ЛП-№(000237)-(РГ-RU) от 16.08.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Розувастатин-Акрихин, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Розувастатин-Акрихин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Розувастатин-Акрихин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Розувастатин-Акрихин, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: розувастатин.

Розувастатин-Акрихин, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 5,20 мг розувастатина кальция (в пересчете на розувастатин – 5,00 мг).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 41,572 мг (см. раздел 4.4.).

Розувастатин-Акрихин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 10,40 мг розувастатина кальция (в пересчете на розувастатин – 10,00 мг).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 83,145 мг (см. раздел 4.4.).

Розувастатин-Акрихин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 20,80 мг розувастатина кальция (в пересчете на розувастатин – 20,00 мг).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 166,290 мг (см. раздел 4.4.).

Розувастатин-Акрихин, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 41,60 мг розувастатина кальция (в пересчете на розувастатин – 40,00 мг).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 332,580 мг (см. раздел 4.4.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Розувастатин-Акрихин, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета. На одной стороне выгравировано «5». На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Розувастатин-Акрихин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета. На одной стороне выгравировано «10». На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Розувастатин-Акрихин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета. На одной стороне выгравировано «20». На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Розувастатин-Акрихин, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Розувастатин-Акрихин показан к применению у взрослых.

- Первичная гиперхолестеринемия по классификации Фредриксона (тип IIa, включая семейную гетерозиготную гиперхолестеринемию) или смешанная гиперхолестеринемия (тип IIb) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения (например, физические упражнения, снижение массы тела) оказываются недостаточными.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

- Семейная гомозиготная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой липидснижающей терапии (например, ЛПНП-аферез), или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна.
- Гипертриглицеридемия (тип IV по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете.
- Для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения концентрации общего ХС и ХС-ЛПНП.
- Первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинических признаков 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 ХС-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

До начала терапии препаратом Розувастатин-Акрихин пациент должен начать соблюдать стандартную гипохолестеринемическую диету и продолжать соблюдать ее во время лечения.

Доза препарата должна подбираться индивидуально в зависимости от целей терапии и терапевтического ответа на лечение, принимая во внимание текущие рекомендации по целевым концентрациям липидов.

Рекомендуемая начальная доза препарата Розувастатин-Акрихин для пациентов, начинающих принимать препарат, или для пациентов, переведенных с приема других ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А (ГМГ-КоА-редуктазы), должна составлять 5 мг или 10 мг 1 раз в сутки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

При одновременном применении препарата с гемфиброзилом, фибратами, никотиновой кислотой в липиднижающих дозах (более 1 г в сутки) пациентам рекомендуется начальная доза препарата 5 мг в сутки.

При выборе начальной дозы следует руководствоваться индивидуальной концентрацией ХС в плазме крови и принимать во внимание возможный риск сердечно-сосудистых осложнений, необходимо также учитывать потенциальный риск развития нежелательных реакций. В случае необходимости доза может быть увеличена через 4 недели (см. раздел 5.1.).

В связи с возможным развитием нежелательных реакций при приеме дозы 40 мг, по сравнению с более низкими дозами препарата (см. раздел 4.8.), увеличение дозы до 40 мг, после дополнительного приема дозы выше рекомендуемой начальной дозы в течение 4-х недель терапии, может проводиться только у пациентов с тяжелой степенью гиперхолестеринемии и с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с семейной гиперхолестеринемией), у которых не был достигнут желаемый результат терапии при приеме дозы 20 мг, и которые будут находиться под наблюдением специалиста (см. раздел 4.4.). Рекомендуется особенно тщательное наблюдение за пациентами, получающими препарат в дозе 40 мг.

В связи с возможным развитием НР при применении дозы 40 мг в сутки по сравнению с более низкими дозами препарата повышение дозы до максимальной 40 мг в сутки следует рассматривать только у пациентов с тяжелой степенью гиперхолестеринемии и с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с семейной гиперхолестеринемией), у которых не был достигнут желаемый результат терапии при применении дозы 20 мг в сутки, и которые будут находиться под наблюдением врача. Рекомендуется особенно тщательное наблюдение за пациентами, получающими препарат в дозе 40 мг в сутки.

Не рекомендуется применение дозы 40 мг в сутки у пациентов, ранее не обращавшихся к врачу. После 2–4-х недель терапии и/или при повышении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

дозы препарата Розувастатин-Акрихин необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекции дозы.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекции дозы не требуется. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) применение препарата Розувастатин-Акрихин противопоказано. Противопоказано применение препарата в дозе 40 мг пациентам с умеренными нарушениями функции почек (КК 30–60 мл/мин) (см. разделы 4.4., 5.1.). Пациентам с умеренными нарушениями функции почек рекомендуется начальная доза препарата 5 мг.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Розувастатин противопоказан пациентам с заболеваниями печени в активной фазе (см. раздел 4.3.).

Этнические группы

При изучении фармакокинетических параметров розувастатина у пациентов, принадлежащих к разным этническим группам, отмечено увеличение системной концентрации розувастатина среди японцев и китайцев (см. раздел 4.4.). Следует учитывать данный факт при назначении препарата Розувастатин-Акрихин данным группам пациентов. При назначении доз 10 мг и 20 мг рекомендуемая начальная доза для пациентов монголоидной расы составляет 5 мг. Противопоказано назначение препарата в дозе 40 мг пациентам монголоидной расы (см. раздел 4.3.).

Генетический полиморфизм

У носителей генотипов SLCO1B1 (OATP1B1) c.521CC и ABCG2 (BCRP) c.421AA отмечалось увеличение экспозиции (площади под кривой «концентрация-время» (AUC)) розувастатина по сравнению с носителями

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

генотипов SLCO1B1 c.521TT и ABCG2 c.421CC. Для пациентов-носителей генотипов c.421AA рекомендуемая максимальная доза препарата Розувастатин-Акрихин составляет 20 мг один раз в сутки (см. разделы 4.4., 4.5., 5.1.).

Пациенты, предрасположенные к миопатии

Противопоказано назначение препарата Розувастатин-Акрихин в дозе 40 мг пациентам с факторами, которые могут указывать на предрасположенность к развитию миопатии (см. раздел 4.3.).

При необходимости применения доз 10–20 мг в сутки рекомендуемая начальная доза для данной группы пациентов составляет 5 мг в сутки (см. раздел 4.3.).

Сопутствующая терапия

Розувастатин связывается с различными транспортными белками (в частности, с OATP1B1 и BCRP). При совместном применении препарата Розувастатин-Акрихин с лекарственными препаратами (такими как циклоспорин, некоторые ингибиторы протеазы ВИЧ, включая комбинацию ритонавира с атазанавиром, лопинавиром и/или типранавиром), повышающими концентрацию розувастатина в плазме за счет взаимодействия с транспортными белками, может повышаться риск миопатии (включая рабдомиолиз) (см. разделы 4.4., 4.5.). Следует ознакомиться с инструкцией по применению этих препаратов перед их назначением совместно с препаратом Розувастатин-Акрихин. В таких случаях следует оценить возможность назначения альтернативной терапии или временного прекращения приема препарата Розувастатин-Акрихин. Если же применение указанных выше препаратов необходимо, следует оценить соотношение пользы и риска сопутствующей терапии препаратом Розувастатин-Акрихин и рассмотреть возможность снижения его дозы (см. раздел 4.5.).

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте до

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

18 лет не установлены. Достаточное количество данных отсутствует.

Способ применения

Внутрь. Не разжевывать и не измельчать таблетку, проглатывать целиком, запивая водой. Препарат можно назначать в любое время суток независимо от приема пищи.

4.3. Противопоказания

Для препарата Розувастатин-Акрихин в суточной дозе 5 мг, 10 мг и 20 мг:

- гиперчувствительность к розувастатину и/или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности трансаминаз и любое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы);
- выраженные нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин);
- миопатия;
- одновременный прием циклоспорина (для препарата Розувастатин-Акрихин в суточной дозе 10 мг и 20 мг);
- пациентам, предрасположенным к развитию миотоксических осложнений;
- у женщин: беременность, период грудного вскармливания, отсутствие адекватных методов контрацепции у женщин с сохраненной репродуктивной функцией.

Для препарата Розувастатин-Акрихин в суточной дозе 40 мг:

- гиперчувствительность к розувастатину и/или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности трансаминаз и любое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

- пациентам с факторами риска развития миопатии/рабдомиолиза, а именно:
    - нарушение функции почек средней степени тяжести (КК менее 60 мл/мин)
    - гипотиреоз
    - личный или семейный анамнез мышечных заболеваний
    - миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе
    - чрезмерное употребление алкоголя
    - состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина
    - одновременный прием фибратов
    - пациентам монголоидной расы
- одновременный прием циклоспорина;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- у женщин: беременность, период грудного вскармливания, отсутствие адекватных методов контрацепции у женщин с сохраненной репродуктивной функцией;
- детский возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности применения у данной группы пациентов).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Для препарата Розувастатин-Акрихин в суточной дозе 5 мг, 10 мг и 20 мг:

Наличие риска развития миопатии/рабдомиолиза – почечная недостаточность, гипотиреоз, личный или семейный анамнез наследственных мышечных заболеваний и предшествующий анамнез мышечной токсичности при использовании других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов; чрезмерное употребление алкоголя; возраст старше 65 лет; состояния, при которых отмечено повышение плазменной концентрации розувастатина;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

расовая принадлежность (монголоидная раса); одновременное назначение с фибратами (см. раздел 5.1.); заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или электролитные нарушения или неконтролируемые судорожные припадки.

Для препарата Розувастатин-Акрихин в суточной дозе 40 мг:

Почечная недостаточность слабой степени тяжести (КК более 60 мл/мин); возраст старше 65 лет; заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или электролитные нарушения, или неконтролируемые судорожные припадки.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Данные или опыт применения препарата у пациентов с более чем 9 баллами по шкале Чайлд-Пью отсутствует (см. раздел 5.1.).

Почечные эффекты

У пациентов, получавших высокие дозы розувастатина (в основном 40 мг), наблюдалась канальцевая протеинурия, которая в большинстве случаев была транзиторной. Такая протеинурия не свидетельствовала об остром заболевании почек или прогрессировании заболевания почек. У пациентов, принимающих препарат в дозе 40 мг, рекомендуется контролировать показатели функции почек во время лечения.

Со стороны опорно-двигательного аппарата

При применении розувастатина во всех дозировках и, в особенности при приеме доз препарата, превышающих 20 мг, сообщалось о следующих воздействиях на опорно-двигательный аппарат: миалгия, миопатия, в редких случаях рабдомиолиз.

Определение активности креатинфосфокиназы

Определение активности КФК не следует проводить после интенсивных физических нагрузок или при наличии других возможных причин увеличения активности КФК, что может привести к неверной интерпретации полученных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

результатов. В случае если исходная активность КФК существенно повышена (в 5 раз выше, чем верхняя граница нормы), через 5–7 дней следует провести повторное измерение. Не следует начинать терапию, если повторный тест подтверждает исходную активность КФК (выше более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы).

До начала терапии

При назначении препарата Розувастатин-Акрихин, так же, как и при назначении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, следует проявлять осторожность пациентам с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза, необходимо рассмотреть соотношение риска и возможной пользы терапии и проводить клиническое наблюдение.

Во время терапии

Следует проинформировать пациента о необходимости немедленного сообщения врачу о случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмах, особенно в сочетании с недомоганием и лихорадкой. У таких пациентов следует определять активность КФК. Терапия должна быть прекращена, если активность КФК значительно увеличена (более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы) или если симптомы со стороны мышц резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт (даже если активность КФК увеличена не более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы). Если симптомы исчезают, и активность КФК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении препарата Розувастатин-Акрихин или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в меньших дозах при тщательном наблюдении за пациентом.

Рутинный контроль активности КФК при отсутствии симптомов нецелесообразен. Отмечены очень редкие случаи иммуно-опосредованной некротизирующей миопатии с клиническими проявлениями в виде стойкой слабости проксимальных мышц и повышения активности КФК в сыворотке крови во время лечения или при прекращении приема статинов, в т. ч. розувастатина. Может потребоваться проведение дополнительных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

исследований мышечной и нервной системы, серологических исследований, а также терапия иммунодепрессивными средствами.

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, азольные противогрибковые средства, ингибиторы протеаз и макролидные антибиотики.

Гемфиброзил увеличивает риск возникновения миопатии при совместном применении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Таким образом, не рекомендуется одновременное применение препарата Розувастатин-Акрихин и гемфиброзила. Должно быть тщательно взвешено соотношение риска и возможной пользы при совместном применении препарата Розувастатин-Акрихин и гемфиброзила. Должно быть тщательно взвешено соотношение риска и возможной пользы при совместном применении препарата Розувастатин-Акрихин и фибратов или липиднижающих доз никотиновой кислоты. Противопоказан прием препарата Розувастатин-Акрихин в дозе 40 мг совместно с фибратами (см. разделы 4.3., 4.5.).

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

Сообщалось, что в нескольких случаях ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) вызывали развитие de novo или усугубляли ранее существовавшую генерализованную миастению гравис или глазную миастению (см. раздел 4.8). В случае возникновения или утяжеления симптомов миастении прием препарата Розувастатин-Акрихин следует прекратить. Сообщалось также о рецидивах миастении при повторном приеме того же статина и при применении другого ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Печень

Рекомендуется проводить определение показателей функции печени до начала терапии и через 3 месяца после начала терапии. Прием препарата Розувастатин-Акрихин следует прекратить или уменьшить дозу препарата, если активность печеночных трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает верхнюю границу нормы.

У пациентов с гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапия основных заболеваний должна проводиться до начала лечения препаратом Розувастатин-Акрихин.

Особые популяции. Этнические группы

В ходе фармакокинетических исследований среди китайских и японских пациентов отмечено увеличение системной концентрации розувастатина по сравнению с показателями, полученными среди пациентов-европейцев (см. разделы 4.2., 5.2.).

Ингибиторы протеазы ВИЧ

Не рекомендуется совместное применение препарата с ингибиторами протеазы ВИЧ (см. раздел 4.5.).

Интерстициальное заболевание легких

При применении некоторых статинов, особенно в течение длительного времени, сообщалось о единичных случаях интерстициального заболевания легких. Проявлениями заболевания могут являться одышка, непродуктивный кашель, ухудшение общего самочувствия (слабость, снижение веса и лихорадка). При подозрении на интерстициальное заболевание легких следует прекратить терапию статинами.

Сахарный диабет 2-го типа

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

Вспомогательные вещества

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Препарат Розувастатин-Акрихин содержит лактозу моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние применения других препаратов на розувастатин

Ингибиторы транспортных белков: розувастатин связывается с некоторыми транспортными белками, в частности, с OATP1B1 и BCRP. Сопутствующее применение препаратов, которые являются ингибиторами этих транспортных белков, может сопровождаться увеличением концентрации розувастатина в плазме и повышенным риском развития миопатии (см. Таблицу 1 и разделы 4.2., 4.4.).

Циклоспорин: при одновременном применении розувастатина и циклоспорина AUC розувастатина была в среднем в 7 раз выше значения, которое отмечалось у здоровых добровольцев. Розувастатин не влияет на плазменную концентрацию циклоспорина. Препарат Розувастатин-Акрихин противопоказан пациентам, принимающим циклоспорин (см. раздел 4.3.).

Ингибиторы протеазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ): несмотря на то, что точный механизм взаимодействия неизвестен, совместный прием ингибиторов протеазы ВИЧ может приводить к значительному увеличению экспозиции к розувастатину. Фармакокинетическое исследование по одновременному применению 20 мг розувастатина с комбинированным препаратом, содержащим два ингибитора протеазы ВИЧ (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) у здоровых добровольцев приводило к увеличению AUC $_{(0-24)}$ и C_{max} розувастатина, соответственно. Поэтому

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

одновременный прием розувастатина и ингибиторов протеазы ВИЧ не рекомендуется (см. разделы 4.2., 4.4., Таблицу 1).

Гемфиброзил и другие гиполипидемические средства: совместное применение розувастатина и гемфиброзила приводит к увеличению в 2 раза максимальной концентрации розувастатина в плазме крови и AUC розувастатина (см. раздел 4.4.). Основываясь на данных по специфическому взаимодействию, не ожидается фармакокинетически значимого взаимодействия с фенофибратом, возможно фармакодинамическое взаимодействие.

Гемфиброзил, фенофибрат, другие фибраты и липидснижающие дозы никотиновой кислоты (более 1 г/сут) увеличивали риск возникновения миопатии при одновременном применении с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, возможно в связи с тем, что они могут вызывать миопатию при применении в качестве монотерапии (см. раздел 4.4.). При одновременном приеме препарата с гемфиброзилом, фибратами, никотиновой кислотой в липидснижающих дозах пациентам рекомендуется начальная доза препарата 5 мг; прием в дозе 40 мг противопоказан при совместном назначении с фибратами (см. разделы 4.2., 4.3., 4.4.).

Эзетимиб: одновременное применение розувастатина в дозе 10 мг и эзетимиба в дозе 10 мг сопровождалось увеличением AUC розувастатина у пациентов с гиперхолестеринемией (см. Таблицу 1). Нельзя исключить увеличение риска возникновения нежелательных реакций из-за фармакодинамического взаимодействия между препаратом Розувастатин-Акрихин и эзетимибом.

Антациды: одновременное применение розувастатина и суспензий антацидов, содержащих алюминия и магния гидроксид, приводит к снижению плазменной концентрации розувастатина примерно на 50 %. Данный эффект выражен слабее, если антациды применяются через 2 часа после приема розувастатина. Клиническое значение подобного взаимодействия не изучалось.

Эритромицин: одновременное применение розувастатина и эритромицина приводит к уменьшению AUC розувастатина на 20 % и C_{max} розувастатина на

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

30 %. Подобное взаимодействие может возникать в результате усиления моторики кишечника, вызываемого приемом эритромицина.

Изоферменты системы цитохрома P450: результаты исследований *in vitro* и *in vivo* показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором изоферментов системы цитохрома P450. Кроме того, розувастатин является слабым субстратом для этих изоферментов. Поэтому не ожидается взаимодействия розувастатина с другими лекарственными средствами на уровне метаболизма с участием изоферментов системы цитохрома P450. Не отмечено клинически значимого взаимодействия розувастатина с флуконазолом (ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитором изоферментов CYP2A6 и CYP3A4).

Фузидовая кислота: исследований по изучению взаимодействия розувастатина и фузидовой кислоты не проводилось. Как и при приеме других статинов, были получены постмаркетинговые сообщения о случаях рабдомиолиза при совместном приеме розувастатина и фузидовой кислоты. При необходимости возможно временное прекращение приема препарата Розувастатин-Акрихин.

Взаимодействие с лекарственными средствами, которое требует коррекции дозы розувастатина (см. Таблицу 1).

Дозу препарата Розувастатин-Акрихин следует корректировать при необходимости совместного применения с лекарственными средствами, увеличивающими AUC розувастатина. Следует ознакомиться с инструкцией по применению этих препаратов перед их назначением совместно с препаратом Розувастатин-Акрихин. Если ожидается увеличение AUC в 2 раза и более, начальная доза препарата должна составлять 5 мг один раз в сутки. Также следует корректировать максимальную суточную дозу препарата так, чтобы ожидаемая AUC розувастатина не превышала таковую для дозы 40 мг, принимаемой без одновременного назначения лекарственных средств, взаимодействующих с розувастатином. Например, максимальная суточная доза препарата Розувастатин-Акрихин при одновременном применении с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

гемфиброзилом составляет 20 мг (увеличение AUC в 1,9 раз), с ритонавиром/атазанавиром – 10 мг (увеличение AUC в 3,1 раза).

Таблица 1. Влияние сопутствующей терапии на экспозицию к розувастатину (AUC, данные приведены в порядке убывания) – результаты опубликованных клинических исследований.

Режим сопутствующей терапии	**Режим приема розувастатина**	**Изменение AUC розувастатина**
Софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (400 мг - 100 мг – 100 мг) + воксилапревир 100 мг 1 раз в сутки, 15 дней	10 мг однократно	Увеличение в 7,39 раза
Циклоспорин 75-200 мг 2 раза в сутки, 6 месяцев	10 мг 1 раз в сутки, 10 дней	Увеличение в 7,1 раза
Даролутамид 600 мг 2 раза в сут., 5 дней	5 мг однократно	Увеличение в 5,2 раза
Регорафениб 160 мг 1 раз в сут., 14 дней	5 мг однократно	Увеличение в 3,8 раза
Атазанавир 300 мг/ ритонавир 100 мг 1 раз в сутки, 8 дней	10 мг однократно	Увеличение в 3,1 раза
Симепревир 150 мг 1 раз в сутки, 7 дней	10 мг однократно	Увеличение в 2,8 раза
Лопинавир 400 мг/ ритонавир 100 мг 2 раза в сутки, 17 дней	20 мг 1 раз в сутки, 7 дней	Увеличение в 2,1 раза
Клопидогрел 300 мг (нагрузочная доза), затем 75 мг через 24 ч	20 мг однократно	Увеличение в 2 раза
Гемфиброзил 600 мг 2 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Увеличение в 1,9 раза

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

3 раза в сутки, 14 дней		
Регорафениб 160 мг 1 раз в сутки, 14 дней	5 мг однократно	Увеличение в 3,8 раза
Велпатасвир 100 мг 1 раз в сутки	10 мг однократно	Увеличение в 2,7 раза
Омбитасвир 25 мг / Паритапревир 150 мг / Ритонавир 100 мг 1 раз в сутки Дасабувир 400 мг 2 раза в сутки, 14 дней	5 мг однократно	Увеличение в 2,6 раза
Гразопревир 200 мг / Элбасвир 50 мг 1 раз в сутки, 11 дней	10 мг однократно	Увеличение в 2,3 раза
Глекапревир 400 мг / Пибрентасвир 120 мг 1 раз в сутки, 7 дней	5 мг, 1 раз в сутки 7 дней	Увеличение в 2,2 раза

Влияние применения розувастатина на другие препараты

Антагонисты витамина К: начало терапии розувастатином или увеличение дозы препарата у пациентов, получающих одновременно антагонисты витамина К (например, варфарин), может приводить к увеличению Международного Нормализованного Отношения (МНО). Отмена розувастатина или снижение дозы препарата может приводить к уменьшению МНО. В таких случаях рекомендуется контроль МНО.

Пероральные контрацептивы/гормонозаместительная терапия: одновременное применение розувастатина и пероральных контрацептивов увеличивает AUC этинилэстрадиола и AUC норгестрела на 26 % и 34 %, соответственно. Такое увеличение плазменной концентрации должно учитываться при подборе дозы пероральных контрацептивов. Фармакокинетические данные по одновременному применению розувастатина и гормонозаместительной терапии отсутствуют, следовательно,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

нельзя исключить аналогичного эффекта и при применении данного сочетания. Однако подобная комбинация широко применялась во время проведения клинических исследований и хорошо переносилась пациентами.

Другие лекарственные средства: не ожидается клинически значимого взаимодействия розувастатина с дигоксином.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Розувастатин-Акрихин противопоказан при беременности.

Поскольку холестерин и другие продукты биосинтеза холестерина важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения препарата у беременных.

В случае возникновения беременности в процессе терапии прием препарата должен быть прекращен немедленно.

Лактация

Препарат Розувастатин-Акрихин противопоказан в период грудного вскармливания.

Данные в отношении выделения розувастатина с грудным молоком отсутствуют, поэтому в период грудного вскармливания прием препарата необходимо прекратить (см. раздел 4.3.).

Фертильность

Женщины репродуктивного возраста должны применять адекватные методы контрацепции.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не проводилось исследований по изучению влияния препарата Розувастатин-Акрихин на способность управлять транспортным средством и использовать механизмы. Следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или работе, требующей повышенной концентрации внимания

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

и быстроты психомоторных реакций (во время терапии может возникать головокружение).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции, наблюдаемые при приеме розувастатина, обычно выражены незначительно и проходят самостоятельно. Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота возникновения нежелательных реакций носит, в основном, дозозависимый характер.

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций приведена в соответствии со следующей классификацией: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10 000, <1/1000), очень редко (<1/10 000); частота неизвестна (не может быть определена на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек.

Нарушения со стороны эндокринной системы: часто – сахарный диабет 2-го типа.

Психические нарушения: частота неизвестна – депрессия, нарушения сна, включая бессонницу и «кошмарные» сновидения.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение; очень редко – потеря или снижение памяти; частота неизвестна – периферическая нейропатия; частота неизвестна – миастения гравис.

Нарушения со стороны органа зрения: частота неизвестна – глазная миастения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна – кашель, одышка, интерстициальное заболевание легких (особенно при длительном применении).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – запор, тошнота, боль в животе; редко – панкреатит; частота неизвестна – диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – желтуха, гепатит; редко - при применении розувастатина наблюдается дозозависимое повышение активности «печеночных» трансаминаз у незначительного числа пациентов. В большинстве случаев оно незначительно, бессимптомно и временно.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожный зуд, кожная сыпь, крапивница; частота неизвестна – синдром Стивенса-Джонсона.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: часто – миалгия; редко – миопатия (включая миозит), рабдомиолиз; очень редко – артралгия; частота неизвестна – иммуно-опосредованная некротизирующая миопатия.

При применении розувастатина во всех дозировках и, в особенности, при приеме доз препарата, превышающих 20 мг, сообщалось о следующих воздействиях на опорно-двигательный аппарат: миалгия, миопатия (включая миозит), в редких случаях – рабдомиолиз с острой почечной недостаточностью или без нее. Дозозависимое повышение активности креатинфосфокиназы (КФК) наблюдается у незначительного числа пациентов, принимавших розувастатин. В большинстве случаев оно было незначительным, бессимптомным и временным. В случае повышения активности КФК (более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы) терапия должна быть приостановлена.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко – гематурия; у пациентов, получающих Розувастатин-Акрихин, может выявляться протеинурия. Изменения количества белка в моче (от отсутствия или следовых количеств до ++ или больше) наблюдается у менее 1 %

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

пациентов, получающих 10–20 мг препарата, и у приблизительно 3 % пациентов, получающих 40 мг препарата. Незначительное изменение количества белка в моче отмечалось при приеме дозы 20 мг. В большинстве случаев протеинурия уменьшается или исчезает в процессе терапии и не означает возникновения острого или прогрессирование существующего заболевания почек.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: частота неизвестна – сексуальная дисфункция, гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – астенический синдром; частота неизвестна – периферические отеки.

Лабораторные и инструментальные данные: при применении розувастатина также наблюдались следующие изменения лабораторных показателей: повышение концентрации глюкозы, повышение концентрации билирубина, повышение активности гамма-глютамилтранспептидазы, повышение активности щелочной фосфатазы, нарушения функции щитовидной железы.

При применении некоторых статинов сообщалось о следующих нежелательных реакциях: депрессия, нарушение сна, включая бессонницу и «кошмарные» сновидения, сексуальная дисфункция, гипергликемия, повышение концентрации гликозилированного гемоглобина. Сообщалось о единичных случаях интерстициального заболевания легких, особенно при длительном применении препаратов.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств–членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс +7(495) 698-15-73

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru//people

Республика Беларусь

Адрес: 220037, Минск, Товарищеский пер. 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь»

Телефон/факс отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29

Адрес электронной почты: rceth@rceth.by

Сайт: www.rceth.by

4.9. Передозировка

Симптомы

При одновременном приеме нескольких суточных доз фармакокинетические параметры розувастатина не изменяются.

Лечение

Специфического лечения при передозировке розувастатином не существует. При передозировке рекомендуется проводить симптоматическое лечение и мероприятия, направленные на поддержание функций жизненно важных органов и систем. Необходим контроль функции печени и уровня КФК. Маловероятно, что гемодиализ будет эффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гиполипидемические средства; ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы.

Код АТХ: С10АА07

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Механизм действия

Розувастатин является селективным конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы – фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарил кофермент А в мевалоновую кислоту, предшественник холестерина. Основной мишенью действия розувастатина является печень, где осуществляется синтез холестерина (ХС) и катаболизм холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП).

Розувастатин увеличивает число рецепторов ХС-ЛПНП на поверхности клеток печени, увеличивая захват и катаболизм ХС-ЛПНП, что в свою очередь приводит к ингибированию синтеза холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП), уменьшая тем самым общее количество ХС-ЛПНП и ХС-ЛПОНП.

Фармакодинамические эффекты

Розувастатин снижает повышенные концентрации ХС-ЛПНП, общего холестерина, триглицеридов (ТГ), повышает концентрацию холестерина - липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), а также снижает концентрацию аполипопротеина В (АпоВ), холестерина нелипопротеидов высокой плотности (ХС-неЛПВП), ХС-ЛПОНП, ТГ и увеличивает концентрацию аполипопротеина А I (АпоА-I), снижает соотношение ХС-ЛПНП/ХС-ЛПВП, общий холестерин/ХС-ЛПВП и ХС-неЛПНП/ХС-ЛПВП и соотношение апоВ/апоА-I.

Клиническая эффективность и безопасность

Терапевтический эффект развивается в течение одной недели после начала терапии розувастатином, через 2 недели лечения достигает 90 % от максимально возможного эффекта. Максимальный терапевтический эффект обычно достигается к 4-ой неделе терапии и поддерживается при регулярном приеме препарата.

Розувастатин эффективен у взрослых пациентов с гиперхолестеринемией, с гипертриглицеридемией или без нее, в т. ч. у пациентов с сахарным диабетом и семейной гиперхолестеринемией.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Аддитивный эффект отмечается в комбинации с фенофибратом (в отношении концентрации ТГ) и никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (в отношении концентрации ХС-ЛПВП), однако возможность таких сочетаний должна оцениваться лечащим врачом с учетом возможных рисков.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

Распределение

Объем распределения розувастатина составляет примерно 134 л. Приблизительно 90 % розувастатина связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином.

Биотрансформация

Розувастатин метаболизируется преимущественно печенью, которая является основным местом синтеза холестерина и метаболизма ХС-ЛПНП.

Розувастатин подвергается ограниченному метаболизму (около 10 %), является непрофильным субстратом для метаболизма ферментами системы цитохрома Р450. Основным изоферментом, участвующим в метаболизме розувастатина, является изофермент CYP2C9. Изоферменты CYP2C19, CYP3A4 и CYP2D6 вовлечены в метаболизм в меньшей степени.

Основными выявленными метаболитами розувастатина являются N-десметилрозувастатин и лактоновые метаболиты. N-десметилрозувастатин примерно на 50 % менее активен, чем розувастатин; лактоновые метаболиты фармакологически не активны. Более 90 % фармакологической активности по ингибированию циркулирующей ГМГ-КоА-редуктазы обеспечивается розувастатином, остальное – его метаболитами.

Элиминация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Около 90 % дозы розувастатина выводится в неизменном виде через кишечник (включая абсорбированный и неабсорбированный розувастатин). Оставшаяся часть выводится почками. Плазменный период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет примерно 19 ч. $T_{1/2}$ не изменяется при увеличении дозы розувастатина. Средний геометрический плазменный клиренс составляет приблизительно 50 л/ч (коэффициент вариации 21,7 %). Как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, в процесс «печеночного» захвата розувастатина вовлечен мембранный переносчик холестерина, выполняющий важную роль в печеночной элиминации розувастатина.

Линейность (нелинейность)

Системное воздействие розувастатина увеличивается пропорционально дозе. Фармакокинетические параметры не изменяются при ежедневном приеме.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Возраст и пол

Пол и возраст не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику розувастатина.

Этнические группы

Фармакокинетические исследования показали приблизительно двукратное увеличение медианы AUC (площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время») и C_{max} розувастатина у пациентов монголоидной расы (японцев, китайцев, филиппинцев, вьетнамцев и корейцев) по сравнению с европейцами; у индийских пациентов показано увеличение медианы AUC и C_{max} в 1,3 раза. Фармакокинетический анализ не выявил клинически значимых различий в фармакокинетике среди европейцев и представителей негроидной расы.

Почечная недостаточность

У пациентов с легкой или средней степенью почечной недостаточности величина плазменной концентрации розувастатина или N-десметилрозувастатина существенно не меняется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

концентрация розувастатина в плазме крови в 3 раза выше, а концентрация N-десметилрозувастатина в 9 раз выше, чем у здоровых добровольцев. Концентрация розувастатина в плазме крови у пациентов, находящихся на гемодиализе, была примерно на 50 % выше, чем у здоровых добровольцев.

Печеночная недостаточность

У пациентов с различными стадиями печеночной недостаточности с баллом 7 и ниже по шкале Чайлд-Пью не выявлено увеличения $T_{1/2}$ розувастатина. У двух пациентов с баллами 8 и 9 по шкале Чайлд-Пью отмечено увеличение $T_{1/2}$, по крайней мере, в 2 раза. Опыт применения розувастатина у пациентов с баллом выше 9 по шкале Чайлд-Пью отсутствует.

Генетический полиморфизм

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, в т. ч. розувастатин, связываются с транспортными белками OATP1B1 (полипептид транспорта органических анионов, участвующий в захвате статинов гепатоцитами) и BCRP (эффлюксный транспортер). У носителей генотипов SLCO1B1 (OATP1B1) c.521CC и ABCG2 (BCRP) c.421AA отмечалось увеличение AUC розувастатина в 1,6 и 2,4 раза соответственно, по сравнению с носителями генотипов SLCO1B1 c.521TT и ABCG2 c.421CC.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат, тип 1

Лактозы моногидрат, тип 2

Целлюлоза микрокристаллическая

Натрия цитрат

Кросповидон тип В

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

Пленочная оболочка:

Опадрай II Белый 33G28523:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Гипромеллоза

Лактозы моногидрат

Макрогол 3350

Триацетин

Титана диоксид (Е171)

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистер из комбинированного материала Ал/ОПА/Ал/ПВХ.

3 блистера вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Польша

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

ул. Пельплиньска 19,

83-200 Старогард Гданьски

Телефон: +48 58 5631600

Факс: +48 58 5622353

Адрес электронной почты: phv@polpharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.06.2023 № 11515
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»
(АО «АКРИХИН»)
142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.
Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03.
Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru
Республика Беларусь
Акрихин БиУай
7-409, ул. Бехтерева, 220026 Минск
Номер телефона: +375 172 91 59 98
Номер факса: +375 172 91 59 98
Адрес электронной почты: sergei.levyj@akrikhin.by

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000237)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:
19 мая 2021

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Розувастатин-Акрихин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http:/eec.eaeunion.org/