

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Розарт

наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, 20 мг, 40 мг

лекарственная форма, дозировка

«Актавис Лтд.», Мальта

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «___» **170314** 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакодинамика Гиполипидемическое средство из группы статинов. Селективный конкурентный ингибитор 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А (ГМГ-КоА) – редуктазы – фермента, превращающего ГМГ-КоА в мевалонат, предшественник холестерина. Увеличивает число рецепторов липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на поверхности гепатоцитов, что приводит к усилению захвата и катаболизма ЛПНП, ингибированию синтеза липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), уменьшая общее количество ЛПНП и ЛПОНП. Снижает повышенное содержание холестерина-ЛПНП, холестерина-нелипопротеинов высокой плотности (неЛПВП), холестерина-ЛПОНП, общего	Фармакодинамика Гиполипидемическое средство из группы статинов. Селективный конкурентный ингибитор 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А (ГМГ-КоА) – редуктазы – фермента, превращающего ГМГ-КоА в мевалонат, предшественник холестерина. Увеличивает число рецепторов липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на поверхности гепатоцитов, что приводит к усилению захвата и катаболизма ЛПНП, ингибированию синтеза липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), уменьшая общее количество ЛПНП и ЛПОНП. Снижает повышенную концентрацию холестерина-ЛПНП, холестерина-липопротеинов невысокой плотности (не-ЛПВП), холестерина-ЛПОНП, общего

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
холестерина, триглицеридов (ТГ), ТГ-ЛПОНП, аполипопротеина В (АпоВ), снижает соотношения холестерин-ЛПНП/холестерин-ЛПВП, общий холестерин/холестерин-ЛПВП, холестерин-неЛПВП/холестерин-ЛПВП, АпоВ/аполипопротеина А-I (АпоА-I), повышает концентрацию холестерина-ЛПВП, уровень АпоА-I. Гиполипидемическое действие прямо пропорционально величине назначенной дозы. Терапевтический эффект появляется в течение 1 нед после начала терапии, через 2 нед достигает 90% от максимального, к 4 нед достигает максимума и после этого остается постоянным. Эффективен у взрослых пациентов с гиперхолестеринемией с или без гипертриглицеридемии (вне зависимости от расы, пола или возраста), в том числе у пациентов с сахарным диабетом и семейной гиперхолестеринемией. У 80% пациентов с гиперхолестеринемией IIa и IIb типа (классификация по Фредриксону) со средним исходным показателем холестерина-ЛПНП около 4,8 ммоль/л на фоне приема препарата в дозе 10 мг уровень холестерина-ЛПНП достигает значений менее 3 ммоль/л. У пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, принимающих препарат в дозе 20 мг и 40 мг, среднее	холестерина, триглицеридов (ТГ), ТГ-ЛПОНП, аполипопротеина В (АпоВ), снижает соотношения холестерин-ЛПНП/холестерин-ЛПВП, общий холестерин/холестерин-ЛПВП, холестерин-неЛПВП/холестерин-ЛПВП, АпоВ/аполипопротеина А-I (АпоА-I), повышает концентрацию холестерина-ЛПВП и АпоА-I. Гиполипидемическое действие прямо пропорционально величине назначенной дозы. Терапевтический эффект появляется в течение 1 недели после начала терапии, через 2 недели достигает 90% от максимального, к 4 неделе достигает максимума и после этого остается постоянным. Эффективен у взрослых пациентов с гиперхолестеринемией с или без гипертриглицеридемии (вне зависимости от расы, пола или возраста), в том числе у пациентов с сахарным диабетом и семейной гиперхолестеринемией. У 80% пациентов с гиперхолестеринемией IIa и IIb типа (классификация по Фредриксону) со средним исходным показателем холестерина-ЛПНП около 4,8 ммоль/л на фоне приема препарата в дозе 10 мг концентрация холестерина-ЛПНП достигает значений менее 3 ммоль/л. У пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, принимающих

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
снижение уровня холестерина-ЛПНП составляет 22%. Аддитивный эффект отмечается в комбинации с фенофибратом (в отношении снижения концентрации триглицеридов (ТГ) и с никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (в отношении снижения концентрации холестерина-ЛПВП).	препарат в дозе 20 мг и 40 мг, среднее снижение концентрации холестерина-ЛПНП составляет 22%. Аддитивный эффект отмечается в комбинации с фенофибратом (в отношении снижения концентрации ТГ) и с никотиновой кислотой в липидснижающих дозах ≥ 1 г/сут (в отношении повышения концентрации холестерина-ЛПВП).
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ - Первичная гиперхолестеринемия (тип IIa по Фредриксону), включая гетерозиготную наследственную гиперхолестеринемию) или смешанная (комбинированная) гиперлипидемия (типа IIb по Фредриксону), в качестве дополнения к диете и другим немедикаментозным мероприятиям (физическая нагрузка и снижение массы тела). - Гомозиготная форма наследственной гиперхолестеринемии при недостаточной эффективности диетотерапии и других видов лечения, направленных на снижение уровня липидов (например, ЛПНП-аферез) или, если такие виды лечения не подходят пациенту. - Гипертриглицеридемия (тип IV по Фредриксону) в качестве дополнения к диете. - Для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана	ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ - Первичная гиперхолестеринемия (тип IIa по классификации Фредриксона), включая гетерозиготную наследственную гиперхолестеринемию или смешанная (комбинированная) гиперлипидемия (типа IIb по классификации Фредриксона), в качестве дополнения к диете и другим немедикаментозным мероприятиям (физическая нагрузка и снижение массы тела). - Гомозиготная форма наследственной гиперхолестеринемии при недостаточной эффективности диетотерапии и других видов лечения, направленных на снижение концентрации липидов (например, ЛПНП-аферез) или, если такие виды лечения не подходят пациенту. - Гипертриглицеридемия (тип IV по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете. - Для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
терапия для снижения концентрации общего холестерина и холестерина-ЛПНП. Профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинических признаков ишемической болезни сердца (ИБС), но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет для мужчин и старше 60 лет для женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка (≥ 2 мг/л) при наличии, как минимум одного из дополнительных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, низкая концентрация холестерина-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС).	терапия для снижения концентрации общего холестерина и холестерина-ЛПНП. Первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинических признаков ишемической болезни сердца (ИБС), но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет для мужчин и старше 60 лет для женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка (≥ 2 мг/л) при наличии, как минимум одного из дополнительных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, низкая концентрация холестерина-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС).
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ Противопоказания для таблеток 5, 10 и 20 мг: - Повышенная чувствительность к розувастатину или другим компонентам препарата; - Заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности «печеночных» трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН)) неясного генеза; - Выраженные нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин); - Миопатия; - Одновременный прием циклоспорина;	ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ Противопоказания для препарата Розарт в суточной дозе 5, 10 и 20 мг: - Повышенная чувствительность к розувастатину или другим компонентам препарата; - Заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности «печеночных» трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН)); - Тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин); - Миопатия; - Одновременный прием циклоспорина;

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
- Женщины репродуктивного возраста, не пользующиеся адекватными методами контрацепции; - Беременность и период лактации; - Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); - Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозы моногидрат). Дополнительно для таблеток 40 мг: - Наличие следующих факторов риска развития миопатии/рабдомиолиза: 1. Миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе; 2. Гипотиреоз; 3. Почечная недостаточность средней степени тяжести (КК менее 60 мл/мин); 4. Чрезмерное употребление алкоголя; 5. Состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина; 6. Одновременный прием фибратов; - Пациенты монголоидной расы; - Семейный анамнез мышечных заболеваний.	- Применение у женщин репродуктивного возраста, не пользующихся адекватными методами контрацепции; - Беременность и период грудного вскармливания; - Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); - Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозы моногидрат). Противопоказания для препарата Розарт в суточной дозе 40 мг: - Повышенная чувствительность к розувастатину или другим компонентам препарата; - Заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности «печеночных» трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН); - Миопатия; - Одновременный прием циклоспорина; - Применение у женщин репродуктивного возраста, не пользующихся адекватными методами контрацепции; - Беременность и период грудного вскармливания; - Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); - Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозы моногидрат);

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
	• Миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе; • Гипотиреоз; • Почечная недостаточность тяжелой и средней степени тяжести (КК менее 60 мл/мин); • Чрезмерное употребление алкоголя; • Состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина; • Одновременный прием фибратов; • Применение у пациентов монголоидной расы; • Семейный или личный анамнез наследственных мышечных заболеваний.
С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: Для таблеток 5, 10 и 20 мг: Наличие факторов риска развития миопатии и/или рабдомиолиза - почечная недостаточность (КК более 30 мл/мин), гипотиреоз, личный или семейный анамнез наследственных мышечных заболеваний и предшествующий анамнез миотоксичности при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов; чрезмерное употребление алкоголя, возраст старше 70 лет; состояния, при которых отмечено повышение плазменной концентрации розувастатина; расовая принадлежность (монголоидная раса), одновременное применение с фибратами, заболевания	С ОСТОРОЖНОСТЬЮ Для препарата Розарт в суточной дозе 5, 10 и 20 мг: Наличие факторов риска развития миопатии и/или рабдомиолиза - почечная недостаточность (КК более 30 мл/мин), гипотиреоз, личный или семейный анамнез наследственных мышечных заболеваний и предшествующий анамнез миотоксичности при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов; чрезмерное употребление алкоголя, возраст старше 70 лет; состояния, при которых отмечено повышение плазменной концентрации розувастатина; расовая принадлежность (монголоидная раса), одновременное

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
печени в анамнезе, сепсис, артериальная гипотензия, обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или электролитные нарушения или неконтролируемая эпилепсия. <i>Дополнительно для таблеток 40 мг:</i> Почечная недостаточность (КК более 60 мл/мин). Опыт применения препарата у пациентов с нарушением функции печени (9 и более по шкале Чайлд-Пью) отсутствует.	применение с фибратами, заболевания печени в анамнезе, сепсис, артериальная гипотензия, обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или водно-электролитные нарушения или неконтролируемая эпилепсия. Для препарата Розарт в суточной дозе 40 мг: Наличие факторов риска развития миопатии и/или рабдомиолиза - почечная недостаточность (КК более 60 мл/мин), возраст старше 70 лет, заболевания печени в анамнезе, сепсис, артериальная гипотензия, обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или водно-электролитные нарушения или неконтролируемая эпилепсия.
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Внутрь, не разжевывая и не измельчая, проглатывать целиком, запивая водой, в любое время суток независимо от приема пищи. До начала терапии препаратом Розарт пациент должен начать соблюдать стандартную гиполипидемическую диету и продолжать соблюдать ее во время лечения. Дозу препарата следует подбирать индивидуально в зависимости от показаний и терапевтического ответа, принимая во внимание текущие общепринятые рекомендации по целевым уровням липидов. Рекомендуемая начальная доза препарата Розарт для пациентов,	СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Внутрь, не разжевывая, не измельчая, проглатывая целиком, запивая водой, независимо от времени суток и приема пищи. До начала терапии препаратом Розарт пациент должен начать соблюдать стандартную гиполипидемическую диету и продолжать соблюдать ее во время лечения. Дозу препарата следует подбирать индивидуально в зависимости от показаний и терапевтического ответа, принимая во внимание текущие общепринятые рекомендации по целевым концентрациям липидов. Рекомендуемая начальная доза препарата Розарт для пациентов, начинающих принимать препарат, или для пациентов,

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
начинающих принимать препарат, или для пациентов, переведенных с приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, составляет 5 или 10 мг 1 раз/сут. При выборе начальной дозы следует руководствоваться содержанием холестерина у пациента и принимать во внимание риск развития сердечно-сосудистых осложнений, а также необходимо оценивать потенциальный риск развития побочных эффектов. В случае необходимости через 4 недели доза препарата может быть увеличена. В связи с возможным развитием побочных эффектов при приеме дозы 40 мг по сравнению с более низкими дозами препарата (см. раздел «Побочное действие»), окончательное титрование до максимальной дозы 40 мг следует проводить только у пациентов с тяжелой формой гиперхолестеринемии и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с наследственной гиперхолестеринемией), у которых при приеме дозы в 20 мг не был достигнут целевой уровень холестерина, и которые будут находиться под врачебным наблюдением. Рекомендуется особенно тщательное наблюдение за пациентами, получающими препарат в дозе 40 мг. После 2-4-х недель терапии и/или повышении дозы препарата необходим контроль показателей	переведенных с приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, составляет 5 или 10 мг 1 раз/сут. При выборе начальной дозы следует руководствоваться концентрацией холестерина у пациента и принимать во внимание риск развития сердечно-сосудистых осложнений, а также необходимо оценивать потенциальный риск развития побочных реакций. В случае необходимости через 4 недели доза препарата может быть увеличена. В связи с возможным развитием побочных эффектов при приеме дозы 40 мг по сравнению с более низкими дозами препарата (см. раздел «Побочное действие»), окончательное титрование до максимальной дозы 40 мг следует проводить только у пациентов с тяжелой формой гиперхолестеринемии и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с наследственной гиперхолестеринемией), у которых при приеме дозы 20 мг не была достигнута целевая концентрация холестерина, и которые будут находиться под врачебным наблюдением. Рекомендуется особенно тщательное наблюдение за пациентами, получающими препарат в дозе 40 мг. После 2-4-х недель терапии и/или повышения дозы препарата необходим контроль показателей липидного обмена. У <i>пожилых пациентов</i> старше 70 лет рекомендуемая начальная доза препарата

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
липидного обмена. У пожилых пациентов коррекции дозы не требуется. У пациентов с печеночной недостаточностью по шкале Чайлд-Пью ниже 7 баллов коррекции дозы препарата не требуется. У пациентов со значениями 8 и 9 баллов по шкале Чайлд-Пью должна быть проведена предварительная оценка функции почек. Опыт применения розувастатина у пациентов с печеночной недостаточностью выше 9 баллов по шкале Чайлд-Пью отсутствует. При почечной недостаточности легкой или средней степени тяжести коррекции дозы не требуется. Рекомендуется начальная доза препарата 5 мг для пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК менее 60 мл/мин). Пациентам с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК менее 30-60 мл/мин) назначение препарата в дозе 40 мг противопоказано. Прием препарата Розарт противопоказан в любых дозах пациентам с тяжелой степенью почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин). <i>Этнические группы</i> У пациентов азиатской расы возможно повышение системной концентрации розувастатина. При назначении доз 10 и 20 мг начальная рекомендуемая доза препарата для пациентов азиатского происхождения составляет 5 мг. Применение препарата в	Розарт составляет 5 мг, иной коррекции дозы не требуется. У пациентов с печеночной недостаточностью по шкале Чайлд-Пью ниже 7 баллов коррекции дозы препарата не требуется. У пациентов со значениями 8 и 9 баллов по шкале Чайлд-Пью должна быть проведена предварительная оценка функции почек. Опыт применения розувастатина у пациентов с печеночной недостаточностью выше 9 баллов по шкале Чайлд-Пью отсутствует. Розувастатин противопоказан у пациентов с заболеванием печени в активной фазе. При почечной недостаточности легкой или средней степени тяжести коррекции дозы не требуется. Рекомендуется начальная доза препарата 5 мг для пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК менее 60 мл/мин). Пациентам с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК менее 30-60 мл/мин) назначение препарата в дозе 40 мг противопоказано. Прием препарата Розарт противопоказан в любых дозах пациентам с тяжелой степенью почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин). <i>Этнические группы</i> У пациентов монголоидной расы возможно повышение системной концентрации розувастатина. Начальная рекомендуемая доза препарата для пациентов монголоидной расы составляет 5 мг. Применение препарата

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
дозе 40 мг таким пациентам противопоказано. <i>Пациенты, предрасположенные к развитию миопатии</i> При назначении доз 10 и 20 мг начальная рекомендуемая доза для таких пациентов составляет 5 мг. Применение препарата в дозе 40 мг у таких пациентов противопоказано.	в дозе 40 мг таким пациентам противопоказано. <i>Генетический полиморфизм</i> Известны разновидности генетического полиморфизма, который может привести к увеличению системной концентрации розувастатина. У пациентов с выявленным специфическим полиморфизмом рекомендуются более низкие суточные дозы розувастатина. <i>Пациенты, предрасположенные к развитию миопатии</i> Начальная рекомендуемая доза для таких пациентов составляет 5 мг. Применение препарата в дозе 40 мг у таких пациентов противопоказано. <i>Комбинированная терапия</i> Розувастатин является субстратом для различных транспортных белков (например, OATP1B1 и BCRP). Повышается риск развития миопатии, включая рабдомиолиз, при одновременном приеме розувастатина с лекарственными препаратами, повышающими концентрацию розувастатина в плазме крови за счет их взаимодействия с транспортными белками. К данной группе веществ относятся циклоспорин, ингибиторы ВИЧ-протеаз, включая комбинацию ритонавира с атазанавиром, лопинавир и/или типранавир; см. раздел <i>Особые указания</i> и <i>Взаимодействие с другими лекарственными препаратами</i>). В случае, когда это возможно,

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
	следует принять решение о назначении альтернативной терапии и, в случае необходимости, временно прекратить прием розувастатина. В случае, когда одновременного приема избежать нельзя, следует тщательно оценить возможный риск взаимодействия и потенциальную пользу от совместного лечения (см. раздел <i>Взаимодействие с другими лекарственными препаратами</i>).
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Частота побочных реакций распределяется следующим образом: • очень часто – более 1/10, • часто – от более 1/100 до менее 1/10, • нечасто – от более 1/1000 до менее 1/100, редко – от более 1/10000 до менее 1/1000, • очень редко – от менее 1/10000, включая отдельные сообщения. <i>Со стороны центральной нервной системы:</i> часто – головная боль, головокружение, астенический синдром; нечасто – депрессия, тревожность, бессонница, парестезии; очень редко – периферическая нейропатия, снижение памяти. <i>Со стороны пищеварительной системы:</i> часто – тошнота, запор, боль в животе; нечасто – рвота, диарея, метеоризм; редко – панкреатит; очень редко – гепатит, желтуха.	ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Согласно данным клинических исследований розувастатина, а также данным его постмаркетингового применения, у пациентов наблюдались перечисленные ниже побочные реакции. Частота побочных реакций распределяется следующим образом: очень часто – более 1/10; часто – от более 1/100 до менее 1/10; нечасто – от более 1/1000 до менее 1/100; редко – от более 1/10000 до менее 1/1000; очень редко – от менее 1/10000; частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным. <i>Со стороны крови и лимфатической системы:</i> редко – тромбоцитопения. <i>Со стороны нервной системы:</i> часто – головная боль, головокружение, астенический синдром; очень редко – полинейропатия, снижение памяти; частота неизвестна – депрессия, периферическая нейропатия,

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
<i>Со стороны дыхательной системы:</i> часто – фарингит; нечасто – ринит, синусит, бронхиальная астма, бронхит, кашель, диспноэ, пневмония.	нарушения сна, включая бессонницу и кошмарные сновидения.
<i>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</i> нечасто – стенокардия, повышение артериального давления, сердцебиение, вазодилатация.	<i>Со стороны пищеварительной системы:</i> часто – запор, тошнота, боль в животе; редко – панкреатит; очень редко – гепатит, желтуха; частота неизвестна – диарея.
<i>Со стороны эндокринной системы:</i> часто – сахарный диабет¹. (В JUPITER исследовании сообщалась общая частота 2,8% в группе розувастатина и 2,3% в плацебо группе в основном у пациентов с глюкозой натощак 5,6 – 6,9 ммоль/л).	<i>Со стороны дыхательной системы:</i> частота неизвестна – кашель, одышка, интерстициальное заболевание легких.
<i>Со стороны опорно-двигательного аппарата:</i> часто – миалгия; редко – артралгия; миопатия (включая миозиты), рабдомиолиз, боль в спине, мышечный гипертонус, патологический перелом конечностей; очень редко – иммуноопосредованная некротизирующая миопатия.	<i>Со стороны эндокринной системы:</i> часто – сахарный диабет¹.
<i>Аллергические реакции:</i> нечасто – кожный зуд, сыпь, крапивница; редко – ангионевротический отек.	<i>Со стороны опорно-двигательного аппарата:</i> часто – миалгия; редко – миопатия (включая миозиты), рабдомиолиз; очень редко – артралгия; частота неизвестна – иммуноопосредованная некротизирующая миопатия; поражения сухожилий, иногда с разрывами.
<i>Кожа и подкожная клетчатка:</i> частота неизвестна – синдром Стивенса-Джонсона.	<i>Аллергические реакции:</i> нечасто – кожный зуд, сыпь, крапивница; редко – реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек.
<i>Со стороны мочевыделительной системы:</i> часто – протеинурия (в основном у пациентов, получающих дозу 40 мг), уменьшающаяся в процессе терапии и не связанная с возникновением заболевания почек, инфекции мочевыводящих путей;	<i>Со стороны кожи и подкожных тканей:</i> частота неизвестна – синдром Стивенса-Джонсона.
	<i>Со стороны мочевыделительной системы:</i> очень редко – гематурия.
	<i>Со стороны половых органов и молочной железы:</i> очень редко – гинекомастия.
	<i>Лабораторные показатели:</i> редко – транзиторное повышение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы.

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
нечасто – периферические отеки, боль внизу живота; очень редко - гематурия. <i>Лабораторные показатели:</i> нечасто – преходящее дозозависимое повышение активности сывороточной креатинфосфокиназы (КФК), при повышении более чем в 5 раз по сравнению с ВГН терапия должна быть временно приостановлена; редко – транзиторное повышение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы. <i>Прочие:</i> часто – боль в спине, ринофарингит; редко - снижение потенции. Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота возникновения носит дозозависимый характер, побочные эффекты обычно выражены незначительно и проходят самостоятельно.	<i>Прочие:</i> частота неизвестна – периферические отеки. ¹Частота зависит от наличия факторов риска (концентрация глюкозы в крови натощак $\geq 5,6$ ммоль/л, индекс массы тела >30 кг/м², повышенная концентрация ТГ, артериальная гипертензия в анамнезе). Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота возникновения побочных реакций носит дозозависимый характер, побочные эффекты обычно выражены незначительно и проходят самостоятельно. <i>Влияние на функцию почек</i> У пациентов, получавших розувастатин, в ходе анализа мочи тест-полосками была выявлена протеинурия, преимущественно канальцевая. Изменения количества белка в моче (от отсутствия или следовых количеств до ++ или больше) наблюдались у менее 1% пациентов, получающих 10-20 мг розувастатина, и у приблизительно 3% пациентов, получающих 40 мг розувастатина. Незначительное изменение количества белка в моче (от отсутствия или следовых количеств до +) отмечалось при приеме дозы 20 мг. В большинстве случаев протеинурия уменьшается или исчезает в процессе терапии и не означает возникновения острого или прогрессирования существующего заболевания почек. У пациентов, получающих розувастатин,

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
	наблюдалась гематурия, имеющиеся данные показали низкую частоту появления данной нежелательной реакции. <i>Влияние на опорно-двигательный аппарат</i> При применении всех доз розувастатина и, в особенности при приеме доз, превышающих 20 мг, сообщалось о развитии миалгии, миопатии, включая миозит, в редких случаях о рабдомиолизе с развитием острой почечной недостаточности или без неё. При приеме розувастатина наблюдалось дозозависимое повышение активности креатинфосфокиназы (КФК). В большинстве случаев оно было незначительным, бессимптомным и временным. В случае повышения активности КФК (более чем в 5 раз по сравнению с ВГН) терапия должна быть приостановлена (см. раздел <i>Особые указания</i>). <i>Влияние на функцию печени</i> У незначительного числа пациентов при применении розувастатина наблюдается дозозависимое повышение активности «печеночных» трансаминаз. В большинстве случаев оно невелико, бессимптомно и временно. При применении некоторых ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы наблюдались сексуальная дисфункция, были зафиксированы единичные случаи интерстициального заболевания легких (см. раздел <i>Особые указания</i>). Частота сообщений о развитии рабдомиолиза,

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
	серьезных нарушений функции почек и печени (выражающееся преимущественно в повышении активности «печеночных» трансаминаз) выше при приеме дозы розувастатина 40 мг.
ПЕРЕДОЗИРОВКА При одновременном приеме нескольких суточных доз фармакокинетические параметры розувастатина не меняются. <i>Лечение:</i> специфического лечения нет, проводится симптоматическая терапия под контролем функции печени и активности КФК. Гемодиализ неэффективен.	ПЕРЕДОЗИРОВКА При одновременном приеме нескольких суточных доз фармакокинетические параметры розувастатина не меняются. <i>Лечение:</i> специфического лечения нет, проводится симптоматическая терапия и мероприятия, направленные на поддержание функции жизненно важных органов и систем под контролем функции печени и активности КФК. Маловероятно, что гемодиализ будет эффективен.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ Одновременное применение розувастатина и циклоспорина не влияет на плазменную концентрацию циклоспорина, однако усиливается эффект розувастатина (замедляется его выведение, увеличивается AUC в 7 раз, $C_{\max}$ – в 11 раз). Эритромицин усиливает моторику кишечника, что приводит к снижению эффекта розувастатина (AUC уменьшается на 20% и $C_{\max}$ на 30%). У пациентов, получающих антагонисты витамина К (например, варфарин) рекомендуется мониторинг международного нормализованного	ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ <i>Ингибиторы транспортных белков</i> Розувастатин является субстратом некоторых транспортных белков, включая мембранный переносчик OATP1B1, вовлеченный в процесс печеночного захвата, и транспортный белок BCRP. Одновременный прием розувастатина с лекарственными средствами, ингибирующими эти транспортные белки, может привести к увеличению концентрации розувастатина в плазме крови и повысить риск развития миопатии. Одновременное применение розувастатина и <i>циклоспорина</i> не влияет на плазменную концентрацию циклоспорина, однако

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
отношения (МНО), поскольку начало терапии розувастатином или повышение дозы препарата может приводить к увеличению МНО, а отмена розувастатина или снижение его дозы может приводить к его уменьшению.	усиливается эффект розувастатина (замедляется его выведение, увеличивается AUC в 7 раз, $C_{\max}$ – в 11 раз). Одновременный прием циклоспорина и розувастатина противопоказан.
Гемфиброзил усиливает эффект розувастатина (увеличивает $C_{\max}$ и AUC в 2 раза).	Одновременный прием эритромицина и розувастатина приводит к уменьшению AUC розувастатина на 20% и увеличивает $C_{\max}$ на 30%. Подобное взаимодействие может
Одновременное применение розувастатина и антацидов, содержащих алюминия и магния гидроксид, приводит к снижению плазменной концентрации розувастатина примерно на 50%. Данный эффект выражен слабее, если антациды применяются через 2 ч после приема розувастатина.	возникать в результате усиления моторики кишечника, вызываемого приемом эритромицина.
Одновременное применение розувастатина и пероральных контрацептивов увеличивает AUC этинилэстрадиола и AUC норгестрела на 26% и 34% соответственно, что следует учитывать при подборе дозы пероральных контрацептивов. Фармакокинетические данные по одновременному применению розувастатина и гормонозаместительной терапии отсутствуют, следовательно, нельзя исключить аналогичного эффекта и при использовании данного сочетания.	У пациентов, получающих <i>непрямые антикоагулянты</i> (например, варфарин) рекомендуется мониторинг международного нормализованного отношения (МНО), поскольку начало терапии розувастатином или повышение его дозы может приводить к увеличению МНО, а отмена розувастатина или снижение его дозы может приводить к его уменьшению.
Результаты исследований показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором действия изоферментов цитохрома P450. Розувастатин является непрофильным субстратом для этих изоферментов. Не наблюдалось клинически	<i>Гемфиброзил и другие гиполипидемические средства:</i> одновременный прием гемфиброзила и розувастатина увеличивает $C_{\max}$ и AUC розувастатина в 2 раза (см. раздел <i>Особые указания</i>). Основываясь на данных по специфическому взаимодействию, не ожидается фармакокинетически значимого взаимодействия с фенофибратом, возможно фармакодинамическое взаимодействие. Гемфиброзил, фенофибрат, другие фибраты и гиполипидемические дозы никотиновой кислоты (не менее 1 г/сут) увеличивали риск

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
значимого взаимодействия с такими препаратами, как флуконазол, кетоконазол и итраконазол, связанных метаболизмом с системой цитохрома Р450. Не отмечается клинически значимого взаимодействия розувастатина с дигоксином или фенофибратом. Гемфиброзил, другие фибраты и гиполипидемические дозы никотиновой кислоты (не менее 1 г/сут) увеличивали риск возникновения миопатии при одновременном использовании с другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Возможно в связи с тем, что они могут вызывать миопатию и при использовании в качестве монотерапии. Совместное применение розувастатина и эзетимиба не привело к изменениям AUC или C_{max} обоих лекарственных препаратов. Применение ингибиторов протеаз с розувастатином может привести к выраженному усилению эффекта розувастатина. Таким образом, не рекомендуется совместное назначение розувастатина с ингибиторами протеаз ВИЧ-инфицированным пациентам.	возникновения миопатии при одновременном применении с другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, возможно в связи с тем, что они могут вызывать миопатию и при применении в качестве монотерапии. При одновременном приеме розувастатина с одним из препаратов данной группы пациентам рекомендуется начальная доза розувастатина 5 мг, суточная доза розувастатина 40 мг в данном случае противопоказана. Одновременное применение розувастатина и <i>антацидов</i>, содержащих алюминия и магния гидроксид, приводит к снижению плазменной концентрации розувастатина примерно на 50%. Данный эффект выражен слабее, если антациды применяются через 2 ч после приема розувастатина. Клиническая значимость данного взаимодействия не изучалась. Одновременное применение розувастатина и <i>пероральных контрацептивов</i> увеличивает AUC этинилэстрадиола и AUC норгестрела на 26% и 34% соответственно, что следует учитывать при подборе дозы пероральных контрацептивов. Фармакокинетические данные по одновременному применению розувастатина и гормонозаместительной терапии отсутствуют, следовательно, нельзя исключить аналогичного эффекта при их совместном применении. Однако, подобная комбинация широко применялась во время

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
	проведения клинических исследований розувастатина и хорошо переносилась пациентами. Результаты исследований <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i> показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором изоферментов цитохрома Р450. Розувастатин является непрофильным субстратом для этих изоферментов. Не наблюдалось клинически значимого взаимодействия с такими препаратами, как флуконазол (ингибитор изоферментов СYP2C9 и СYP3A4), кетоконазол (ингибитор изоферментов СYP2A6 и СYP3A4), связанных метаболизмом с системой цитохрома Р450. Совместное применение 10 мг розувастатина и 10 мг <i>эзетимиба</i> у пациентов с гиперхолестеринемией приводило к увеличению AUC розувастатина в 1,2 раза. Однако, нельзя исключить фармакодинамического взаимодействия между розувастатином и <i>эзетимибом</i> в отношении появления нежелательных явлений. Несмотря на то, что точный механизм взаимодействия неизвестен, применение <i>ингибиторов ВИЧ-протеаз</i> с розувастатином может привести к выраженному увеличению экспозиции розувастатина. Фармакокинетическое исследование одновременного применения 20 мг розувастатина с комбинированным препаратом, содержащим два ингибитора

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
	ВИЧ-протеаз (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) у здоровых добровольцев приводило к приблизительно двукратному и пятикратному увеличению AUC_{0-24} и C_{max} розувастатина, соответственно. Таким образом, не рекомендуется совместное применение розувастатина с ингибиторами ВИЧ-протеаз у ВИЧ-инфицированных пациентов. Не отмечается клинически значимого взаимодействия розувастатина с <i>дигоксином</i>. В Таблице 1 перечислены различные виды взаимодействия, в том числе взаимодействия, требующие коррекции дозы розувастатина. Следует скорректировать дозу розувастатина при необходимости одновременного применения с другими лекарственными препаратами, повышающими системную концентрацию розувастатина. Если ожидаемое увеличение AUC составляет приблизительно в 2 раза или больше, то начальная доза розувастатина должна составлять 5 мг 1 раз в день. Суточная доза розувастатина должна быть скорректирована таким образом, чтобы его системная концентрация с учетом её повышения не превышала таковую при приеме дозы розувастатина 40 мг в монотерапии. Например, при приеме гемфиброзила доза розувастатина не должна превышать 20 мг (увеличение AUC в 1,9 раза) и 10 мг при приеме комбинации

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция																																																												
	атазанавир/ритонавир (увеличение AUC в 3,1 раза). <i>Таблица 1. Влияние одновременного приема препаратов на экспозицию розувастатина (AUC, в порядке снижения значимости)</i> <table><tr><th>Режим дозирования взаимодействующего препарата</th><th>Режим дозирования розувастатина</th><th>Изменение значения AUC розувастатина</th></tr><tr><td>Циклоспорин 75-200 мг 2 р/день, 6 месяцев</td><td>10 мг 1 р/день, 10 дней</td><td>Увеличение в 7,1 раза</td></tr><tr><td>Атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг 1 р/день, 8 дней</td><td>10 мг, разовый прием</td><td>Увеличение в 3,1 раза</td></tr><tr><td>Лопинавир 400 мг/ритонавир 100 мг 2 р/день, 17 дней</td><td>20 мг 1 р/день, 7 дней</td><td>Увеличение в 2,1 раза</td></tr><tr><td>Гемфиброзил 600 мг 2 р/день, 7 дней</td><td>80 мг, разовый прием</td><td>Увеличение в 1,9 раза</td></tr><tr><td>Элтромбопаг 75 мг 1 р/день, 10 дней</td><td>10 мг, разовый прием</td><td>Увеличение в 1,6 раза</td></tr><tr><td>Дарунавир 600 мг/ритонавир 100 мг 2 р/день, 7 дней</td><td>10 мг 1 р/день, 7 дней</td><td>Увеличение в 1,5 раза</td></tr><tr><td>Типранавир 500 мг/ритонавир 200 мг 2 р/день, 11 дней</td><td>10 мг, разовый прием</td><td>Увеличение в 1,4 раза</td></tr><tr><td>Дронедарон 400 мг 2 р/день</td><td>Не применимо</td><td>Увеличение в 1,4 раза</td></tr><tr><td>Итраконазол 200 мг 1 р/день, 5 дней</td><td>10 мг, разовый прием</td><td>Увеличение в 1,4 раза</td></tr><tr><td>Эзетимиб 10 мг 1 р/день, 14 дней</td><td>10 мг 1 р/день, 14 дней</td><td>Увеличение в 1,2 раза</td></tr><tr><td>Фосампренавир 700 мг/ритонавир 100 мг 2 р/день, 8 дней</td><td>10 мг, разовый прием</td><td>Без изменений</td></tr><tr><td>Алеглитазар 0,3 мг, 7 дней</td><td>40 мг, 7 дней</td><td>Без изменений</td></tr><tr><td>Силимарин 140 мг 3 р/день, 5 дней</td><td>10 мг, разовый прием</td><td>Без изменений</td></tr><tr><td>Фенофибрат 67 мг 3 р/день, 7 дней</td><td>10 мг, 7 дней</td><td>Без изменений</td></tr><tr><td>Рифампин 450 мг 1 р/день, 7 дней</td><td>20 мг, разовый прием</td><td>Без изменений</td></tr><tr><td>Кетоконазол 200 мг 2 р/день, 7 дней</td><td>80 мг, разовый прием</td><td>Без изменений</td></tr><tr><td>Флуконазол 200 мг 1 р/день, 11 дней</td><td>80 мг, разовый прием</td><td>Без изменений</td></tr><tr><td>Эритромицин 500 мг 4 р/день, 7 дней</td><td>80 мг, разовый прием</td><td>Уменьшение на 28%</td></tr><tr><td>Байкалин 50 мг 3 р/день, 14 дней</td><td>20 мг, разовый прием</td><td>Уменьшение на 47%</td></tr></table>	Режим дозирования взаимодействующего препарата	Режим дозирования розувастатина	Изменение значения AUC розувастатина	Циклоспорин 75-200 мг 2 р/день, 6 месяцев	10 мг 1 р/день, 10 дней	Увеличение в 7,1 раза	Атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг 1 р/день, 8 дней	10 мг, разовый прием	Увеличение в 3,1 раза	Лопинавир 400 мг/ритонавир 100 мг 2 р/день, 17 дней	20 мг 1 р/день, 7 дней	Увеличение в 2,1 раза	Гемфиброзил 600 мг 2 р/день, 7 дней	80 мг, разовый прием	Увеличение в 1,9 раза	Элтромбопаг 75 мг 1 р/день, 10 дней	10 мг, разовый прием	Увеличение в 1,6 раза	Дарунавир 600 мг/ритонавир 100 мг 2 р/день, 7 дней	10 мг 1 р/день, 7 дней	Увеличение в 1,5 раза	Типранавир 500 мг/ритонавир 200 мг 2 р/день, 11 дней	10 мг, разовый прием	Увеличение в 1,4 раза	Дронедарон 400 мг 2 р/день	Не применимо	Увеличение в 1,4 раза	Итраконазол 200 мг 1 р/день, 5 дней	10 мг, разовый прием	Увеличение в 1,4 раза	Эзетимиб 10 мг 1 р/день, 14 дней	10 мг 1 р/день, 14 дней	Увеличение в 1,2 раза	Фосампренавир 700 мг/ритонавир 100 мг 2 р/день, 8 дней	10 мг, разовый прием	Без изменений	Алеглитазар 0,3 мг, 7 дней	40 мг, 7 дней	Без изменений	Силимарин 140 мг 3 р/день, 5 дней	10 мг, разовый прием	Без изменений	Фенофибрат 67 мг 3 р/день, 7 дней	10 мг, 7 дней	Без изменений	Рифампин 450 мг 1 р/день, 7 дней	20 мг, разовый прием	Без изменений	Кетоконазол 200 мг 2 р/день, 7 дней	80 мг, разовый прием	Без изменений	Флуконазол 200 мг 1 р/день, 11 дней	80 мг, разовый прием	Без изменений	Эритромицин 500 мг 4 р/день, 7 дней	80 мг, разовый прием	Уменьшение на 28%	Байкалин 50 мг 3 р/день, 14 дней	20 мг, разовый прием	Уменьшение на 47%
Режим дозирования взаимодействующего препарата	Режим дозирования розувастатина	Изменение значения AUC розувастатина																																																											
Циклоспорин 75-200 мг 2 р/день, 6 месяцев	10 мг 1 р/день, 10 дней	Увеличение в 7,1 раза																																																											
Атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг 1 р/день, 8 дней	10 мг, разовый прием	Увеличение в 3,1 раза																																																											
Лопинавир 400 мг/ритонавир 100 мг 2 р/день, 17 дней	20 мг 1 р/день, 7 дней	Увеличение в 2,1 раза																																																											
Гемфиброзил 600 мг 2 р/день, 7 дней	80 мг, разовый прием	Увеличение в 1,9 раза																																																											
Элтромбопаг 75 мг 1 р/день, 10 дней	10 мг, разовый прием	Увеличение в 1,6 раза																																																											
Дарунавир 600 мг/ритонавир 100 мг 2 р/день, 7 дней	10 мг 1 р/день, 7 дней	Увеличение в 1,5 раза																																																											
Типранавир 500 мг/ритонавир 200 мг 2 р/день, 11 дней	10 мг, разовый прием	Увеличение в 1,4 раза																																																											
Дронедарон 400 мг 2 р/день	Не применимо	Увеличение в 1,4 раза																																																											
Итраконазол 200 мг 1 р/день, 5 дней	10 мг, разовый прием	Увеличение в 1,4 раза																																																											
Эзетимиб 10 мг 1 р/день, 14 дней	10 мг 1 р/день, 14 дней	Увеличение в 1,2 раза																																																											
Фосампренавир 700 мг/ритонавир 100 мг 2 р/день, 8 дней	10 мг, разовый прием	Без изменений																																																											
Алеглитазар 0,3 мг, 7 дней	40 мг, 7 дней	Без изменений																																																											
Силимарин 140 мг 3 р/день, 5 дней	10 мг, разовый прием	Без изменений																																																											
Фенофибрат 67 мг 3 р/день, 7 дней	10 мг, 7 дней	Без изменений																																																											
Рифампин 450 мг 1 р/день, 7 дней	20 мг, разовый прием	Без изменений																																																											
Кетоконазол 200 мг 2 р/день, 7 дней	80 мг, разовый прием	Без изменений																																																											
Флуконазол 200 мг 1 р/день, 11 дней	80 мг, разовый прием	Без изменений																																																											
Эритромицин 500 мг 4 р/день, 7 дней	80 мг, разовый прием	Уменьшение на 28%																																																											
Байкалин 50 мг 3 р/день, 14 дней	20 мг, разовый прием	Уменьшение на 47%																																																											
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Во время лечения, особенно в период коррекции дозы препарата Розарт, каждые 2-4 нед следует осуществлять мониторинг липидного профиля и	ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ <i>Влияние на функцию почек</i> У пациентов, получавших высокие дозы розувастатина (в основном 40 мг), в ходе анализа мочи тест-полосками наблюдалась																																																												

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
согласно ему при необходимости изменять дозу препарата. Рекомендуется проводить определение показателей функции печени до начала терапии и через 3 месяца после начала терапии. Прием препарата Розарт следует прекратить или уменьшить дозу препарата, если уровень активности "печеночных" трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает ВГН. При применении препарата Розарт в дозе 40 мг рекомендуется контролировать показатели функции почек. У пациентов с гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапия основных заболеваний должна проводиться до начала лечения препаратом Розарт. У пациентов с имеющимися факторами риска рабдомиолиза необходимо рассмотреть соотношение ожидаемой пользы и потенциального риска и проводить клиническое наблюдение на протяжении всего курса лечения. Следует проинформировать пациента о необходимости немедленного сообщения врачу о случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмах, особенно в сочетании с недомоганием и лихорадкой. У таких пациентов следует определять уровень КФК. Терапию следует прекратить, если	канальцевая протеинурия, которая в большинстве случаев была транзиторной. Такая протеинурия не свидетельствовала об остром заболевании почек или прогрессировании заболевания почек. Частота сообщений о развитии серьезных побочных реакций со стороны почек в постмаркетинговый период была выше у пациентов, принимавших розувастатин в дозе 40 мг. При применении препарата Розарт в дозе 40 мг рекомендуется контролировать показатели функции почек во время лечения. <i>Влияние на опорно-двигательный аппарат</i> При применении всех доз розувастатина и, в особенности при приеме доз, превышающих 20 мг, сообщалось о развитии миалгии, миопатии и в редких случаях о рабдомиолизе. В очень редких случаях сообщалось о развитии рабдомиолиза при одновременном приеме ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы и эзетимиба. В данном случае нельзя исключить фармакодинамического взаимодействия, поэтому следует соблюдать осторожность при их совместном приеме. Как при приеме других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы частота сообщений в постмаркетинговый период наблюдения о развитии рабдомиолиза, связанного с приемом розувастатина, была выше при приеме дозы 40 мг. <i>Определение креатинфосфокиназы</i> Определение активности КФК не следует проводить после интенсивных физических нагрузок или при наличии других возможных

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
уровень КФК значительно увеличен (более чем в 5 раз по сравнению с ВГН) или если мышечные симптомы резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт. Если симптомы исчезают, и уровень КФК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении препарата Розарт или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в меньших дозах при тщательном наблюдении за пациентом. Определение КФК не следует проводить после интенсивных физических нагрузок или при наличии других возможных причин увеличения КФК, что может привести к неверной интерпретации полученных результатов. В случае, если исходный уровень КФК существенно повышен, через 5-7 дней следует провести повторное измерение – не следует начинать терапию, если повторный тест подтверждает исходный уровень КФК (в 5 раз выше нормы). Рутинный мониторинг КФК при отсутствии симптомов нецелесообразен. Сообщалось об увеличении числа случаев миозита и миопатии у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы в сочетании с производными фибриновой кислоты(включая гемфиброзил), циклоспорин, никотиновую кислоту, азольные противогрибковые препараты,	причин увеличения ее активности, что может привести к неверной интерпретации полученных результатов. В случае, если исходная активность КФК существенно повышена, через 5-7 дней следует провести повторное измерение – не следует начинать терапию, если повторный тест подтверждает исходную активность КФК (в 5 раз выше нормы). <i>До начала терапии</i> Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Розарт, также как и при назначении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, пациентам с имеющимися факторами риска развития миопатии/рабдомиолиза (см. раздел <i>С осторожностью</i>). Необходимо рассмотреть соотношение ожидаемой пользы от терапии и потенциального риска и проводить клиническое наблюдение на протяжении всего курса лечения. В случае, если исходная активность КФК существенно повышена (в 5 раз выше ВГН), то не следует начинать лечение препаратом. <i>Во время лечения</i> Следует проинформировать пациента о необходимости немедленного сообщения врачу о случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмах, особенно в сочетании с недомоганием и лихорадкой. У таких пациентов следует определять активность КФК. Терапию следует прекратить, если активность КФК значительно увеличен (более чем в 5 раз по сравнению с

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
ингибиторы протеаз и макролидные антибиотики. Следует тщательно взвесить соотношение ожидаемой пользы и потенциального риска при совместном применении препарата Розарт и фибратов или ниацина, не рекомендуется одновременное назначение гемфиброзила. В большинстве случаев протеинурия уменьшается или исчезает в процессе терапии и не означает возникновение острого или обострения существующего заболевания почек. Оценка функции почек должна проводиться при рутинном обследовании пациентов, получающих дозу 40 мг. Женщины репродуктивного возраста должны применять адекватные методы контрацепции. Поскольку холестерин и вещества, синтезируемые из холестерина важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения препарата во время беременности. В случае возникновения беременности в процессе терапии, прием препарата должен быть немедленно прекращен. Данные в отношении выделения розувастатина с молоком женщин отсутствуют, поэтому грудное вскармливание необходимо прекратить. Не рекомендуется совместное назначение розувастатина и ингибиторов ВИЧ-протеаз.	ВГН) или если мышечные симптомы резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт (даже, если активность КФК в 5 раз меньше по сравнению с ВГН). Если симптомы исчезают, и активность КФК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении препарата Розарт или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в меньших дозах при тщательном наблюдении за пациентом. Рутинный мониторинг активности КФК при отсутствии симптомов нецелесообразен. Отмечены очень редкие случаи иммуноопосредованной некротизирующей миопатии с клиническими проявлениями в виде стойкой слабости проксимальных мышц и повышения активности КФК в сыворотке крови во время лечения или прекращения приема статинов, в том числе розувастатина. Не отмечено признаков увеличения воздействия на скелетную мускулатуру при приеме розувастатина и сопутствующей терапии. Однако, сообщалось об увеличении числа случаев миозита и миопатии у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы в сочетании с производными фибриновой кислоты (включая гемфиброзил), циклоспорин, никотиновую кислоту в липидснижающих дозах ≥ 1 г/сут, азольные противогрибковые препараты, ингибиторы протеаз и макролидные антибиотики. Гемфиброзил увеличивает риск

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
	развития миопатии при одновременном приеме с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, поэтому одновременное применение гемфиброзила и розувастатина не рекомендуется. Следует тщательно взвесить соотношение ожидаемой пользы и потенциального риска при совместном применении препарата Розарт и фибратов или никотиновой кислоты в липидснижающих дозах ≥ 1 г/сут. Противопоказан прием препарата Розарт в дозе 40 мг одновременно с фибратами (см. разделы <i>Взаимодействие с другими лекарственными препаратами</i> и <i>Противопоказания</i>). Во время лечения, особенно в период коррекции дозы препарата Розарт, каждые 2-4 недели следует осуществлять мониторинг липидного профиля и согласно нему при необходимости изменять дозу препарата. Препарат Розарт не следует принимать пациентам при проявлении острых и выраженных симптомов миопатии или с наличием факторов риска, предрасполагающих к развитию нарушения функции почек и вторичного рабдомиолиза (например, сепсис, артериальная гипотензия, обширные хирургические вмешательства, травмы, выраженные нарушения метаболизма, выраженные эндокринные нарушения и тяжелые нарушения водно-электролитного баланса, неконтролируемые судороги).

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
	<i>Влияние на функцию печени</i> Как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы розувастатин следует применять с осторожностью у пациентов, злоупотребляющих алкоголем и/или с заболеванием печени в анамнезе. Рекомендуется проводить определение показателей функции печени до начала терапии и через 3 месяца после начала терапии. Прием препарата Розарт следует прекратить или уменьшить дозу препарата, если уровень активности “печеночных” трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает ВГН. У пациентов с гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапия основных заболеваний должна проводиться до начала лечения препаратом Розарт. При постмаркетинговом наблюдении розувастатина частота сообщений о развитии серьезных нарушений функции печени (выражающихся преимущественно в повышении активности «печеночных» трансаминаз) была выше при приеме дозы 40 мг. <i>Этнические группы</i> В ходе фармакокинетических исследований среди пациентов монголоидной расы по сравнению с европеоидной отмечено увеличение системной концентрации розувастатина (см. раздел <i>Способ применения и дозы</i> и <i>Фармакокинетика</i>).

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
	<i>Ингибиторы ВИЧ-протеаз</i> В ходе совместного приема розувастатина и комбинации различных ингибиторов ВИЧ-протеаз с ритонавиром наблюдается увеличение системной концентрации розувастатина. Следует тщательно оценивать снижение концентрации липидов в крови, а также учитывать возможное повышение розувастатина в плазме крови в начале лечения и в период повышения дозы препарата Розарт у пациентов с ВИЧ, принимающих ингибиторы ВИЧ-протеаз. Одновременный прием ингибиторов ВИЧ-протеаз не рекомендуется без коррекции дозы розувастатина (см. раздел <i>Способ применения и дозы</i> и <i>Взаимодействие с другими лекарственными препаратами</i>). <i>Интерстициальное заболевание легких</i> При применении некоторых ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, особенно в течение длительного времени, сообщалось о единичных случаях интерстициального заболевания легких. Проявлениями заболевания могут являться одышка, непродуктивный кашель и ухудшение общего самочувствия (слабость, снижение веса и лихорадка). При подозрении на интерстициальное заболевание легких следует прекратить терапию ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. <i>Сахарный диабет II типа</i> Некоторые данные подтверждают то, что ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы повышают

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
	концентрацию глюкозы в крови и увеличивают у некоторых пациентов вероятность развития сахарного диабета II типа. Однако данный риск перевешивается способностью ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы снижать риск развития сосудистых осложнений, поэтому данный факт не является причиной для прерывания лечения розувастатином. Необходимо установить клиническое наблюдение и проводить биохимический анализ крови согласно национальным стандартам у пациентов с риском развития гипергликемии (концентрация глюкозы в крови 5,6-6,9 ммоль/л, индекс массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$, триглицеридемия, артериальная гипертензия). В одном из исследований розувастатина сообщалась общая частота развития сахарного диабета: 2,8% в группе розувастатина и 2,3% в плацебо группе в основном у пациентов с глюкозой натощак 5,6 – 6,9 ммоль/л. <i>Непереносимость лактозы</i> Препарат Розарт не следует принимать пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы и глюкозно-галактозной мальабсорбцией, поскольку в его состав входит лактозы моногидрат.
Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами. При управлении транспортными	Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами. Не проводилось исследований по изучению

Изменение № 1 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
средствами и занятиях потенциально опасными видами деятельности пациенты должны учитывать, что во время терапии может возникать головокружение.	влияния розувастатина на способность управлять транспортными средствами и механизмами. При управлении транспортными средствами и занятии потенциально опасными видами деятельности пациентам следует соблюдать осторожность, так как во время терапии может возникать головокружение.
ФОРМА ВЫПУСКА Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 5 мг, 10 мг, 20 мг и 40 мг. По 7, 10 или 14 таблеток в блистер ПВХ/ПВДХ/Алюминиевая фольга или в стрип Алюминиевая фольга/Алюминиевая фольга. По 4 блистера или стрипа по 7 таблеток, по 3 или 9 блистеров или стрипов по 10 таблеток и по 2 или 6 блистеров или стрипов по 14 таблеток с инструкцией по применению в картонную пачку.	ФОРМА ВЫПУСКА Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 5 мг, 10 мг, 20 мг и 40 мг. По 7, 10 или 14 таблеток в блистер ПВХ/ПВДХ/Алюминиевая фольга или в блистер Алюминиевая фольга/Алюминиевая фольга. По 4 блистера по 7 таблеток, по 3 или 9 блистеров по 10 таблеток и по 2 или 6 блистеров по 14 таблеток с инструкцией по применению в картонную пачку.
УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ Не требует специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте!	УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ При температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте!
СРОК ГОДНОСТИ 30 месяцев. Препарат нельзя применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.	СРОК ГОДНОСТИ 3 года. Не применять по истечении срока годности.

Медицинский директор
ООО «Актавис»



Вильчинская М.Ю.