УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «__» _____202_ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование
Ромазик

Международное непатентованное название
Розувастатин

Лекарственная форма, дозировка
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, 20 мг

Фармакотерапевтическая группа
Сердечно-сосудистая система. Липид-модифицирующие препараты. Липид-модифицирующие препараты, просты. HMG-КоА-редуктазы ингибиторы. Розувастатин.
Код АТХ С10А А07

Показания к применению
Терапия гиперхолестеринемии
- первичная гиперхолестеринемия (тип IIa, включая семейную гетерозиготную гиперхолестеринемию) или смешанная дислипидемия (тип IIb) у взрослых, подростков и детей в возрасте от 6 лет и старше в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения (например, физические упражнения, снижение массы тела) оказываются недостаточными
- семейная гомозиготная гиперхолестеринемия у взрослых, подростков и детей в возрасте от 6 лет и старше в качестве дополнения к диете и другой липидснижающей терапии (например, ЛПНП-аферез), или в случаях, когда подобная терапия не подходит пациенту

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
- профилактика сердечно-сосудистых осложнений у взрослых пациентов с высоким риском возникновения сердечно-сосудистых событий как дополнение к коррекции/терапии других факторов риска.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов 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)
- миопатии
- одновременный прием софосбувира/велпатасвира/воксилапревира
- одновременный прием циклоспорина
- период беременности и кормления грудью, при отсутствии адекватных методов контрацепции
- наследственная непереносимость галактозы, дефицит фермента Lapp (ЛАПП)-лактазы, мальабсорбция глюкозы-галактозы

Для дозы 40 мг: противопоказана лицам с наличием факторов предрасположенности к развитию миопатии и рабдомиолизу, такие как

- почечная недостаточность средней степени тяжести (клиренс креатинина менее 60 мл/мин)
- гипотиреоз
- мышечные заболевания в анамнезе, индивидуальная или генетическая предрасположенность к врожденным мышечным расстройствам
- миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе
- состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина
- одновременный прием фибратов
- пациенты азиатской расы
- злоупотребление алкоголем

Необходимые меры предосторожности при применении

Препарат применяют по назначению врача. Следует проинформировать врача перед назначением препарата и в период терапии препаратом в следующих случаях:

- нарушение функции почек
- нарушение функции печени
- нарушение функции щитовидной железы
- повторяющиеся или необъяснимые мышечные боли при приеме других лекарственных препаратов для снижения уровня холестерина в анамнезе
- постоянная мышечная слабость
- наличие в прошлом таких реакций как кожная сыпь, шелушение кожи,

образование волдырей и/или язв во рту после приема препарата Ромазик или других родственных лекарственных препаратов
- возраст более 70 лет
- нарушение дыхания (декомпенсированная дыхательная недостаточность)
- пациент азиатской расы
- чрезмерное употребление алкоголя
- прием циклоспорина, эритромицина
- прием варфарина, клопидогрела или любого другого антикоагулянта
- прием лекарственных препаратов группы фибратов (например, гемфиброзил, фенофибрат) или любого другого лекарственного средства, используемого для снижения уровня холестерина в крови (например, эзетимиб)
- прием лекарственных препаратов для лечения ВИЧ инфекции или гепатита С, отдельно или в комбинации (например, ритонавир, лопинавир, атазанавир, софосбувир, воксилапревир, омбитасвир, паритапревир, дасабувир, велпатасвир, гразавир, элбасвир, глекапревир, пибрентасвир)
- прием препаратов фузидовой кислоты в течение последних 7 дней
- прием оральных контрацептивов
- прием регорафениба, даролутамида, капматиниба
- текущая заместительная гормональная терапия
- прием фостаматиниба, фебуксостата, терифлуномида.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Влияние других лекарственных препаратов на воздействие розувастатина при совместном применении

Ингибиторы транспортеров белков

Розувастатин представляет собой субстрат для определенных белков транспортеров, включая транспортер печеночного захвата OATP1B1 и эффлюксный транспортер BCRP. Одновременный прием препарата Ромазик и лекарственных препаратов, являющихся ингибиторами этих белков транспортеров, может привести к повышению концентраций розувастатина в плазме крови, и повышению риска развития миопатии.

Циклоспорин

Совместное применение приводит к повышению концентрации розувастатина в плазме крови в 7 раз и не влияет на плазменную концентрацию циклоспорина. Препарат Ромазик противопоказан пациентам, принимающим циклоспорин.

Ингибиторы протеаз

Несмотря на то, что точный механизм взаимодействия не известен, совместный прием ингибиторов протеаз может приводить к значительному увеличению экспозиции розувастатина. Совместный прием препарата Ромазик и некоторых комбинаций ингибиторов протеазы может осуществляться только после тщательного подбора дозировки препарата Ромазик на основании ожидаемого увеличения воздействия розувастатина.

Гемфиброзил и другие гиполипидемические препараты

Совместный прием розувастатина и гемфиброзила приводил к двукратному увеличению C_{max} и AUC розувастатина. На основании полученных данных, никаких клинически релевантных взаимодействий с фенофибратом не ожидается, однако может иметь место фармакодинамическое взаимодействие.

Гемфиброзил, фенофибрат, другие фибраты и гиполипидемические дозы (> или равные 1 г/день) ниацина (никотиновой кислоты) повышают риск развития миопатии при совместном приеме с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, вероятно, потому что они могут вызывать миопатию, если принимать их отдельно. Доза розувастатина 40 мг противопоказана при сопутствующем применении с фибратами. Начальная дозировка розувастатина для пациентов, которым все-таки необходим такой совместный прием должна составлять 5 мг.

Эзетимиб

Совместный прием препарата розувастатина в дозе 10 мг и эзетимиба 10 мг приводил к увеличению AUC розувастатина в 1,2 раза у пациентов с гиперхолестеринемией. Нельзя исключать фармакодинамическое взаимодействие между розувастатином и эзетинимибом с точки зрения возникновения нежелательных реакций.

Антациды

Одновременное применение розувастатина и суспензий антацидов, содержащих алюминий 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.

Эритромицин

Одновременное применение розувастатина и эритромицина приводит к уменьшению $AUC_{(0-t)}$ розувастатина на 20% и C_{max} розувастатина на 30%. Подобное взаимодействие может возникать в результате усиления моторики кишечника, вызываемого приемом эритромицина.

Тикагрелор

Прием тикагрелора может оказывать влияние на почечную экскрецию розувастатина и повышать риск его накопления в организме. Хотя точный механизм действия неизвестен, в некоторых случаях совместный прием тикагрелора и розувастатина приводил к снижению почечной функции, повышению уровня КФК и развитию рабдомиолиза.

Ферменты цитохрома Р450

Розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором ферментов цитохрома Р450. Кроме того, розувастатин является слабым субстратом для этих ферментов. Таким образом, не ожидается взаимодействия, связанного с метаболизмом цитохрома Р450. Не было отмечено клинически значимого взаимодействия между розувастатином, флуконазолом (ингибитором CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитором CYP2A6 CYP3A4).

Взаимодействия, требующие корректировки дозы розувастатина

Если есть необходимость в совместном приеме розувастатина и других лекарственных препаратов, которые усиливают его действие, дозировку препарата Ромазик необходимо скорректировать. Если ожидается примерно двукратное или выше усиление воздействия препарата Ромазик, его начальная доза должна составлять 5 мг один раз в день. Максимальная ежедневная доза препарата Ромазик должна быть скорректирована таким образом, чтобы ожидаемое воздействие розувастатина не превышало воздействие дозы 40 мг, принимаемого без взаимодействующих лекарственных препаратов, например доза 20 мг препарата Ромазик с гемфиброзилом (увеличение в 1,9 раза) и доза 10 мг препарата Ромазик в сочетании с атазанавиром/ритонавиром (повышение в 3,1 раза).
Если наблюдается увеличение AUC розувастатина менее чем в 2 раза, нет необходимости уменьшать начальную дозу препарата, но следует соблюдать осторожность при увеличении дозы препарата Ромазик выше 20 мг.

Таблица 1. Влияние лекарственных препаратов на воздействие розувастатина (AUC; в порядке убывания величины) при совместном применении

Схема дозировки взаимодействующих лекарственных препаратов	**Схема дозировки розувастатина**	**Изменения в AUC* розувастатина**
Двукратное увеличение AUC розувастатина или более		
Софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (400 мг/100 мг/100 мг) + воксилапревир (100 мг) 1 р/д в течение 15 дней	10 мг, однократная доза	В 7,4 раза ↑
Циклоспорин 75 мг 2 р/д до 200 мг 2 р/д, 6 месяцев	10 мг 1 р/д, 10 дней	В 7,1 раза ↑
Даролутамид 600 мг 2 р/д, 5 дней	5 мг, однократная доза	В 5,2 раза ↑
Регорафениб 160 мг 1 р/д, 14 дней	5 мг, однократная доза	В 3,8 раза ↑
Атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг 1 р/д, 8 дней	10 мг, однократная доза	В 3,1 раза ↑
Велпатасвир 100 мг 1 р/д	10 мг, однократная доза	В 2,7 раза ↑
Омбитасвир 25 мг/паритапревир 150 мг/ритонавир 100 мг 1 р/день /дасабувир 400 мг 2 р/д, 14 дней	5 мг, однократная доза	В 2,6 раза ↑

Терифлуномид	Недоступно	В 2,5 раза ↑
Гразопревир 200 мг/эльбасвир 50 мг 1 р/д, 11 дней	10 мг, однократная доза	В 2,3 раза ↑
Глекапревир 400 мг/пибрентасвир 120 мг один раз в день, 7 дней	5 мг, 1 р/д, 7 дней	В 2,2 раза ↑
Лопинавир 400 мг/ритонавир 100 мг два раза в день, 17 дней	20 мг 1 р/д, 7 дней	В 2,1 раза ↑
Капматиниб, 400 мг 2 р/д	10 мг, однократная доза	В 2,1 раза ↑
Клопидогрела нагрузочная доза 300 мг, затем 75 мг через 24 часа	20 мг, однократная доза	В 2 раза ↑
Фостаматиниб, 100 мг 2 р/д	20 мг, однократная доза	В 2 раза ↑
Фебуксостат, 120 мг 1 р/д	10 мг, однократная доза	В 1,9 раза ↑
Гемфиброзил 600 мг 2 р/д, 7 дней	80 мг, однократная доза	В 1,9 раза ↑
Увеличение AUC розувастатина менее чем в 2 раза		
Элтромбопаг 75 мг 1 р/д, 5 дней	10 мг, однократная доза	В 1,6 раза ↑
Дарунавир 600 мг/ритонавир 100 мг 2 р/д, 7 дней	10 мг 1 р/д, 7 дней	В 1,5 раза ↑
Типранавир 500 мг/ритонавир 200 мг 2 р/д, 11 дней	10 мг, однократная доза	В 1,4 раза ↑
Дронедарон 400 мг 1 р/д, 5 дней	Недоступно	В 1,4 раза ↑
Итраконазол 200 мг, 1 р/д, 5 дней	10 мг, однократная доза	В 1,4 раза ↑**
Эзетимиб 10 мг 1 р/д, 14 дней	10 мг, 1 р/д, 14 дней	В 1,2 раза ↑**
Снижение AUC розувастатина		
Эритромицин 500 мг 4 р/д, 7 дней	80 мг, однократная доза	20% ↓
Баикалин 50 мг 3 р/д, 14 дней	20 мг, однократная	47% ↓

	доза	

* Данные, представленные в виде х-кратного изменения, представляют собой простое соотношение между совместным приемом розувастатина с другими препаратами и приемом только одного розувастатина. Данные, представленные в виде % изменения, представляют собой процентную разницу по отношению к приему только одного розувастатина.
Увеличение – как «↑», уменьшение — как «↓».
** Проводилось несколько исследований взаимодействий при различных дозировках розувастатина, в таблице представлены наиболее значимые соотношения.
AUC — площадь под фармакокинетической кривой; 1 р/д — один раз в день; 2 р/д — два раза в день; 3 р/д — три раза в день; 4 р/д — четыре раза в день.

Следующие лекарственные препараты/комбинации не оказывали клинически значимого влияния на соотношение AUC розувастатина при одновременном применении: Алеглитазар 0,3 мг в течение 7 дней; Фенофибрат 67 мг 3 р/д в течение 7 дней; Флуконазол 200 мг 1 р/д; Фосампренавир 700 мг/ритонавир 100 мг 2 р/д в течение 8 дней; Кетоконазол 200 мг 2 р/д в течение 7 дней; Рифампин 450 мг 1 р/д в течение 7 дней; Силимарин 140 мг 3 р/д в течение 5 дней.

Влияние розувастатина на совместно применяемые лекарственные препараты

Антагонисты витамина К

Так же, как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, начало терапии препаратом Ромазик или увеличение его дозы у пациентов, получающих одновременно антагонисты витамина К (например, варфарин или другой антикоагулянт кумаринового ряда), может приводить к увеличению международного нормализованного отношения (МНО) протромбинового времени. Отмена розувастатина или снижение дозы препарата может приводить к уменьшению МНО. В таких случаях рекомендуется проводить мониторинг МНО.

Пероральные контрацептивы/гормонозаместительная терапия

Одновременное применение розувастатина и пероральных контрацептивов увеличивает AUC этинилэстрадиола и AUC норгестрила на 26% и 34%, соответственно. Такое увеличение плазменной концентрации должно учитываться при подборе дозы пероральных контрацептивов. Имеются данные о том, что подобная комбинация хорошо переносилась пациентами.

Дигоксин

Не ожидается клинически значимого взаимодействия розувастатина с дигоксином.

Фузидовая кислота

Нет данных взаимодействия между розувастатином и фузидовой кислотой. Риск миопатии, включая рабдомиолиз, может быть увеличен при одновременном приеме препаратов фузидовой кислоты системного

действия со статинами. Механизм данного взаимодействия (фармакодинамический, или фармакокинетический, или оба) на текущий момент неизвестен. Были зафиксированы сообщения о рабдомиолизе (включая несколько случаев с летальным исходом) у пациентов, принимавших данную комбинацию.
Если требуется лечение фузидовой кислотой системного действия, лечение препаратом Ромазик должно быть прервано на время терапии фузидовой кислотой.
Специальные предупреждения
При наличии у пациента миастении или случаев миастении в анамнезе (заболеваний с общей мышечной слабостью, включая, в некоторых случаях, дыхательные мышцы) или глазной миастении (слабость глазных мышц), прием статинов иногда может ухудшить состояние или привести к возникновению миастении.
Воздействие на функцию почек
Протеинурия, определяемая при помощи тест-полосок, чаще всего тубулярная, наблюдалась у пациентов, получавших повышенные дозы препарата Ромазик, в частности в дозе 40 мг, однако в большинстве случаев она носила временный или преходящий характер.
Протеинурия не является прогностическим фактором острого или прогрессирующего заболевания почек. Коэффициент случаев серьезных заболеваний почек в пострегистрационный период выше при дозе применения, равной 40 мг. У пациентов, получающих препарат в дозировке 40 мг, должна проводиться оценка функции почек.
Воздействие на скелетные мышцы
Необходимо обратиться к врачу, если вы испытываете слабость в руках или ногах, которая усиливается после периода активности, двоение в глазах или опущение век, затруднение при глотании или одышка.
Сообщалось о воздействии на мышцы скелета, в т.ч. миалгия, миопатия (включая миозит) и, в редких случаях рабдомиолиз с острой почечной недостаточностью или без нее у пациентов, получавших лечение препаратом Ромазик, во всех дозировках особенно при дозировках >20 мг. Имеются сообщения об очень редких случаях рабдомиолиза при приеме эзетимиба в комбинации с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Нельзя исключать фармакодинамическое взаимодействие данных групп препаратов, и следует уделять особое внимание при их совместном применении. Как и у других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, коэффициент случаев рабдомиолиза на фоне приема препарата Ромазик в пострегистрационный период выше при дозе применения, равной 40 мг.
Определение креатининкиназы (КК)
КК не следует измерять после интенсивных физических нагрузок или при наличии других возможных причин увеличения КК, которые могут привести к неверной интерпретации полученных результатов. В случае если исходный уровень КК 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 КК (выше более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы).

С осторожностью препарат Ромазик, как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, должен назначаться пациентам с предрасположенностью к миопатии/рабдомиолизу. Предрасполагающими факторами являются такие нарушения как нарушение функции почек, гипотиреоз, индивидуальная или генетическая предрасположенность к врожденным мышечным расстройствам, наличие в анамнезе мышечной токсичности при использовании других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов, употребление алкоголя, возраст >70 лет, состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина, сопутствующее применение фибратов.

У таких пациентов терапию препаратом следует рассматривать на основании оценки пользы и риска, рекомендуется проводить клинический мониторинг. Если значения КК существенно повышены на исходном уровне в 5 раз выше, чем верхняя граница нормы, лечение начинать не следует.

Следует проинформировать пациента о необходимости немедленного обращения к врачу в случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмах, особенно в сочетании с недомоганием и лихорадкой. У таких пациентов следует проводить мониторинг уровня КК. Терапия должна быть прекращена, если уровень КК 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 КК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении препарата Ромазик или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в меньших дозах и при тщательном наблюдении за пациентом. Рутинный контроль уровня КК при отсутствии симптомов не целесообразен.

Отмечены очень редкие случаи иммуноопосредованной некротизирующей миопатии с клиническими проявлениями в виде стойкой слабости проксимальных мышц и повышения уровня КК в сыворотке крови во время лечения или после прекращения приема статинов, в том числе розувастатина. Может потребоваться проведение дополнительных исследований мышечной и нервной систем, серологических исследований, а также терапия иммунодепрессивными средствами.

Не отмечено признаков увеличения воздействия на скелетную мускулатуру при приеме препарата Ромазик и сопутствующей терапии. Однако, сообщалось об увеличении числа случаев миозита и миопатии у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы в сочетании с производными фиброевой кислоты, включая гемфиброзил, циклоспорин, никотиновую кислоту, азольные противогрибковые средства, ингибиторы протеаз и макролидные антибиотики. Гемфиброзил увеличивает риск возникновения миопатии при совместном назначении с некоторыми

ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Таким образом, не рекомендуется одновременное назначение препарата Ромазик и гемфиброзила. Должно быть тщательно взвешено соотношение возможной пользы и риска при совместном применении препарата Ромазик с фибратами или ниацином. Розувастатин в дозе 40 мг противопоказан при сопутствующем применении с фибратами.

Совместный прием препарата Ромазик с препаратами фузидовой кислоты системного действия или в течение 7 дней после прекращения лечения такими препаратами противопоказан. У пациентов, для которых лечение препаратами фузидовой кислоты системного действия признано необходимым, лечение статинами должно быть прервано на время терапии фузидовой кислотой. Были зафиксированы случаи рабдомиолиза (включая несколько случаев с летальным исходом) у пациентов, принимавших комбинацию фузидовой кислоты и статинов. При возникновении симптомов мышечной слабости, боли или болезненной чувствительности пациентам рекомендуется незамедлительно обратиться к врачу. Терапию статинами можно возобновить через семь дней после приема последней дозы фузидовой кислоты. В исключительных ситуациях, когда необходимо длительное лечение фузидовой кислотой системного действия, например для лечения серьезных инфекций, необходимость совместного приема препарата Ромазик и фузидовой кислоты следует рассматривать в каждом отдельном случае и под тщательным медицинским наблюдением.

Ромазик не следует принимать пациентам с острыми тяжелыми заболеваниями, предполагающим миопатию или предрасполагающими к развитию почечной недостаточности, которая является вторичной по отношению к рабдомиолизу (например, сепсис, гипотония, тяжелая операция, травма, тяжелые метаболические, эндокринные и электролитные нарушения или неконтролируемые судороги).

Тяжелые нежелательные реакции со стороны кожи

При применении розувастатина были зарегистрированы кожные нежелательные реакции тяжелой степени, включая синдром Стивенса-Джонсона (SJS) и лекарственные реакции с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), которые могут быть опасными для жизни или иметь летальный исход. При назначении препарата Ромазик пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах тяжелых кожных нежелательных реакций с последующим тщательным наблюдением за этими пациентами.

Синдром Стивенса-Джонсона обычно характеризуется появлением красноватых круглых пятен на туловище, часто с волдырями в центре, шелушением на коже, появлением язв во рту, горле, носовых проходах, гениталиях и глазах. Этим серьезным высыпаниям на коже могут предшествовать лихорадка и гриппоподобные симптомы.

Синдром DRESS или синдром гиперчувствительности к лекарственному препарату характеризуется появлением распространенной сыпи, высокой температурой тела и увеличением лимфатических узлов.

При возникновении признаков и симптомов, указывающих на такие нежелательные реакции, необходимо немедленно отменить препарат Ромазик и назначить альтернативное лечение.
Если у пациента развилась серьезная нежелательная реакция, такая как синдром Стивенса-Джонсона или лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами при применении розувастатина, терапию препаратом Ромазик на постоянной основе у данного пациента следует отменить.
Воздействие на печень
Как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, пациенты, употребляющие чрезмерное количество алкоголя и/или имеющие в анамнезе заболевание печени, должны принимать препарат Ромазик с осторожностью. Рекомендуется проводить определение показателей функции печени до начала терапии и через 3 месяца после начала терапии. Прием препарата Ромазик следует прекратить или уменьшить его дозу, если уровень активности трансаминаз в сыворотки крови в 3 раза превышает верхнюю границу нормы. Частота выявления случаев серьезных нарушений функции печени (включая в основном повышение уровня трансаминаз) выше при приеме дозы 40 мг. У пациентов с гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапия основных заболеваний должна проводиться до начала лечения препаратом Ромазик.
Этнические группы
Имеются данные об увеличении воздействия розувастатина на монголоидную расу выше, чем на европеоидную.
Ингибиторы протеазы
Повышенное системное воздействие розувастатина наблюдается у пациентов, получающих его одновременно с различными ингибиторами протеаз в сочетании с ритонавиром. При назначении препарата Ромазик пациентам с ВИЧ, принимающим ингибиторы протеазы, следует учитывать как пользу от снижения уровня липидов, так и потенциал для повышения концентрации розувастатина в плазме крови в начале и при титрации доз препарата Ромазик. Сопутствующий прием ингибиторов протеазы не рекомендуется, до тех пор пока не будет выполнена корректировка дозы препарата Ромазик.
Интерстициальное заболевание легких
При применении статинов сообщалось о разовых случаях интерстициального заболевания легких, особенно, когда проводилась длительная терапия. Описываемые признаки могут включать одышку, сухой кашель и общее ухудшение состояния (усталость, потерю веса и лихорадку). Если имеются подозрения на развитие у пациента интерстициального заболевания легких, терапию статинами нужно прекратить.
Сахарный диабет 2-го типа
Некоторые данные свидетельствуют о том, что статины как класс повышают уровень глюкозы в крови, и у некоторых пациентов увеличивают риск

развития диабета в будущем, может возникать гипергликемия, когда лечение диабета не инициировано. Однако снижение риска сосудистых заболеваний при лечении статинами превышает риск увеличения уровня глюкозы, и поэтому не является причиной прекращения терапии статинами. У пациентов с уровнем глюкозы в крови натощак 5,6–6,9 ммоль/л, лечение розувастатином связывалось с повышенным риском заболевания сахарным диабетом.

Применение в педиатрической практике

Оценка линейного роста (рост), массы тела, ИМТ (индекса массы тела) и вторичных характеристик полового созревания по шкале Таннера у детей в возрасте от 6 до 17 лет, принимающих розувастатин, ограничивается двухлетним периодом. После двух лет получения препарата не было обнаружено влияния на рост, вес, ИМТ и половое созревание.

Во время беременности или лактации

Препарат Ромазик противопоказан женщинам в период беременности и в период грудного вскармливания.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, дефицитом фермента Lapp (ЛАПП)-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы не должны принимать этот лекарственный препарат.

Препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одной таблетке, покрытой пленочной оболочкой, то есть считается, что он «не содержит натрия».

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

При управлении автомобилем или работе с механизмами нужно учитывать, что во время терапии может возникать головокружение.

Рекомендации по применению

До начала и во время терапии препаратом Ромазик пациент должен соблюдать стандартную гиполипидемическую диету.

Режим дозирования

Доза препарата должна подбираться индивидуально в зависимости от целей терапии и ответа на лечение.

Лечение гиперхолестеринемии

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 Ромазик 1 раз в сутки. При выборе начальной дозы следует руководствоваться уровнем содержания холестерина и принимать во внимание возможный риск сердечно-сосудистых осложнений, а также необходимо оценивать потенциальный риск развития нежелательных реакций. В случае необходимости, доза может быть увеличена после 4 недель приема препарата. Дозу препарата повышать постепенно.

В связи с возможным развитием нежелательных реакций при приеме дозы 40 мг, повышение дозы до максимальной 40 мг может рассматриваться только у пациентов с тяжелой гиперхолестеринемией 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. Рекомендуется наблюдение за пациентами, получающими препарат в дозе 40 мг.

Профилактика сердечно-сосудистых осложнений у взрослых пациентов с повышенным риском развития сердечно-сосудистого заболевания в качестве вспомогательной терапии

Рекомендуемая доза - 20 мг один раз в сутки.

Не рекомендуется назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не принимавшим препарат. После 2-4 недель терапии и/или при повышении дозы препарата Ромазик необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы).

Особые группы пациентов

Пациенты детского возраста

Применение у детей возможно только под наблюдением врача.

Дети и подростки в возрасте от 6 до 17 лет (шкала Таннера <II–V)

Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия

Для детей и подростков с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией стандартная начальная доза составляет 5 мг.

- у детей в возрасте от 6 до 9 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией стандартная дозировка составляет 5–10 мг внутрь один раз в день. Эффективность и безопасность доз, превышающих 10 мг, не исследовалась у данной группы пациентов.
- у детей в возрасте от 10 до 17 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией стандартная дозировка составляет 5–20 мг внутрь один раз в день. Эффективность и безопасность доз, превышающих 20 мг, не исследовалась у данной группы пациентов.

Титрование следует проводить в соответствии с индивидуальным ответом и переносимостью у пациентов детского возраста согласно рекомендациям по лечению детей. Дети и подростки должны соблюдать стандартную гипохолестеринемическую диету до начала приема и на протяжении лечения розувастатином.

Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия

Для детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией рекомендованная максимальная доза составляет 20 мг внутрь один раз в день.

Рекомендованная начальная доза составляет от 5 до 10 мг один раз в день, в зависимости от возраста, массы тела и предшествующего приема статинов. Титрование до максимальной дозы 20 мг один раз в день следует проводить в соответствии с индивидуальным ответом и переносимостью у пациентов детского возраста. Дети и подростки должны соблюдать стандартную гипохолестеринемическую диету до начала приема розувастатина и на

протяжении лечения розувастатином.
Существует ограниченный опыт применения других доз розувастатина помимо 20 мг у данной популяции.
Дети в возрасте младше 6 лет
Исследование безопасности и эффективности у детей в возрасте младше 6 лет не проводилось, в связи с чем препарат Ромазик не рекомендован для приема у детей младше 6 лет.
Пожилые пациенты
Не требуется коррекции дозы. Пациентам старше 70 лет рекомендуется начальная доза препарата 5 мг.
Пациенты с почечной недостаточностью
У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется, рекомендуемая начальная доза препарата 5 мг.
У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина менее 60 мл/мин) - применение препарата в дозировке 40 мг противопоказано. У пациентов с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) - применение препарата Ромазик противопоказано.
Пациенты с печеночной недостаточностью
Не наблюдалось системного воздействия розувастатина у пациентов с баллами 7 и выше по шкале Чайлд-Пью. Однако наблюдалось повышенное системное воздействие у пациентов с баллами 8 и 9 по шкале Чайлд-Пью. Для этой группы пациентов должна проводиться оценка функции почек. Опыт применения препарата у пациентов с баллом выше 9 по шкале Чайлд-Пью отсутствует. Препарат Ромазик противопоказан пациентам с заболеванием печени в активной стадии.
Особые популяции. Этнические группы
Повышенное системное воздействие наблюдалось у пациентов азиатского происхождения. Рекомендуемая начальная доза для пациентов азиатской расы составляет 5 мг. Доза 40 мг противопоказана этой группе пациентов.
Генетические полиморфизмы
Пациенты, имеющие генотипы SLCO1B1 (OATP1B1) c.521CC и ABCG2 c.421AA связаны с увеличением влияния розувастатина (СКМ) по сравнению с SLCO1B1 c.521TT и ABCG2 c.421CC. Пациентам с генотипами c.521CC или c.421AA рекомендуется принимать минимальную ежедневную дозу препарата Ромазик 1 раз в день.
Пациенты, предрасположенные к миопатии
Противопоказано назначение препарата в дозе 40 мг пациентам с факторами, предрасположенными к развитию миопатии. Рекомендуемая начальная доза для данной группы пациентов составляет 5 мг.
Сопутствующее лечение
Розувастатин представляет собой субстрат различных белков транспортеров (например, OATP1B1 и BCRP). Риск развития миопатии (включая рабдомиолиз) повышается при приеме препарата Ромазик совместно с

лекарственными препаратами, которые могут повысить содержание розувастатина в плазме крови вследствие взаимодействия с белками транспортеров (в т.ч. циклоспорин и ингибиторы протеазы, включая комбинации ритонавира и атазанавира, лопинавира и/или типанавира). По возможности, следует рассмотреть применение альтернативных препаратов или возможность временного прекращения терапии препаратом Ромазик. В случаях, когда совместный прием этих лекарственных препаратов с препаратом Ромазик неизбежен, необходимо внимательно оценить пользу и риск такого совместного лечения и также корректировку дозировок.

Метод и путь введения

Внутрь. Таблетку не разжевывать и не измельчать, проглатывать ее целиком, запивая водой. Препарат можно принимать независимо от приема пищи.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

У пациентов, получающих Ромазик, могут наблюдаться более выраженные симптомы нежелательных реакций.

Лечение: специфического лечения в случае передозировки препаратом не существует. В случае подозрения на передозировку следует начать симптоматическое лечение и поддерживающие мероприятия. Необходим контроль функции печени и уровня КФК. Маловероятно, что гемодиализ будет эффективен.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Нежелательные реакции при приеме препарата Ромазик в целом носят легкий и временный характер.

Часто

- сахарный диабет
- головная боль, головокружение
- запор, тошнота, боль в области живота
- миалгии
- астенический синдром

Нечасто

- зуд, сыпь, крапивница

Редко

- тромбоцитопения
- реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек
- панкреатит, повышение уровня печеночных трансаминаз

– миопатия (включая миозит), рабдомиолиз, волчаночноподобный синдром, разрыв мышц
– интерстициальные заболевания легких

Очень редко
– полинейропатия
– потеря памяти
– желтуха, гепатит
– артралгия
– гематурия
– гинекомастия

Частота неизвестна
– депрессия
– периферийная полинейропатия
– нарушения сна (включая бессонницу и ночные кошмары)
– миастения
– глазная миастения
– кашель, одышка
– диарея
– синдром Стивенса-Джонсона, лекарственные реакции с эозинофилией и системными симптомами
– нарушения со стороны связочного аппарата, иногда осложненные разрывом, иммуно-опосредованная некротическая миопатия
– половая дисфункция
– отек.

У пациентов, получавших Ромазик, может выявляться протеинурия. В большинстве случаев протеинурия уменьшается или исчезает в процессе терапии и не означает возникновения острого или прогрессирования существующего заболевания почек. Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота возникновения побочных эффектов носит дозозависимый характер.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
http://www.ndda.kz

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит
активное вещество: розувастатин кальция 5.20 мг, 10.40 мг или 20.80 мг

(эквивалентно розувастатину 5.00 мг, 10.00 мг или 20.00 мг),
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (тип 1), лактозы моногидрат (тип 2), целлюлоза микрокристаллическая, натрия цитрат, кросповидон тип В, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат;
пленочная оболочка - Опадри II Белый 33G28523: гипромеллоза 2910 (6 сР), лактозы моногидрат, макрогол 3350, триацетин, титана диоксид (Е171).

Описание внешнего вида, запаха, вкуса
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, с гравировкой «5» на одной стороне (для дозировки 5 мг).
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, с гравировкой «10» на одной стороне (для дозировки 10 мг).
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, с гравировкой «20» на одной стороне (для дозировки 20 мг).

Форма выпуска и упаковка
По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из фольги мягкой, с матовой стороны ламинированной полиамидом, с блестящей стороны ламинированной пленкой поливинилхлоридной и фольги алюминиевой (Ал/ОПА/Ал/ПВХ).
По 3 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную пачку.

Срок хранения
2 года
Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения
Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света, при температуре не выше 30°С.
Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек
По рецепту

Сведения о производителе
Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО
ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша
Номер телефона: +48 58 5631600
Номер факса: +48 58 5622353
Адрес электронной почты: phv@polpharma.com

Держатель регистрационного удостоверения
АО «Химфарм»
Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81
Номер телефона: +7 7252 (610151)
Номер автоответчика: +7 7252 (561342)
Адрес электронной почты: infomed@santo.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства
АО «Химфарм»
Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81
Номер телефона: +7 7252 (610150)
Номер автоответчика: +7 7252 (561342)
Адрес электронной почты: complaints@santo.kz ; phv@santo.kz