

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

_____ E.M.Ağayev

“ _____ ” 2022-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

ROSAPAR® örtüklü tabletlər
ROSAPAR®

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Rosuvastatin

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 tabletin tərkibində 20 mq rozuvastatinə ekvivalent olan 20,84 mq kalsium rozuvastatin vardır.

Köməkçi maddələr: mikrokristallik sellüloza (Granules 102), laktoza monohidrat, natrium lauril-sulfat, krospovidon, maqnezium stearat, sarı dəmir oksidin hazır qarışığı, isopropil spirti, metilen xlorid.

Təsviri

Dairəvi, hər iki tərəfdən qabarıq, hamar, açıq sarı rəngli örtüklü tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Hipolipidemik vasitə - HMQ-KoA-reduktazanın inhibitoru.

ATC kodu: C10AA07.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Rosapar® dərman vasitəsi – hipolipidemik vasitədir. Preparatın təsiredici maddəsi – rozuvastatin HMQ-KoA reduktazanın selektiv rəqəbətli inhibitorudur; HMQ-KoA reduktaza fermenti 3-hidroksi-3-metilqlutaril koenzim A-nı xolesterinin sələfi olan mevalon turşusuna çevirir. Rozuvastatinin təsirinin əsas hədəfi xolesterinin sintezi (XS) və aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin (ASLP) katabolizminin baş verdiyi orqan – qaraciyərdir. ASLP-nin tutulmasını və katabolizmini artıraraq, hüceyrə səthində ASLP-nin qaraciyər reseptorlarının sayını artırır, bu isə öz növbəsində çox aşağı sıxlığı olan lipoproteinlərin (ÇASLP) sintezinin inhibə olunmasına gətirib, ASLP və ÇASLP-nin ümumi miqdarını azaldır.

Rozuvastatin ASLP xolesterinin (ASLP-XS), ümumi xolesterinin, triqliseridlərin (TQ) yüksək plazma konsentrasiyalarını aşağı salır, YSLP xolesterininin (YSLP -XS) konsentrasiyasını artırır. O, həmçinin apolipoprotein B (ApoB), qeyri-YSLP-XS, ÇASLP-XS, ÇASLP-TQ konsentrasiyasını aşağı salır və qan plazmasında apolipoprotein A-I konsentrasiyasını artırır. Rozuvastatin ASLP-XS/YSLP-XS, ümumi XS/YSLP-XS və qeyri-YSLP-XS/YSLP-XS nisbətini və ApoB/ApoA-I nisbətini azaldır.

Müalicəvi effekt müalicənin başlanmasından sonra bir həftə ərzində baş verir, müalicədən iki həftə sonra ehtimal olunan maksimal effekt 90%-ə çatır. Maksimal müalicəvi effekt adətən müalicənin 4-cü həftəsində qeyd edilir və preparatın sonrakı müntəzəm qəbulu zamanı saxlanılır.

Klinik effektivliyi

Rozuvastatin yanaşı gedən hipertriqliseridemiya və ya onsuz hiperxolesterinemiyalı böyük xəstələrdə irqi mənsubiyyətindən, cinsdən və ya yaşdan asılı olmadan, o cümlədən, şəkərli diabeti

və ya ailəvi hiperxolesterinemiyalı xəstələrdə effektivdir.

Fredrikson üzrə IIa və IIIb tipli hiperxolesterinemiyalı xəstələrin 80%-də (ASLP-XS-in ilk orta konsentrasiyası təxminən 4,8mmol/l) rozuvastatinin 10mq dozalarla qəbulu fonunda ASLP-XS konsentrasiyası mmol/l az olan rəqəmlərə çatır.

Ailəvi homoziqot hiperxolesterinemiya ilə xəstələrdə rozuvastatin 20-40 mq dozalarla istifadə olunub, orta enməsi 22% təşkil edib.

Additiv effekt TQ-in dərəcəsinə dair fenofibrat ilə kombinasiyada qeyd olunub və YSLP-XS konsentrasiyaya dair lipidazaldıcı dozalarla nikotin turşusu ilə qeyd olunub.

Farmakokinetikası

Absorbsiyası və paylanması

Qan plazmasında rozuvastatinin maksimal konsentrasiyası daxilə qəbulundan təxminən 5 saatdan sonra qeyd olunur. Tam biotransformasiyası təxminən 20% təşkil edir.

Rozuvastatin xolesterinin sintez olunduğu və ASLP-XS-in metabolizmə uğradığı əsas orqan olaraq qaraciyərdə metabolizə olunur.

Rozuvastatinin paylanma həcmi təxminən 134 litr təşkil edir. Rozuvastatinin təqribən 90%-i qan plazmasının zülalları ilə, əsasən, albuminlə birləşir.

Metabolizmi

Metabolizmə cüzi uğrayır (təqribən 10%). Rozuvastatin sitoxrom P₄₅₀ qeyri-spesifik substratıdır. Rozuvastatinin metabolizmində iştirak edən əsas izoferment CYP2C9 izofermentdir. CYP2C19, CYP3A4, CYP2D6 izofermentlər metabolizmə az dərəcədə qatılır. Aşkar olunmuş əsas metabolitlər – N-desmetilrozuvastatin və lakton metabolitdir.

N-desmetilrozuvastatinin effektivliyi rozuvastatinə nisbətən 50% aşağıdır, lakton metabolitlər farmakoloji effektsizdir. Plazma HMQ-KoA-reduktazanın inhibəsi üzrə farmakoloji aktivliyin 90%-i rozuvastatinlə qalanı isə onun metabolitləri ilə təmin edilir.

Xaric olması

Rozuvastatinin dozasının təxminən 90%-i dəyişilməmiş şəkildə bağırsaqlarla xaric olur (absorbsiya olunmuş və olunmamış rozuvastatin daxil olmaqla). Qalan hissəsi böyrəklər vasitəsilə xaric olur. Qan plazmasından yarımxaric olma dövrü təxminən 19 saat təşkil edir (preparatın dozası artırıldıqda dəyişilmir). Orta həndəsi plazma klirensi – 50 l/s. HMQ-KoA-reduktazanın digər inhibitorlarında olduğu kimi rozuvastatinin “qaraciyər”də tutulması prosesinə rozuvastatinin “qaraciyər” eliminasiyasında mühüm rol oynayan xolesterinin membran daşıyıcısı qatılır.

Xəttlilik

Rozuvastatinin sistem ekspozisiyası dozaya mütənasib olaraq artır. Gündəlik qəbulu zamanı farmakokinetik parametrləri dəyişilmir.

Xüsusi qrup xəstələr

Cinsiyyət və yaş

Cinsiyyət və yaş rozuvastatinin farmakokinetikasına klinik əhəmiyyətli təsir göstərmir.

Etnik qruplar

Farmakoloji müayinələr avropoidlər ilə müqayisədə monqoloidlərdə (yaponlar, çinlilər, filippinlilər, vyetnamlılar və koreyalılar) rozuvastatinin AUC medianının (“konsentrasiya-zaman” əyrisi altında sahə) və C_{max} (qan plazmasında maksimal konsentrasiyası) təxminən ikiqat artıq olduğunu; hindlilərdə isə – AUC medianının və C_{max} 1,3 dəfə artıq olduğunu göstərdi. Farmakokinetik analiz avropoidlər və neqroidlər arasında farmakokinetikanın klinik əhəmiyyətli fərqi aşkar etməyib.

Böyrək çatışmazlığı

Yüngül və mülayim dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə rozuvastatinin və ya N-desmetilrozuvastatinin plazma konsentrasiyalarının dərəcələri nəzərə cərpacaq dərəcədə dəyişilmir. Ağır böyrək çatışmazlığı ilə xəstələrdə (kreatinin klirensi (KK) < 30ml/dəq) sağlam könüllülərlə müqayisədə rozuvastatinin plazma konsentrasiyaları 3 dəfə yüksəkdir, N-desmetilrozuvastatinin isə plazma konsentrasiyaları - 9 dəfə.

Qaraciyər çatışmazlığı

Qaraciyərin xroniki alkoqol xəstəliyi ilə pasiyentlərdə rozuvastatinin plazma konsentrasiyası mülayim dərəcədə artır. Qaraciyərin normal funksiyası olan xəstələrlə müqayisədə qaraciyər çatışmazlığı ilə xəstələrdə (Çayld-Pyu şkala üzrə A sinfi) rozuvastatinin C_{max} və AUC müvafiq olaraq 60 və 5% artır; qaraciyər çatışmazlığı ilə xəstələrdə (Çayld-Pyu şkalası üzrə B sinfi) bu göstəricilər müvafiq olaraq 100 və 21% artır. Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə (Çayld-Pyu şkalası üzrə C sinfi (>9bal)) rozuvastatinin istifadə təcrübəsi yoxdur.

İstifadəsinə göstərişlər

Fredrikson üzrə birinci dərəcəli hiperxolesterinemiya (IIa tipli) və ya qarışıq dislipidemiya (IIb tipli) – pəhriz və ya müalicənin digər qeyri-medikamentoz üsulları effektiv olmadıqda (məsələn, fiziki gərginlik, bədən kütləsinin azalması) pəhrizə əlavə kimi.

Ailəvi homoziqot hiperxolesterinemiya – pəhrizə və digər hipolipidemik müalicəyə (məsələn, ASLP-aferez) və ya bu müalicə effektiv olmadıqda pəhrizə əlavə kimi.

Hipertriqliseridemiya (Fredrikson üzrə IV tip) - pəhrizə əlavə kimi.

XS və ASLP-XS plazma konsentrasiyalarının azalması üçün müalicə göstərilən xəstələrdə aterosklerozun şiddətlənməsinin ləngiməsi üçün pəhrizə əlavə kimi.

Ürəyin isemik xəstəliyinin (ÜİX) klinik əlamətləri olmadıqda, lakin onun əmələ gəlməsinin yüksək riski ilə böyük xəstələrdə əsas ürək-damar ağrılaşmalarının (insult, miokard infarktı, arterial revaskulyarizasiya) ilkin profilaktikası (50 yaşdan yuxarı kişilər və 60 yaşdan yuxarı qadınlar, arterial hipertenziya, YSLP-XS kiçik plazma konsentrasiyası, siqaretçəkmə, ailəvi anamnezdə ÜİX erkən başlanması kimi əlavə risk amillərindən minimum biri olduqda C-reaktiv zülalın yüksək plazma konsentrasiyası ($\geq 2\text{q/l}$).

Əks göstərişlər

Sutkalıq doza 30mq-a qədər olduqda

Rozuvastatinə və ya preparatın komponentlərindən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq;

Kəskin fazada qaraciyər xəstəlikləri ("qaraciyər" transaminazaların davamlı yüksəlməsi və qan zərdabında "qaraciyər" transaminazalarının normanın yuxarı həddi ilə müqayisədə 3 dəfə artıq olması daxil olmaqla);

- Ağır böyrək çatışmazlığı (KK < 30ml/dəq);
- Miopatiya;
- Eyni zamanda siklosporinin qəbulu;
- Miotoksik ağrılaşmaların əmələ gəlməsinə meyilli xəstələr;
- Hamiləlik və laktasiya dövrü;
- Adekvat kontrasepsiya üsullarını istifadə etməyən reproduktiv yaşda qadınlarda istifadə;
- Laktozanın qeyri-mənimsənilməsi, laktaza çatışmazlığı, qlükoza-qalaktoza malabsorbsiya sindromu;
- 18 yaşa qədər şəxslər.

Sutkalıq doza 30 mq və daha artıq olduqda

Rozuvastatinə və ya preparatın komponentlərindən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq;

Kəskin fazada qaraciyər xəstəlikləri ("qaraciyər" transaminazalarının davamlı yüksəlməsi və qan zərdabında "qaraciyər" transaminazaların normanın yuxarı sərhəddi ilə müqayisədə 3 dəfə artıq olması daxil olmaqla);

Orta və ağır dərəcəli böyrək çatışmazlığı (KK < 60ml/dəq);

Miopatiya;

Eyni zamanda siklosporinin qəbulu;

Miotoksik ağrılaşmaların əmələ gəlməsinə meyilli xəstələr;

Hamiləlik, laktasiya dövrü;

Adekvat kontrasepsiya üsullarını istifadə etməyən reproduktiv yaşda qadınlarda istifadə;

Hipotireoz;

Anamnezdə əzələlərin xəstəliyi (o cümlədən, ailəvi anamnezdə);

Anamnezdə HMQ-KoA-reduktazanın və ya fibratların istifadəsi zamanı miotoksiklik;

Alkoqolun həddindən artıq qəbulu;

Qan plazmasında rozuvastatinin konsentrasiyasının yüksəlməsinə gətirə biləcək hallar;

Fibratların eyni zaman istifadəsi;

Laktozanın qeyri-mənimsənilməsi, laktaza çatışmazlığı, qlükoza-qalaktoza malabsorbsiya sindromu;

Monqoloid irqli xəstələr;

18 yaşa qədər şəxslər.

Ehtiyatla

Sutkalıq doza 30 mq-a qədər olduqda

Miopatiya/rabdomiolizin əmələ gəlməsinin riski olduqda, böyrək çatışmazlığı, hipotireoz, anamnezdə əzələlərin irsi xəstəlikləri (o cümlədən, ailəvi anamnezdə) və əvvəlki anamnezdə HMQ-KoA-reduktazanın digər inhibitorlarının və ya fibratların istifadəsi zamanı əzələ toksikliyi; alkoqolun həddindən artıq qəbulu; 65 yaşdan yuxarı şəxslər; qan plazmasında rozuvastatinin konsentrasiyasının yüksəlməsinə gətirə biləcək hallar; irqi aidiyyətlik (monqoloid irqi – yaponlar və çinlilər); fibratların eyni zaman istifadəsi; anamnezdə qaraciyər xəstəlikləri; sepsis; arterial hipotenziya; geniş cərrahi müdaxilələr, travmalar, ağır metabolik, endokrin və ya elektrolit pozulmaları və ya qeyri-nəzarətli qıcolmalar, ezetimib ilə eyni zaman istifadə.

Sutkalıq doza 30mq və daha artıq olduq

Yüngül dərəcəli böyrək çatışmazlığı (KK >60 ml/dəq); 65 yaşdan yuxarı şəxslər; anamnezdə qaraciyər xəstəlikləri; sepsis; arterial hipotenziya; geniş cərrahi müdaxilələr, travmalar, ağır metabolik, endokrin və ya elektrolit pozulmaları və ya qeyri-nəzarətli qıcolmalar, ezetimib ilə eyni zaman istifadə.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Böyrək funksiyalarının pozulması

Rozuvastatinin yüksək dozalarını alan pasiyentlərdə (xüsusilə 40 mq/gün), kanalcıq proteinuriyası müşahidə edilmişdir, hansı ki, test-zolağın köməyi ilə aşkar edilmişdir və əksər hallarda vaxtaşırı və qısamüddətli olmuşdur. Belə proteinuriya böyrəklərin kəskin və ya inkişaf edən yanaşı xəstəliyinin olduğunu göstərmir. Böyrək funksiyalarının rozuvastatinin postmarketing tədqiqi zamanı qeyd edilmiş ciddi pozulmalarının başvermə tezliyi 40 mq/gün dozanın qəbulu zamanı daha yüksəkdir. 30 və ya 40 mq/gün dozada Rosapar® preparatı qəbul edən pasiyentlərdə müalicə müddətində böyrək funksiyalarının göstəricilərinə nəzarət etmək tövsiyə olunur (3 ayda 1 dəfədən gec olmayaraq).

Dayaq-hərəkət aparatına təsiri

Rozuvastatinin bütün dozalarda, xüsusilə 20 mq/gün-dən yüksək dozalarda istifadəsi zamanı dayaq-hərəkət aparatına aşağıdakı təsirləri barədə məlumat verilmişdir: mialgiya, miopatiya, nadir hallarda rabdomioliz. HMQ-KoA-reduktazanın inhibitorlarının və ezetimibin birlikdə istifadəsi zamanı çox nadir hallarda rabdomioliz qeyd edilmişdir. Belə kombinasiya ehtiyatla istifadə olunmalıdır, belə ki, farmakodinamik qarşılıqlı təsiri istisna etmək olmaz.

HMQ-KoA-reduktazanın digər inhibitorlarında olduğu kimi, Rosapar® preparatının postmarketing tədqiqi zamanı 40 mq/gün-dən yüksək dozalarda istifadəsi zamanı rabdomiolizin başvermə tezliyi daha yüksək olmuşdur.

KFK-nın aktivliyinin təyin edilməsi

İntensiv fiziki yükdən sonra və ya onun aktivliyinin yüksəldə biləcək digər mümkün səbəblərin mövcudluğu zamanı KFK-nın aktivliyini təyin etmək olmaz; bu, alınmış nəticələrin qeyri-düzgün şərh edilməsinə səbəb ola bilər. Əgər KFK-nın başlanğıc aktivliyi əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlmişdirsə (normanın yuxarı sərhəddindən 5 dəfə çox), 5-7 gündən sonra təkrar analiz aparmaq lazımdır. Əgər təkrar analizin nəticələri KFK-nın başlanğıc yüksək aktivliyini (normanın yuxarı sərhəddindən 5 dəfə çox), təkrar edərsə, müalicəyə başlamaq olmaz.

Müalicəni başlamazdan əvvəl

Gündəlik dozadan asılı olaraq Rosapar® preparatı miopatiya/rabdomiolizin risk faktorları olan pasiyentlərə ehtiyatla təyin edilməlidir və ya preparatın istifadəsi əks göstərişdir (bax: “Əks göstərişlər” və “Ehtiyatla” bölmələri). Belə faktorlara aiddir:

- böyrək funksiyalarının pozulması;
- hipotireoz;
- anamnezdə əzələlərin xəstəliyi (o cümlədən, ailəvi anamnezdə);
- anamnezdə HMQ-KoA-reduktazanın digər inhibitorlarının və ya fibratların qəbulu zamanı miotoksik halların baş verməsi;
- alkoqoldan həddindən artıq istifadə;
- 65-dən yuxarı yaş;
- qan plazmasında rozuvastatinin konsentrasiyasını artırma biləcək vəziyyətlər;
- eyni zamanda fibratların qəbulu.

Belə pasiyentlərdə müalicənin riskini və mümkün faydasını qiymətləndirmək lazımdır. Həmçinin klinik monitorinq keçirmək tövsiyə olunur. Əgər KFK-nın başlanğıc aktivliyi normanın yuxarı sərhəddindən 5 dəfə çox yüksək olarsa, Rosapar® preparatı ilə müalicəyə başlamaq olmaz.

Preparatla müalicə dövründə

Pasiyentə xəbərdarlıq edilməlidir ki, gözlənilmədən əzələ ağrıları, əzələ zəifliyi və ya spazmları meydana çıxan zaman (xüsusilə nasazlıq və qızdırma ilə birlikdə) o, dərhal həkimə müraciət etməlidir. Belə pasiyentlərdə KFK-nın aktivliyini təyin etmək lazımdır. Əgər KFK-nın aktivliyi əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlsə (normanın yuxarı sərhəddindən 5 dəfə çox) və ya əzələ simptomları kəskin ifadə olunarsa və hər gün narahatlıq yaradarsa (hətta, əgər KFK-nın aktivliyi normanın yuxarı sərhəddindən 5 dəfədən yüksək olmadıqda), Rosapar® preparatı ilə müalicəni dayandırmaq lazımdır. Əgər simptomlar itərsə və KFK-nın aktivliyi normaya düşərsə, Rosapar® preparatının və ya HMQ-KoA-reduktazanın digər inhibitorlarının aşağı dozalarda və tibbi müşahidə altında istifadəsinin bərpası məsələsinə baxmaq lazımdır. Simptomların olmadığı halda KFK-nın aktivliyinə nəzarət məqsədəuyğun deyil.

Rozuvastatinin qəbulu və yanaşı müalicə zamanı skelet əzələlərinə təsirin artması əlamətləri qeyd edilməmişdir. Lakin, HMQ-KoA-reduktazanın digər inhibitorlarını fibroy turşusunun törəmələri (məs., hemfibroliz) ilə, siklosporinlə, nikotin turşusunun lipidazaldıcı dozaları ilə (1 q/gün-dən çox), göbələk əleyhinə vasitələrlə – azol törəmələri ilə, İİV-proteazanın inhibitorları və makrolid antibiotikləri ilə birlikdə qəbul edən pasiyentlərdə miozit və miopatiya hallarının sayının artması barədə məlumat verilmişdir.

HMQ-KoA-reduktazanın bəzi inhibitorları ilə irlikdə istifadə zamanı hemfibroliz miopatiyanın inkişaf riskini yüksəldir. Beləliklə, Rosapar® preparatı ilə hemfibrolizin birlikdə istifadəsi (3 mq/gündən aşağı dozalarda) tövsiyə olunmur. Rosapar® preparatının fibratlarla və ya nikotin turşusunun lipidazaldıcı dozaları ilə kombinə olunmuş istifadəsi zamanı lipidlərin plazma konsentrasiyalarının dəyişməsinin sonrakı üstünlükləri mümkün riski nəzərə almaqla hərtərəfli araşdırılmalıdır. Rozuvastatin 30 mq/gün və daha yüksək dozalarda fibratlarla kombinə olunmuş müalicə üçün əks göstərişdir.

Rabdomioliz riski ilə əlaqədar olaraq miopatiyaya və ya böyrək çatışmazlığının inkişafına səbəb ola biləcək kəskin vəziyyətləri olan pasiyentlərdə (məs., sepsis, arterial hipotenziya, geniş cərrahi müdaxilələr, travmalar, ağır metabolik, endokrin və elektrolit pozğunluqları və ya nəzarət oluna bilinməyən qıcolmalar) Rosapar® preparatı istifadə olunmamalıdır.

Rosapar® preparatını fuzidin turşusunun sistem dərman formaları ilə birgə və ya fuzidin turşusu ilə müalicə dayandırıldıqdan sonra 7 gün ərzində təyin etmək olmaz. Fuzidin turşusunun sistem preparatının istifadəsi zəruri olan xəstələrdə fuzidin turşusu ilə müalicə dövründə statin ilə müalicə dayandırılmalıdır. Fuzidin turşusu və statinlər ilə kombinə olunmuş müalicə alan xəstələrdə rabdomiolizin yaranması (o cümlədən, ölümə nəticələnən bir sıra hallar) barədə məlumatlar mövcuddur. Xəstədə əzələ zəifliyi, ağrıları və xəstəliyinin hər hansı simptomu müşahidə edilən zaman dərhal həkimə müraciət etmək tövsiyə olunur.

Statin ilə terapiya fuzidin turşusunun sonuncu dozasından yeddi gün sonra yenidən başladıla bilər.

Fuzidin turşusunun uzun müddətli sistem istifadəsi zəruri olan müstəsna hallarda (məsələn, ağır infeksiyaların müalicəsi üçün) Rosapar® preparatının və fuzidin turşusunun birgə istifadəsinin zəruriliyi yalnız fərdi qaydada və ciddi həkim nəzarəti altında qiymətləndirilməlidir.

Qaraciyər

Gündəlik dozadan asılı olaraq Rosapar® preparatı həddindən artıq alkoqol istifadə edən və/və ya anamnezində qaraciyər xəstəliyi olan və pasiyentlərdə ehtiyatla istifadə olunmalı və ya istifadə olunmamalıdır (bax: “Əks göstərişlər” və “Ehtiyatla” bölmələri).

Müalicədən əvvəl və onun başlanmasından 3 ay sonra qaraciyərin funksional sınağını aparmaq lazımdır. Əgər qan zərdabında “qaraciyər” transaminazalarının aktivliyi normanın yuxarı sərhəddindən 3 dəfə yüksək olarsa, Rosapar® preparatının istifadəsini dayandırmaq və ya preparatın dozasını azaltmaq lazımdır.

Hipotireoz və ya nefrotik sindrom nəticəsində hiperxolesterinemiyası olan pasiyentlərdə Rosapar® preparatı ilə müalicəyə başlamazdan əvvəl əsas xəstəliyi müalicə etmək lazımdır.

Etnik xüsusiyyətlər

Farmakokinetik tədqiqatların gedişində avropoidlərlə müqayisədə monqoloidlərdə rozuvastatinin plazma konsenrasiyasının yüksəlməsi qeyd edilmişdir.

Rosapar® preparatının tərkibində laktoza vardır, ona görə də laktozaya qarşı dözümsüzlüyü, laktaza çatışmazlığı, qlükozo-qalaktoza malabsorbsiya sindromu olan pasiyentlər onu qəbul etməməlidir.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsir

Siklosporin

Siklosporinlə rozuvastatinin birlikdə istifadəsi zamanı, rozuvastatinin AUC-u sağlam könüllülərdə qeyd edildiyindən orta hesabla 7 dəfə yüksəlir. Rozuvastatinin plazmakonsentrasiyası 11 dəfə yüksəlir.

Rozuvastatinlə birlikdə istifadə qan plazmasında siklosporinin konsentrasiyasına təsir göstərmir.

Dolayı təsirli antikoagulyantlar

HMG-KoA reduktazanın digər inhibitorlarında olduğu kimi, eyni zamanda dolayı təsirli antikoagulyant alan (məs., varfarin) pasiyentlərdə rozuvastatinlə müalicənin başlanması və ya onun dozasının yüksəldilməsi Beynəlxalq normallaşdırılmış nisbət (BNN) artmasına gətirib çıxara bilər. Rozuvastatinin ləğvi və ya onun dozasının azaldılması BNN-in azalmasına səbəb olur. Belə hallarda BNN-in monitorinqinin aparılması tövsiyə olunur.

Ezetimib

Rozuvastatinin və ezetimibin birlikdə istifadəsi hər iki preparatın AUC və ya C_{\max} -nın dəyişməsi ilə müşayiət olunmur. Lakin, rozuvastatinlə ezetimib arasında əzələlərə arzuolunmaz təsirlərin inkişaf riskinin yüksəlməsinə gətirib çıxaran farmakodinamik qarşılıqlı təsirin olmasını istisna etmək olmaz.

Hemfibrozil və digər hipolipidemik vasitələr

Rozuvastatin və hemfibrolizin birlikdə istifadəsi rozuvastatinin C_{\max} və AUC-nun 2 dəfə yüksəlməsinə səbəb olur. Hemfibroliz, fenofibrat, digər fibratlar və nikotin turşusunun lipidazaldıcı dozaları (1 q/gün-ə ekvivalent və yüksək dozalar) HMG-KoA-reduktazanın inhibitorları ilə birlikdə istifadə zamanı miopatiyanın başvermə riskini yüksəltmişdir (yəqin ona görə ki, onlar monoterapiya şəklində istifadə zamanı da miopatiya törədə bilər). Fibratlarla 30 mq dozada rozuvastatinin birlikdə istifadəsi əks göstərişdir. Belə pasiyentlərdə müalicə 5 mq/gün doza ilə başlanmalıdır.

İİV-proteazanın inhibitorları

İİV-proteazanın inhibitorları ilə birlikdə istifadə rozuvastatinin plazma konsentrasiyasının əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsinə səbəb ola bilər. 20 mq rozuvastatinin və İİV-proteazanın 2 inhibitorunun (400 mq lopinavir/100 mq ritonavir) kombinasiyasının birlikdə istifadəsi rozuvastatinin tarazlıq AUC_(0-24 s) və C_{\max} -nin müvafiq olaraq 2 və 5 dəfə yüksəlməsi ilə müşayiət olunur.

Antasidlər

Rozuvastatin və tərkibində alüminium- və maqnezium-hidroksid olan antasidlərin birlikdə istifadəsi rozuvastatinin plazma konsentrasiyasının təqribən 50% azalmasına gətirib çıxarır. Antasidlər rozuvastatinin qəbulundan 2 saat sonra istifadə olunarsa, bu effekt zəif ifadə olunur.

Eritromisin

Rozuvastatin və eritromisinin birlikdə istifadəsi rozuvastatinin AUC_(0-t)-nin 20% və onun C_{\max} -nin 30% azalmasına səbəb olur. Buna oxşar qarşılıqlı təsir eritromisinin istifadəsi zamanı bağırsağın hərəkəti fəaliyyətinin güclənməsi nəticəsində baş verə bilər.

Hormonal kontraseptivlər/əvəzedici hormonal müalicə (ƏHM)

Rozuvastatin və hormonal kontraseptivlərin birlikdə istifadəsi etinilestradiolun və norqestrelin AUC-nu müvafiq olaraq 26% və 34% yüksəldir. Qan plazmasında konsentrasiyanın bu cür yüksəlməsi hormonal kontraseptivlərin dozasını seçərkən nəzərə alınmalıdır.

Rozuvastatinin və ƏHM-nin birlikdə istifadəsi üzrə farmakokinetik məlumat yoxdur, deməli, bu kombinasiyanın istifadəsi zamanı da oxşar effektin yaranmasını istisna etmək olmaz. Lakin belə kombinasiya klinik tədqiqatların aparılması zamanı geniş istifadə olunmuş və pasiyentlər tərəfindən yaxşı qəbul edilmişdir.

Digər dərman preparatları

Rozuvastatinlə diqoksinin klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsiri gözlənilmir.

P₄₅₀ sitoxromun izofermentləri

Rozuvastatin sitoxrom P₄₅₀-nin nə inhibitoru, nə də induktoru deyildir. Bundan başqa, rozuvastatin izofermentlərin bu sistemi üçün zəif substratdır.

Rozuvastatinlə flukonazol (CYP2C9 və CYP3A4 izofermentlərin inhibitoru) və ketokonazol (CYP2A6 və CYP3A4 izofermentlərin inhibitoru) arasında klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsir qeyd edilməmişdir. Rozuvastatin və itrakonazolun (CYP3A4 izofermentinin inhibitoru) birlikdə istifadəsi rozuvastatinin AUC-nu 28% artırır ki, bunun da klinik əhəmiyyəti yoxdur. Beləliklə, P₄₅₀ sitoxromla bağlı qarşılıqlı təsir gözlənilmir.

Fuzidin turşusu

Sistem fuzidin turşusunun və statinlərin birgə istifadəsi zamanı miopatiyanın, o cümlədən, rabdomiolizin yaranma riski arta bilər. Bu qarşılıqlı təsirin mexanizmi (farmakodinamik və ya

farmakokinetik, yaxud da hər ikisindən ibarət olub-olmaması) hələ də məlum deyil. Bu kombinasiya ilə müalicə alan xəstələrdə rabdomiolizin yaranması (o cümlədən, ölümə nəticələnən bir sıra hallar) barədə məlumatlar mövcuddur.

Fuzidin turşusunun sistem preparatının istifadəsi zəruri olan xəstələrdə fuzidin turşusu ilə müalicə dövründə rozuvastatin ilə müalicə dayandırılmalıdır.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Rosapar® preparatı hamiləlik və laktasiya dövründə istifadə olunmur.

Reproduktiv yaşda qadınlar adekvat kontrasepsiya üsullarından istifadə etməlidir.

Nəzərə alaraq ki, xolesterin və xolesterindən sintez olunan maddələr dölün inkişafı üçün vacibdir, döl üçün HMQ-KoA-reduktazanın inhibəsinin potensial riski hamiləlik zamanı preparatın istifadəsi nəticəsində faydanın üstündür.

Müalicə zamanı hamiləliyin baş verməsi hallarında preparatın istifadəsi dərhal ləğv olunmalıdır.

Rozuvastatinin ana südü ilə xaric olmasına dair məlumat yoxdur (məlumdur ki, HMQ-KoA-reduktazanın digər inhibitorları ana südü ilə xaric olur), buna görə laktasiya dövründə preparatın istifadəsi əks göstərişdir.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Rosapar® preparatının nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsirinə dair tədqiqat işləri aparılmamışdır. Bununla belə, başgicəllənmənin və digər əlavə təsirlərin inkişafının mümkünliyünü nəzərə alaraq nəqliyyat vasitələrini idarə edərkən və yüksək diqqət və sürətli psixomotor reaksiya tələb edən digər mexanizmlərlə işləyərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır.

İstifadə qaydası və dozası

Daxilə qəbul edilir, çeynəmək və xırdalamaq olmaz, su ilə bütöv şəkildə udulur, qidanın qəbulundan asılı olmadan hər bir vaxtda qəbul oluna bilər.

Rosapar® preparatı ilə müalicəyə başlamazdan əvvəl xəstə standart hipoxolesterinemik pəhriz saxlamalı və müalicə ərzində riayət etməlidir. Preparatın dozası müalicənin məqsədindən və müalicəyə qarşı cavabdan asılı olaraq fərdi seçilməlidir, qan plazmasında lipidlərin məqsədli konsentrasiyaları üzrə milli tövsiyələri nəzərə alınmalıdır.

Preparatın qəbuluna başlayan xəstələr üçün və ya HMQ-KoA-reduktazanın digər inhibitorlarının qəbulundan Rosapar®-nın qəbuluna keçirilmiş xəstələr üçün Rosapar® preparatının tövsiyə edilən başlanğıc dozası gündə 1 dəfə 5 və ya 10 mq təşkil edir.

Hemfibrozil, fibratlar və nikotin turşusu ilə birlikdə preparatı 1q/gün-dən çox dozalarda qəbul etdikdə xəstələrə preparatın 5 mq başlanğıc dozası tövsiyə edilir.

Başlanğıc dozanı seçəndən sonra qan plazmasında xolesterinin fərdi konsentrasiyasına əsaslanaraq ürək-damar ağrılaşmalarının əmələ gəlməsinin etimallı riskini nəzərə almaq lazımdır; həmçinin əlavə effektlərin əmələ gəlməsinin potensial riskini nəzərə almaq lazımdır. Ehtiyac olarsa 4 həftədən sonra doza artırıla bilər.

Preparatın daha kiçik dozalara ilə müqayisədə 40 mq/gün dozanın istifadəsi zamanı əlavə effekt-lərin əmələ gəlməsi ehtimalı ilə bağlı 4 həftə ərzində tövsiyə edilən başlanğıc dozadan üstün dozanın əlavə istifadəsindən sonra dozanın 40 mq/gün-ə qədər yüksəlməsi yalnız ağır dərəcəli hiperxolesterinemiyalı xəstələrdə və ürək-damar ağrılaşmalarının əmələ gəlməsinin yüksək riski olan xəstələrdə (xüsusilə, ailəvi hiperxolesterinemiyalı xəstələrdə) 20mq/gün dozalarda müalicə zamanı lazımı nəticə əldə olunmadıqda və həkimin nəzarəti olduqda mümkündür.

Əvvəllər həkimə müraciət etməyən xəstələrdə 40 mq/gün dozanın istifadəsi tövsiyə olunmur. Müalicədən 2-4 həftə sonra və/və ya Rosapar® preparatın dozasının artırılmasında lipid mübadiləsinin göstəricilərini yoxlamaq lazımdır (ehtiyac olarsa dozanın korreksiyası tələb olunur).

Yüngül və orta ağır böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə dozaya düzəliş edilməsi tələb olunmur.

Ağır böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə (KK 30 ml/dəq-dən az) Rosapar® preparatının istifadəsi əks göstərişdir. Orta və ağır dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan (KK 60ml/dəq-dən az) pasiyentlərdə preparatın 30 mq/gün-dən yüksək dozada istifadəsi əks göstərişdir. Orta ağır böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlər üçün preparatın başlanğıc dozası 5mq/gün təşkil edir.

Qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlər

Aktiv fazada qaraciyər xəstəlikləri olan pasiyentlərdə Rosapar® preparatının istifadəsi əks göstərişdir. Qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlərdə preparatın istifadə təcrübəsi Çayl-Pyu şkalasına görə 9 baldan (C sinfi) yüksəkdir.

Yaşlı pasiyentlərdə istifadəsi

65 yaşdan yuxarı pasiyentlərdə preparatın istifadəsini 5mq/gün doza ilə başlamaq tövsiyə olunur.

Xüsusi əhali qrupu

Müxtəli etnik qruplara mənsub olan pasiyentlərdə rozuvastatinin farmakokinetik parametrlərinin öyrənilməsi zamanı yaponlar və çinlilər arasında rozuvastatinin sistem konsentrsiyasının yüksəlməsi qeyd edilmişdir. Rosapar® preparatını bu qrup pasiyentlərə təyin edərkən bu faktı nəzərə almaq lazımdır. 10 və 20 mq/gün dozaların istifadəsi zamanı monqoloid irqi üçün tövsiyə olunan başlanğıc doza 5 mq/gün təşkil edir. Monqoloid irqinə mənsub olan pasiyentlərdə preparatın 40 mq dozada istifadəsi əks göstərişdir.

Mitotik fəsadlara meyli pasiyentlər

Mitotoksik fəsadların inkişafına meyilli olan pasiyentlərdə preparatın 40 mq dozada istifadəsi əks göstərişdir. 10 və 20 mq/gün dozalarda istifadəsi zəruri olarsa bu qrup pasiyentlər üçün başlanğıc doza 5 mq təşkil edir.

Hemfibrəzillə birlikdə istifadə zamanı Rosapar® preparatının dozası 10 mq/gün-dən çox olmamalıdır.

Əlavə təsirləri

Əlavə təsirlərin inkişaf tezliyinin təsnifatı:

Çox tez-tez >1/10

Tez-tez >1/100, lakin <1/10

bəzən >1/1000, lakin <1/100

nadir >1/10000, lakin <1/1000

çox nadir <1/10000, ayrı-ayrı məlumatlar daxil olmaqla.

Əlavə təsirlərin başvermə tezliyi qəbul edilən dozadan asılıdır.

İmmun sistemə

Nadir: angionevrotik ödem daxil olmaqla yüksək həssaslıq reaksiyaları ;

Mərkəzi sinir sistemində

Tez-tez: baş ağrısı, başgicəllənmə;

çox nadir: polineyropatiya, yaddaşın itməsi;

Həzm sistemində

Tez-tez: qəbizlik, ürəkbulanma, qarında ağrı;

nadir: pankreatit, “qaraciyər” transaminazalarının aktivliyinin yüksəlməsi;

çox nadir: sarılıq, hepatit, diareya;

Dəri örtüyünə

Bəzən: dəri qaşınması, səpgi, övrə;

çox nadir: Stivens-Conson sindromu;

Dayaq-hərəkət aparatına və birləşdirici toxumaya

Tez-tez: mialgiya;

nadir: miopatiya (miozit daxil olmaqla) və radomioliz;

çox nadir: artralgiya.

Rozuvastatin qəbul edən az sayda pasiyentlərdə kreatinfosfokinazanın (KFK) aktivliyinin dozadan asılı yüksəlməsi müşahidə edilir. Əksər hallarda o əhəmiyyətsiz dərəcədə simptomuz və müvəqqəti olur. KFK-nın aktivliyinin normanın yuxarı sərhəddindən 5 dəfədən çox yüksəlməsi zamanı müalicəni dayandırmaq lazımdır.

Sidik ifrazat sistemində

tez-tez: proteinuriya (10 mq/gün doza alan pasiyentlərin 1%-dən azında, 40 mq/gün doza alan pasiyentlərin təqribən 3%-də). Əksər hallarda proteinuriya müalicə prosesində azalır və ya itir və böyrəklərin yanaşı inkişaf edən və ya kəskin xəstəliyinin baş verməsi demək deyildir.

çox nadir: hematuriya

Ümumi pozğunluqlar

tez-tez: asteniya

Laborator xəstəliklər

KFK-nın aktivliyinin, qlükozanın, bilirubinin konsentrasiyasının, qamma-qlutamiltranspeptidazanın, qələvi fosfatazanın aktivliyinin yüksəlməsi, qalxanabənzər vəzi hormonlarının plazma konsentrasiyalarının dəyişməsi.

Doza həddinin aşılması

Doza həddi aşılmasının klinik mənzərəsi təsvir edilməmişdir.

Preparatın bir neçə gündəlik dozasının eyni zamanda qəbulu zamanı rozuvastatinin farmakokinetik parametrləri dəyişmir. Doza həddi aşılmasının müalicəsi – simptomatik müalicə aparılır, qaraciyər funksiyalarına və KFK-nın aktivliyinə nəzarət etmək lazımdır; xüsusi antidotu yoxdur, hemodializ effektiv deyildir.

Buraxılış forması

Rosapar, 20 mq örtüklü tabletlər.

10 tablet Alu/Alu blisterdə. 3 blister içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

30°C qədər temperaturda, orijinal qutusunda, qaranlıqda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Baroque Pharmaceuticals PVT. LTD., India.

192/2&3, 190/1 and 202/9, Sokhada-388 620, Ta.-Khambhat, Dist.-Anand,Gujarat,India

Qablaşdırıcı

AZERFARM LTD, Bakı şəhəri, Sabunçu rayonu, Bakıxanov ŞTQ, Bünyadov ev 14.



Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

“Parla Pharmaceuticals” LLC, Azerbaijan Republic.

AZ1010, Keykab Khanim Safaraliyeva 16E, Baku, Azerbaijan.