 мг 3 раз в сутки, 14 дней	20 мг однократно	Снижение на 47 %	Фенофибрат 67 мг 3 раза в сутки, 7 дней	10 мг, 7 дней	Без изменений
<u>Влияние розувастатина на другие препараты</u> <u>Пероральные контрацептивы/заместительная гормональная терапия (ЗГТ)</u> 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			Рифампици н 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
			Эритромици н 500 мг 4 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Снижение на 20 %
			Байкалин 50 мг 3 раз в сутки, 14	20 мг однократно	Снижение на 47 %

Изменение № 7 к Инструкции по применению С. 13 из 28

Старая редакция	Новая редакция		
контрацептивов.	дней		
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.	<u>Влияние розувастатина на другие препараты</u>		
Дигоксин	Пероральные		
Не ожидается клинически значимого взаимодействия при одновременном применении розувастатина и дигоксина.	контрацептивы/заместительная гормональная терапия (ЗГТ)		
Фузидовая кислота	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.		
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	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		

Старая редакция	Новая редакция
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, 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. <i>Применение у детей</i> Исследования, посвященные изучению лекарственных взаимодействий розувастатина, проводились только у взрослых. В	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

Изменение № 7 к Инструкции по применению С. 15 из 28

Старая редакция	Новая редакция
какой степени эти результаты отражают лекарственные взаимодействия розувастатина у детей неизвестно.	(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. <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.
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). <i>Влияние на почки</i> Протеинурия (определялась с использованием тест-полосок),	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). <i>Влияние на почки</i> Протеинурия (определялась с использованием тест-полосок),

Изменение № 7 к Инструкции по применению С. 16 из 28

Старая редакция	Новая редакция
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. <i>Костно-мышечная система</i> 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	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. <i>Костно-мышечная система</i> 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

Старая редакция	Новая редакция
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,	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,

Старая редакция	Новая редакция
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.	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.

Старая редакция	Новая редакция
<i>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!</i> 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	<i>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!</i> 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

Старая редакция	Новая редакция
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	нецелесообразен. Отмечены очень редкие случаи иммуноопосредованной некротизирующей миопатии с клиническими проявлениями в виде стойкой слабости проксимальных мышц и повышения активности КФК в плазме крови во время лечения или после прекращения приема статинов, в том числе розувастатина. Может потребоваться проведение дополнительных исследований мышечной и нервной системы, серологических исследований, а также терапия иммуносупрессивными средствами. 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,

Старая редакция	Новая редакция
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	никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (более 1 г/сут), азокальными 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

Изменение № 7 к Инструкции по применению С. 22 из 28

Старая редакция	Новая редакция
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. <i>раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»</i>). 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). <i>Тяжелые нежелательные реакции со</i>	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. <i>раздел</i>

Изменение № 7 к Инструкции по применению С. 23 из 28

Старая редакция	Новая редакция
<i>стороны кожи</i> При применении розувастатина наблюдались тяжелые нежелательные реакции со стороны кожи, включая синдром Стивенса-Джонсона и лекарственную сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS). Данные поражения кожи могут угрожать жизни пациентов и приводить к летальным исходам. До начала терапии пациенты должны быть проинформированы о необходимости контроля за состоянием кожи и срочного обращения за медицинской помощью в случае развития признаков и симптомов подобных состояний. В случае появления признаков и симптомов тяжелых токсических поражений кожи терапию розувастатином следует немедленно прекратить и рассмотреть альтернативные варианты лечения. В случае развития тяжелых нежелательных реакций со стороны кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона и DRESS-синдром, возобновление терапии	«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). <i>Тяжелые нежелательные реакции со стороны кожи</i> При применении розувастатина наблюдались тяжелые нежелательные реакции со стороны кожи, включая синдром Стивенса-Джонсона и лекарственную сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS). Данные поражения кожи могут угрожать жизни пациентов и приводить к летальным исходам. До начала терапии пациенты должны быть проинформированы о необходимости контроля за

Изменение № 7 к Инструкции по применению С. 24 из 28

Старая редакция	Новая редакция
розувастатином у данного пациента противопоказано. <i>Воздействие на печень</i> 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	состоянием кожи и срочного обращения за медицинской помощью в случае развития признаков и симптомов подобных состояний. В случае появления признаков и симптомов тяжелых токсических поражений кожи терапию розувастатином следует немедленно прекратить и рассмотреть альтернативные варианты лечения. В случае развития тяжелых нежелательных реакций со стороны кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона и DRESS-синдром, возобновление терапии розувастатином у данного пациента противопоказано. <i>Воздействие на печень</i> 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

Старая редакция	Новая редакция
проводиться до начала лечения розувастатином. <i>Пациенты монголоидной расы</i> 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»). <i>Ингибиторы ВИЧ-протеаз</i> 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»). <i>Интерстициальное заболевание легких</i> При применении некоторых статинов, особенно в течение длительного периода времени,	«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. <i>Пациенты монголоидной расы</i> 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»).

Старая редакция	Новая редакция
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. <i>СД</i> 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	<i>Ингибиторы ВИЧ-протеаз</i> У пациентов, получающих одновременно ингибиторы ВИЧ-протеаз и розувастатин, возможно увеличение АУС розувастатина. Одновременный прием розувастатина с ингибиторами ВИЧ-протеаз не рекомендован (см. <i>раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»</i>). <i>Интерстициальное заболевание легких</i> 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. <i>СД</i> Имеются данные, что статины способны повышать концентрацию

Изменение № 7 к Инструкции по применению С. 27 из 28

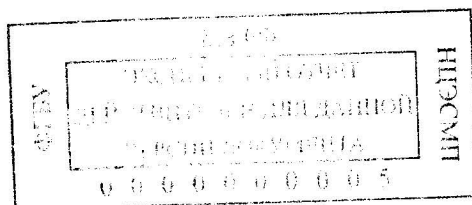
Старая редакция	Новая редакция
повышенного риска развития СД, такие как концентрация глюкозы в плазме крови натощак 5,6-6,9 ммоль/л, ИМТ >30 кг/м², повышенная концентрация ТГ в плазме крови и артериальная гипертензия. В одном исследовании общая частота развития СД составляла 2,8 % в группе розувастатина по сравнению с 2,3 % в группе плацебо. 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. <i>раздел «Побочное действие»</i>).	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. В клиническом исследовании, посвященном применению

Изменение № 7 к Инструкции по применению С. 28 из 28

Старая редакция	Новая редакция
	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»).

Руководитель группы регистрации
новых продуктов
АО «Сандоз»

Бобрышева Е.С.



152037