

# Розз

Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства



**Торговое название:** Розз.

**Международное непатентованное название:** розувастатин.

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**Состав:**

*Розз 10 мг:* каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Розувастатин кальция USP экв. Розувастатину 10 мг;

Вспомогательные вещества q.s.

Использован утвержденный краситель.

*Розз 20 мг:* каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:

Розувастатин кальция USP экв. Розувастатину 20 мг;

Вспомогательные вещества q.s.

Использован утвержденный краситель.

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

**Код АТХ:** C10AA07.

**Фармакологические свойства.**

**Фармакодинамика:**

Розувастатин представляет собой селективный и конкурентный ингибитор ГМГ-КоА редуктазы, фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглютарилкоэнзим а в мевалонат, который является предшественником холестерина. Основной мишенью действия розувастатина является печень, где осуществляется синтез холестерина (ХС) и катаболизм липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Розувастатин увеличивает число «печеночных» рецепторов ЛПНП на поверхности клеток, повышая захват и катаболизм ЛПНП.

Он также тормозит синтез холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) в клетках печени, тем самым снижая общее содержание ЛПНП и ЛПОНП. Розувастатин снижает повышенное содержание холестерина - ЛПНП (ХС-ЛПНП), общего холестерина и триглицеридов (ТГ), повышает содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), а также снижает содержание аполипопротеина в (АпоВ), ХС-не ЛПВП (содержание общего холестерина за вычетом содержания холестерина ЛПВП, ХС-ЛПОНП, ТГ-ЛПОНП и увеличивает уровень аполипопротеина А-I (АпоА-1). Розувастатин снижает соотношение ХС-ЛПНП/ ХС-ЛПВП, общий ХС/ХС-ЛПВП, ХС-не ЛПВП/ХС-ЛПВП и АпоВ/АпоА-1. Терапевтический эффект может быть достигнут в течение одной недели после начала лечения, через 2 недели достигается 90% от максимально возможного эффекта. Обычно максимально возможный терапевтический эффект достигается через 4 недели и поддерживается при дальнейшем приеме препарата.

**Фармакокинетика:**

После приема внутрь  $C_{max}$  розувастатина в плазме крови достигается приблизительно через 5 ч. Биодоступность - примерно 20%.

Розувастатин накапливается в печени.  $V_d$  - примерно 134 л. Связывание с белками плазмы (преимущественно с альбумином) составляет приблизительно 90%.

Биотрансформируется в небольшой степени (около 10%), являясь непрямым субстратом для изоферментов системы цитохрома P<sub>450</sub>. Основным изоферментом, участвующим в метаболизме розувастатина, является CYP2C9. Изоферменты CYP2C19, CYP3A4 и CYP2D6 вовлечены в метаболизм в меньшей степени.

Основными выявленными метаболитами розувастатина являются N-дисметил и лактоновые метаболиты. N-дисметил примерно на 50% менее активен, чем розувастатин, лактоновые метаболиты фармакологически не активны.

Около 90% дозы розувастатина выводится в неизменном виде с калом. Оставшаяся часть выводится с мочой. Плазменный  $T_{1/2}$  - примерно 19 ч.  $T_{1/2}$  не изменяется при увеличении дозы. Среднее значение плазменного клиренса 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 Хс, выполняющий важную роль в печеночной элиминации розувастатина.

Системная экспозиция розувастатина увеличивается пропорционально дозе.

У пациентов с выраженной почечной недостаточностью (КК<30 мл/мин) концентрация розувастатина в плазме крови в 3 раза выше, а концентрация N-дисметила в 9 раз выше, чем у здоровых добровольцев. Концентрация розувастатина в плазме крови у пациентов на гемодиализе была примерно на 50% выше, чем у здоровых пациентов.

У пациентов с печеночной недостаточностью, степень которой составляла 8 и 9 по шкале Чайлд-Пью отмечено увеличение  $T_{1/2}$  по крайней мере в 2 раза.

**Показания к применению:**

- первичная гиперхолестеринемия (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;
- семейная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой холестерин снижающей терапии (например, ЛПНП-аферез), или в случаях, когда подобная терапия не подходит пациенту.

**Противопоказания:**

- повышенная чувствительность к составу препарата;
- 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 (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- миопатия;
- одновременный прием циклоспорина;
- у женщин - беременность, период лактации, отсутствие адекватных методов контрацепции;
- пациентами, предрасположенным к развитию миотоксических осложнений.

**Способ применения и дозы:**

Внутрь, не разжевывая и не измельчая таблетку, запить водой.

Может назначаться в любое время суток независимо от приема пищи.

При необходимости приема препарата в дозе 5 мг следует разделить таблетку Розз 10 мг. До начала терапии препаратом Розз пациент должен начать соблюдать стандартную гиполипидемическую диету и продолжать соблюдать ее во время лечения. Доза препарата должна подбираться индивидуально в зависимости от целей терапии и ответа на лечение, принимая во внимание текущие рекомендации по целевым уровням липидов.

Рекомендуемая начальная доза для пациентов, начинающих принимать препарат, или для пациентов, переведенных с приема других ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы, должна составлять 5 или 10 мг препарата 1 раз в сутки. При выборе начальной дозы следует руководствоваться индивидуальным уровнем содержания холестерина и принимать во внимание риск развития сердечнососудистых осложнений, а также необходимо оценивать потенциальный риск развития побочных эффектов. В случае необходимости, доза может быть увеличена до большей через 4 недели. В связи с возможным развитием побочных эффектов при приеме дозы 40 мг, по сравнению с более низкими дозами препарата, 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 гиперхолестеринемией и с высоким риском сердечнососудистых 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 (в липидологических, диабетологических или кардиологических клиниках). Рекомендуется особенно тщательное наблюдение за пациентами, получающими препарат в дозе 40 мг. Не рекомендуется назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не обращавшимся к специалистам. После 2-4 недельной терапии и/или при повышении дозы препарата Розз необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы).

**Побочные действия:**

*Со стороны ЦНС:* часто - головная боль, головокружение, астенический синдром;

возможно - тревожность, депрессия, бессонница, невралгия, парестезии.

*Со стороны пищеварительной системы:* часто - запор, тошнота, абдоминальная боль;

возможны - обратимое преходящее дозозависимое повышение активности печеночных трансаминаз, диспепсия (в т.ч. диарея, метеоризм, рвота), гастрит, гастроэнтерит.

*Со стороны дыхательной системы:* часто - фарингит;

возможно - ринит, синусит, бронхиальная астма, бронхит, кашель, диспноэ, пневмония.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* возможно - стенокардия, повышение АД, сердцебиение, вазодилатация.

*Со стороны костно-мышечной системы:* часто - миалгия;

возможны - артралгия, артрит, мышечный гипертенз, боль в спине, патологический перлом конечности (без повреждений); редко - миопатия, рабдомиолиз (одновременно с нарушением функции почек, на фоне приема препарата в дозе 40 мг).

*Со стороны мочевыделительной системы:* канальцевая протеинурия (в менее 1% случаев - для доз 10 и 20 мг); возможно - периферические отеки (рук, ног, лодыжек, голеней), боль внизу живота, инфекции мочевыводящей системы.

*Аллергические реакции:* возможны - кожная сыпь, кожный зуд; редко - ангионевротический отек.

*Со стороны лабораторных показателей:* преходящее дозозависимое повышение активности КФК (при повышении активности КФК более чем в 5 раз по сравнению с ВГН терапия должна быть временно приостановлена).

*Прочие:* часто - астенический синдром;

возможно - случайная травма, анемия, боль в грудной клетке, сахарный диабет, экхимозы, гриппоподобный синдром, перидонтальный абсцесс.

**Передозировка:**

При одновременном приеме нескольких суточных доз фармакокинетические параметры розувастатина не изменяются. Специфического лечения при передозировке розувастатином не существует. При передозировке рекомендуется проводить симптоматическое лечение и поддерживающие мероприятия. Необходим контроль функции печени и уровня КФК. Маловероятно, что гемодиализ будет эффективным.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

*Циклоспорин:* Совместное применение приводит к повышению концентрации розувастатина в плазме крови в 11 раз. Не влияет на плазменную концентрацию циклоспорина.

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

*Гемфиброзил и другие липид снижающие средства:* Совместное применение розувастатина и гемфиброзила приводит к увеличению в 2 раза максимальной концентрации розувастатина в плазме крови (C<sub>max</sub>) и AUC розувастатина. Основываясь на данных по специфическому взаимодействию, не ожидается фармакокинетически значимого взаимодействия с фенофибратами, возможно фармакодинамическое взаимодействие. Гемфиброзил, фенофибрат, другие фибраты и липидснижающие дозы никотиновой кислоты (или дозы большие или эквивалентные 1 г/сутки) увеличивали риск возникновения миопатии при одновременном использовании с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, возможно в связи с тем, что они могут вызывать миопатию и при использовании в качестве монотерапии. При одновременном приеме препарата с гемфиброзилом и другими липидснижающими средствами пациентам рекомендуется начальная доза препарата 5 мг.

*Антациды:* Одновременное применение розувастатина и суспензий антацидов, содержащих алюминий и магнезия 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 (0-4) розувастатина на 20% и C<sub>max</sub> розувастатина на 30%. Подобное взаимодействие может возникать в результате усиления моторики кишечника, вызываемого приемом эритромицина.

*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 Розз и гормонозаместительной терапии отсутствуют, следовательно, нельзя исключить аналогичного эффекта и при использовании данного сочетания. Однако подобная комбинация широко использовалась во время проведения клинических исследований и хорошо переносилась пациентами.

*Другие лекарственные препараты:* Не ожидается клинически значимого взаимодействия розувастатина с дигоксином.

*Ферменты цитохрома P450:* Результаты исследований in vivo и in vitro показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором ферментов цитохрома P450. Кроме того, розувастатин является слабым субстратом для этих ферментов. Не было отмечено клинически значимого взаимодействия между розувастатином и флуконазолом (ингибитором CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитором CYP2A6 CYP3A4). Совместное применение розувастатина и итраконазола (ингибитора CYP3A4) увеличивает AUC розувастатина на 28% (клинически незначимо). Таким образом, не ожидается взаимодействия, связанного с метаболизмом цитохромом P450.

**Особые указания:**

У пациентов, принимающих препарат в дозе 40 мг, рекомендуется контролировать показатели функции почек во время лечения.

При применении Розз 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 креатинфосфокиназы:**

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 (в 5 раз выше, чем верхняя граница нормы), через 5-7 дней следует провести повторное измерение. Не следует начинать терапию, если повторный тест подтверждает исходный уровень КФК (выше более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы).

**До начала терапии:**

При назначении Розз, также 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 уровень КФК. Терапия должна быть прекращена, если уровень КФК значительно увеличен (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 уровень КФК в 5 раз меньше по сравнению с верхней границей нормы). Если симптомы исчезают, и уровень КФК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении Розз или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в меньших дозах при тщательном наблюдении за пациентом. Рутинный контроль КФК при отсутствии симптомов не целесообразен. Не отмечено признаков увеличения воздействия на скелетную мускулатуру при приеме препарата Розз 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 сочетании назначении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Таким образом, не рекомендуется одновременное назначение Розз и гемфиброзила. Должно быть тщательно взвешено соотношение риска и возможной пользы при совместном применении Розз и фибратов или ниацина. Противопоказан прием препарата Розз в дозе 40 мг совместно с фибратами.

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

**Печень:**

Рекомендуется проводить определение показателей функции печени до начала терапии и через 3 месяца после начала терапии. Прием Розз следует прекратить или уменьшить дозу препарата, если уровень активности трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает верхнюю границу нормы. У пациентов с гиперхолестеринемией вследствие гипотериоза или нефротического синдрома терапия основных заболеваний должна проводиться до начала лечения препаратом Розз.

**Форма выпуска:**

*Розз 10 мг 20 мг:* 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в каждом блистере алу алу. 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

**Условия хранения:**

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности:**

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска:**

По рецепту врача.



LADY  
healthcare

Произведено для:  
**LADY HEALTHCARE LLP**  
Лондон, Великобритания  
Производитель:  
Эвелет Фармасьютикалс Пвт. Лтд.,  
Индия