

РИГЛОДЕМ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Торговое название: Риглодем.

Международное непатентованное название: Розувастатин.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Состав:

Риглодем 10 мг: каждая таблетка, покрытая плёночной оболочкой, содержит:

Активное вещество:

Розувастатин кальция ВР
экв. розувастатину 10 мг

Вспомогательные вещества:

микросталлическая целлюлоза, кукурузный крахмал, лактоза моногидрат, двухосновный фосфат кальция, повидон, очищенная вода, очищенный тальк, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, натрия крахмалгликолят, лаурилсульфат натрия, Super Coat (плёночное), диоксид титана, красный оксид железа.

Риглодем 20 мг: каждая таблетка, покрытая плёночной оболочкой, содержит:

Активное вещество:

Розувастатин кальция ВР
экв. розувастатину 20 мг

Вспомогательные вещества:

микросталлическая целлюлоза, кукурузный крахмал, лактоза моногидрат, двухосновный фосфат кальция, очищенная вода, очищенный тальк, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, натрия крахмалгликолят, лаурилсульфат натрия, Super Coat (плёночное), диоксид титана, красный оксид железа.

Описание препарата

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, кирпично-красного цвета, круглые, двояковыпуклые, гладкие с обеих сторон.

Фармакотерапевтическая группа: Сердечно-сосудистая система. Липид-модифицирующие препараты. Липид-модифицирующие препараты, простые. HMG-Co-A-редуктазы ингибиторы. Розувастатин.

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, ХС-не ЛПВП/ХС-ЛПВП и АпоВ/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%.

Розувастатин метаболизируется в небольшой степени (около 10%), являясь непрямым субстратом для изоферментов системы цитохрома P₄₅₀. 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 вовлечены 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 гомозиготная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой холестеринснижающей терапии (например, ЛПНП-аферез), или в случаях, когда подобная терапия не подходит пациенту;

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

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);

- миопатия;

- одновременный прием циклоспорина;

- у женщин - беременность, период лактации, отсутствие адекватных методов контрацепции;

- пациентам, предрасположенным к развитию миотоксических осложнений.

Дозы

Дозы • почечная недостаточность средней степени тяжести (клиренс креатинина менее 60 мл/мин);

- гипотиреоз;

- состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина;

- одновременный приём фибратов;

- пациенты азиатской расы;

- мышечные заболевания в анамнезе;

- миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе;

- злоупотребление алкоголем.

Способ применения и дозы

Внутрь, не разжевывая и не измельчая таблетку, проглатывать целиком, запивая водой.

Может назначаться независимо от приема пищи.

До начала и во время терапии препаратом Риглодем пациент должен соблюдать стандартную гиполипидемическую диету. Доза препарата должна подбираться индивидуально в зависимости от целей терапии и ответа на лечение, принимая во внимание текущие рекомендации по целевым концентрациям 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 Риглодем 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 побочных эффектов. В случае необходимости, доза может быть увеличена после 4 недель приема препарата. Дозу препарата повышать постепенно.

В связи с возможным развитием побочных эффектов 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.

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

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

Рекомендуемая доза - 20 мг один раз в сутки.

Применение у детей.

В педиатрической практике препарат должен назначать исключительно специалист.

Дети и подростки от 6 до 17 лет (стадия развития по Таннеру <II – V).

Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия:

Начальная суточная доза для детей и подростков с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией составляет 5 мг в сутки.

Детям в возрасте от 6 до 9 лет обычный диапазон доз - 5-10 мг перорально 1 раз в сутки. Безопасность и эффективность применения препарата в дозе более 10 мг в терапии этой популяции не исследовали.

Детям в возрасте от 10 до 17 лет обычный диапазон доз - 5-20 мг перорально 1 раз в сутки. Безопасность и эффективность применения препарата в дозе более 20 мг в терапии этой популяции не исследовали.

Повышение дозы осуществляется с учетом индивидуальной реакции и переносимости, согласно рекомендациям, к применению в педиатрической практике. Перед началом терапии препаратом Риглодем ребенку следует назначить стандартную диету с низким содержанием холестерина, диеты следует придерживаться и в период проведения терапии.

Гомозиготная наследственная гиперхолестеринемия:

Детям в возрасте от 6 до 17 лет с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией рекомендуемая доза составляет 20 мг один раз в сутки. Рекомендуемая начальная доза составляет 5-10 мг, в зависимости от возраста, массы тела и предыдущего приема розувастатина. До начала лечения препаратом Риглодем детям и подросткам следует назначить стандартную диету снижающую диету, которую следует соблюдать и во время лечения.

Опыт применения препарата у детей в возрасте до 6 лет ограничен. Поэтому лечение розувастатином детей в возрасте до 6 лет не рекомендуется.

Пожилая пациенты:

Не требуется коррекция 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 умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 60 мл/мин) - противопоказано применение препарата в дозировке 40 мг. У пациентов с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) - противопоказано применение препарата Риглодем.

Пациенты с печеночной недостаточностью:

Опыт применения препарата у пациентов с баллом выше 9 по шкале Чайлд-Пью отсутствует.

Раса:

У пациентов монголоидной расы отмечали повышенную системную экспозицию розувастатина. Рекомендованная начальная доза для пациентов монголоидной расы составляет 5 мг. Применение в дозе 40 мг у таких пациентов противопоказано.

Пациенты, предрасположенные к миопатии:

Противопоказано назначение препарата в дозе 40 мг пациентам, предрасположенным к развитию миопатии. Рекомендуемая начальная доза для данной группы пациентов составляет 5 мг.

Сопутствующая терапия:

Розувастатин является субстратом для различных транспортных белков (например, OATP1B1 и BCRP). Риск миопатии (включая рабдомиолиз) повышается при одновременном приеме розувастатина вместе с определенными лекарственными средствами, способными повышать концентрацию розувастатина в плазме крови через взаимодействие с этими транспортными белками (например, циклоsporин и некоторые ингибиторы протеза, включая комбинации ритонавира с атазанавиром, лопинавиром и/или тирапавиром).

Побочные действия

Частота возникновения побочных явлений оценивали по шкале: часто (>1/100, <1/10), редко (>1/1000, <1/100), очень редко (>1/10 000, <1/1000), очень редко (<1/10 000); частота неизвестна (невозможно установить по информации данным).

Со стороны крови: редко - тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: редко –реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек.

Со стороны эндокринной системы: часто - сахарный диабет.

Психические расстройства: частота неизвестна - депрессия.

Со стороны ЦНС: часто - головная боль, головокружение, астенический синдром; возможно —тревожность, бессонница, невралгия, парестезии.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки: частота неизвестна - кашель, одышка.

Со стороны пищеварительного тракта: часто - запор, тошнота, боль в животе; редко - панкреатит; частота неизвестна - диарея.

Со стороны гепатобилиарной системы: редко-повышение активности печеночных трансаминаз; очень редко - желтуха, гепатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - зуд, сыпь, крапивница; частота неизвестна - синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - миалгия; редко - миопатия, рабдомиолиз; частота неизвестна - иммуноопосредованная некротическая миопатия, заболевания сухожилий, иногда осложненные их разрывом.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: очень редко - гематурия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: редко - гинекомастия.

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

Общие нарушения: часто - астения; частота неизвестна - отеки.

Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота побочных реакций зависит от дозы препарата.

Перезировка

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: При одновременном применении розувастатина и циклоспорина приводит под кровью «концентрация-время» (AUC) розувастатина была в среднем в 7 раз выше значения, которое отмечалось у здоровых добровольцев. 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 привести к увеличению протромбинового времени (Международного Нормализованного Отношения - МНО). Отмена розувастатина или снижение дозы препарата может привести к уменьшению МНО. В таких случаях рекомендуется мониторинг МНО.

Гемфиброзил и другие липидснижающие средства: Совместное применение розувастатина и гемфиброзила приводит к увеличению в 2 раза максимальной концентрации розувастатина в плазме крови (C_{max}) 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) увеличивают 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.

Антиацеты: Одновременное применение розувастатина и суспензий антиацетов, содержащих алюминий и магния гидроксиды, 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 -t) розувастатина на 20% и C_{max} розувастатина на 30%. Подобное взаимодействие может возникать в результате усиления моторики кишечника, вызываемого приемом эритромицина.

Пероральные контрацептивы/гормональная заместительная терапия: Одновременное применение розувастатина и пероральных контрацептивов увеличивает AUC этинилэстрадиола и АУС норгестрела на 26% и 34%, соответственно. Такое увеличение плазменной концентрации должно учитываться при подборе дозы пероральных контрацептивов. Фармакокинетические данные по одновременному применению Риглодем и гормональных контрацептивов отсутствуют, следовательно, нельзя исключить аналогичного эффекта и при использовании данного сочетания. Однако лекарственная комбинация широко использовалась во время проведения клинических исследований и хорошо переносилась пациентами.

Другие побочные 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

Почечные эффекты:

У пациентов, получавших высокие дозы розувастатина (в основном 40 мг), наблюдалась канальцевая протеинурия, которая в большинстве случаев была периодической или кратковременной. 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 креатининфосфокиназы:

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 препарата Риглодем, также, как и при назначении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, следует проявлять осторожность пациентам с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза, таким образом, необходимо рассмотреть риск и возможную пользу при вводить клиническое наблюдение.

Во время терапии:

Следует преинформировать 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 Риглодем 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 воздействия на скелетную мускулатуру при приеме розувастатина и сопутствующей терапии. Однако сообщалось об увеличении числа случаев миопатии и миопатии у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы в сочетании с производными фибриновой кислоты, включая гемфиброзил, циклоsporин, никотиновую кислоту, азольные противогрибковые средства, ингибиторы протеза и макролидные антибиотики. Гемфиброзил увеличивает риск возникновения миопатии при совместном назначении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Таким образом, не рекомендуется одновременное назначение препарата Риглодем и гемфиброзила. Должно быть тщательно взвешено соотношение риска и возможной пользы при совместном применении препарата Риглодем и фибратов или инадина. Противопоказан прием препарата Риглодем в дозе 40 мг совместно с фибратами.

Через 2-4 недели после начала лечения и/или при повышении дозы препарата Риглодем 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 препарата Риглодем 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 гипотиреоза или нефритического синдрома терапия основных заболеваний должна проводиться до начала лечения препаратом Риглодем.

Расовая принадлежность:

Результаты фармакокинетических исследований свидетельствуют, что у лиц азиатского происхождения биодоступность розувастатина выше, чем у лиц европеоидной расы.

Ингибиторы протеза:

При комбинации розувастатина с различными ингибиторами протеолитических ферментов и ритонавиром наблюдалось повышение системной экспозиции розувастатина. У больных ВИЧ, получающих ингибиторы протеза, следует взвешивать пользу от понижения уровня липидов при назначении препарата Риглодем и возможность повышения уровня розувастатина в плазме крови в начале лечения и при дальнейшей подборке доз препарата у этих пациентов. Комбинация с некоторыми ингибиторами протеза не рекомендуется, за исключением случаев, когда проводится коррекция доз розувастатина.

Интерстициальное заболевание легких:

Очень редкие случаи интерстициального заболевания легких регистрировались у пациентов, получавших некоторые препараты из группы статинов. Как правило, эти случаи наблюдались при долговременной терапии статинами. Интерстициальное заболевание легких проявляется одышкой, непродолжительным кашлем и ухудшением общего состояния (повышенная утомляемость, снижение массы тела и лихорадка). Если имеются подозрения на развитие у пациента интерстициального заболевания легких, терапию статинами нужно прекратить.

Сахарный диабет:

На основании имеющихся данных, статины повышают уровень сахара в крови, а также могут вызвать гипергликемию, требующую антидиабетического лечения, у пациентов с высоким риском развития сахарного диабета. Однако в таких случаях отмена статинов не обоснована, так как польза, связанная с понижением риска развития сосудистых заболеваний, превышает риск развития гипергликемии. Пациентам, относящимся к группе риска (концентрация глюкозы натощак 5,6-6,9 ммоль/л, индекс массы тела >30 кг/м², повышенный уровень триглицеридов, гипертония), следует проводить клиническое и биохимическое мониторингирование в соответствии с имеющимися национальными рекомендациями.

В исследовании ЮПИТЕР общая частота сообщенных случаев сахарного диабета соответствовала 5,6-6,9 ммоль/л, 2,8% и 2,3% в группах, получавших розувастатин и плацебо, в особенности это наблюдалось у лиц с уровнем глюкозы натощак >5,6 ммоль/л.

Применение в педиатрии:

У детей в возрасте от 6 до 17 лет, получавших розувастатин, определение роста, массы тела, индекса массы тела, а также оценка половой зрелости на основании развития вторичных половых признаков по Таннеру ограничивалось периодами времени в один год. После лечения в течение 2х лет не наблюдалось влияния розувастатина на рост, массу тела, индекс массы тела и половую зрелость.

В клиническом исследовании, в котором дети получали розувастатин на протяжении 52 недель, более часто наблюдалось повышение уровня креатининазы (в 10 раз выше, чем верхняя граница нормы) и развитие симптомов со стороны мышц, по сравнению с результатами исследований у участием взрослых пациентов.

Беременность и кормление грудью:

Риглодем противопоказан во время беременности и в период лактации.

Так как препарат содержит лактозу, не следует принимать пациентам с лактазной недостаточностью, непереносимостью галактозы и глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управления транспортными средствами и потенциально опасными механизмами:

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

Форма выпуска

Риглодем 10 или 20 мг:

10 таблеток покрытых плёночной 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°C.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности 30 месяцев. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Владелица торговой марки и регистрационного удостоверения

Belinda Laboratories LLP
Astra House, Arklow Road,
London, England SE14 6EB, UK (Великобритания)

Производитель

Synokem Pharmaceuticals Ltd,
Plot No. 35 & 36, Sector 6A, IIT,
SIDCUL, Ranipur, Distt. Haridwar-249403,
Uttarakhand, India (Индия)

Адрес организации, принимающей на территории Кыргызской Республики претензии

от потребителей по качеству продукции (товара):

ОсОО «Aman Pharm» (Аман Фарм), Республика Кыргызстан, город Бишкек, ул. Шоорукова 36.
Тел: (0312) 560466, E-mail: aman.pharm12@gmail.com

РИГЛОДЕМ

ДАРЫ КАРАЖАТЫН МЕДИЦИНАДА КОЛДОНУУ БОЮНЧА НУСКАМА

Соодадагы аталышы: Риглодем

Эд аралык патенттелбеген аталышы: розувастатин

Дарынын түрү: жука чел кабык капталган таблеткалар.

Курамы:

Риглодем 10 мг: жука чел кабык капталган ар бир таблетка төмөнкүлөрдү камтыйт:

Активдүү зат:

Розувастатин кальций ВР

розувастатинге туура келет 10 мг

Көмөкчү заттар:

микрокристиалдуу целлюлоза, жүгөрү крахмалы, лактоза моногидраты, эки негиздүү кальций фосфаты, повидон, тазартылган суу, тазартылган тальк, натрий кроскармеллозасы, магний стеараты, натрий крахмалгликоляты, натрий лаурилсульфаты, Super Coat (плёнкалуу), титан диоксиди, кызыл темир оксиди.

Риглодем 20 мг: жука чел кабык капталган ар бир таблетка төмөнкүлөрдү камтыйт:

Активдүү зат:

Розувастатин кальций ВР

розувастатинге туура келет 20 мг

Көмөкчү заттар:

микрокристиалдуу целлюлоза, жүгөрү крахмалы, лактоза моногидраты, эки негиздүү кальций фосфаты, повидон, тазартылган суу, тазартылган тальк, натрий кроскармеллозасы, магний стеараты, натрий крахмалгликоляты, натрий лаурилсульфаты, Super Coat (плёнкалуу), титан диоксиди, кызыл темир оксиди.

Препараттын сүрөттөмөсү

Жука чел кабык капталган, саргыч кызыл-кызыл түстөгү, тегерек, эки жагы томпок, эки тарабы жылмакай таблеткалар.

Фармадарлык тобу: Жүрөк-кан тамыр системасы. Липид-модификациялоочу препараттар. Липид- модификациялоочу препараттар. Жөнөкөйлөр. АНГ-СоА-редуктаза басаңдаткычтары. Розувастатин. АТХ коду: С10АА07.

Фармакологиялык касиети

Фармакодинамикасы:

Розувастатин холестериндин мурдагысы болуп эсептелген, мевалонатка айлануучу 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим ферментинин ГМГ-КоА редуктаза тандалма жана атаандаш басаңдаткычы болуп эсептелет. Розувастатиндин негизги таасир берүүчү бутасы болуп боор эсептелет, ал жерде холестерин синтези (ХС) жана төмөн тыгыздыктагы липопротеиндер (ТЛП) катаболизми ишке ашат. Розувастатин ТЛП кармап калуусун жана катаболизми жогорулатып, клетка үстүндөгү ТЛП «боор» рецепторлорунун санын көбөйтөт.

Ал ошондой эле боор клеткаларындагы абдан төмөн тыгыздыктагы холестерин липопротеиндер (АТЛП) синтезин токтотот, аны менен ТЛП жана АТЛП жалпы курамын төмөндөтөт. Розувастатиндин холестерин – ТЛП (ХС-ТЛП), жалпы холестерин жана триглицериддердин (ТГ) жогору курамын төмөндөтөт, жогору тыгыздыктагы холестерин липопротеиндер (ХС-ЖТЛП) курамын жогорулатат, ошондой эле, ХС- ЖТЛП эместеги (ЖТЛП, ХС-АТЛП, ТГ-АТЛП) холестерин курамын эсептөө менен жалпы холестерин курамын жана аполипопротеин А-1 (АпоА-1) деңгээлин көбөйтөт) аполипопротеин (АпоВ) курамын төмөндөтөт. Розувастатин ХС-ТЛП/ ХС-ЖТЛП, жалпы ХС/ХС-ЖТЛП, ХС- ЖТЛП эмес/ХС-ЖТЛП жана АпоВ/АпоА-1 катышын төмөндөтөт. Дарылык таасирге дарылоо башталгандан кийин бир жума ичинде жетиши мүмкүн, 2 жумадан кийин эң жогорку болушу мүмкүн болгон таасиринин 90%на жетет. Адатта эң жогорку болушу мүмкүн болгон таасирге 4 жумадан кийин жетет жана препараты андан ары ичүүдө сакталат.

Фармакокинетикасы:

Ичкенден кийин кан плазмасындагы розувастатин C_{max} /ка болжол менен 5 с кийин жетет. Биожеткиликтүүлүгү – болжол менен 20%. Розувастатин боордо топтолот. V_d – болжол менен 134 л. Плазма белоктору менен байланышуусу (айрыкча альбумин менен) болжол менен 90% түзөт. Цитохрома Р₄₅₀ системасынын изоферменттери үчүн профилидик эмес субстрат болуп эсептелет, бир аз деңгээлде (10%дин тегерегинде) биотрансформацияланат. Розувастатиндин зат алмашуусунда катышуучу негизги изофермент болуп СYP2С9 эсептелет. СYP2С19, СYP3А4 жана СYP2D6 изоферменттери зат алмашууга азыраак деңгээлде катышат.

Розувастатиндин негизги аныкталган метаболиттери болуп N-дисметил жана лактондук метаболиттер эсептелет. N-дисметил розувастатинге салыштырмалуу болжол менен 50% азыраак активдүү, лактондук метаболиттер фармакологиялык активдүү эмес.

Розувастатиндин болжол менен 90% дозасы заң менен өзгөрүлбөгөн түрдө бөлүнүп чыгат. Калган болжолу заара аркылуу бөлүнүп чыгат. Плазмалык $T_{1/2}$ – болжол менен 19 с. $T_{1/2}$ дозасын көбөйтүүдө өзгөрбөйт. Плазмалык клиренсинин орточо мааниси болжол менен 50 л/с түзөт (вариация коэффициенти 21.7%).

Башка ГМГ-КоА-редуктаза басаңдаткычтарынын учурлары сыяктуу эле, розувастатиндин боордо кармалуу процессине розувастатиндин боор элиминациясына маанилүү ролду аткаруучу ХС мембраналык ташыгычы катышат. Розувастатиндин системалуу экспозициясы пропорционалдуу дозада көбөйөт.

Айкын бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарда (КК <30 мл/мин) кан плазмасындагы розувастатин концентрациясы 3 эсе жогору, ал эми N-дисметил концентрациясы дени сак ыктыярчыларга салыштырмалуу 9 эсе жогору. Гемодиализдеги бейтаптардын кан плазмасындагы розувастатин концентрациясы дени-сак ыктыярчыларга салыштырмалуу болжол менен 50% жогору.

Чайльд-Пью шкаласы боюнча денгээли 8 жана 9 түзгөн боор алсыздыгы бар бейтаптарда $T_{1/2}$ кеминде 2 эсе көбөйгөндүгү белгиленген.

Колдонууга көрсөтмө

• Биринчи гиперхолестеринемия (IIa типтеги, анын ичинде үй-бүлөлүк гипергомоток гиперхолестеринемия) же аралаш гиперхолестеринемия (IIb тибин) диета жана башка дары-дармектер эмес дарылоо ыкмалары (мисалы, денеге көнүгүүлөр, дене салмагынын төмөндөшү) жетишсиз болгон учурларда диетага кошумча катары;

• диетага кошумча же башка холестерин төмөндөтүүчү дарылоо катары үй-бүлөлүк гомозиготтук гиперхолестеринемия (мисалы, ТЛП-аферес), же мындай дарылоо бейтапка ылайык келбеген учурларда.

• атеросклеротикалык жүрөк-кан тамыр ооруларынын жогору өрчүү коркунучу бар чон бейтаптардагы жүрөк-кан тамыр оорлошууларын алдын алууда көмөкчү дарылоо катары.

Каршы көрсөтмө

• Розувастатинге же препараттын кайсы-бир курам бөлүктөрүнүн бирине жогору сезгичтик;

• активдүү фаздагы боор оорулары, анын ичинде трансаминаз сары суу активдүүлүгүнүн туруктуу жогорулашы жана бардык кан сары суусундагы трансаминаз активдүүлүгүнүн жогорулашы (нормасынын жогорку чегине салыштырмалуу 3 эседен көп);

• бөйрөк функциясынын айкын бузулуулары (креатинин клиренси 30 мл/мин азыраак);

• миопатия;

• циклоsporинди бир убакта ичүү;

• аялдарга – кош бойлуулук, бала эмизүү мезгили, контрацепциянын адекваттуу ыкмаларынын жоктугу;

• миотоксиндүү оорлошуулардын өрчүшүнө жакындагы бар бейтаптарга.

40 мг үчүн дозалары

• орточо деңгээлдеги оордуктагы бөйрөк алсыздыгы (креатинин клиренси 60 мл/мин азыраак);

• гипотиреоз;

• розувастатиндин плазмалык концентрацияларын жогорулатууга алып келиши мүмкүн болгон абалдар;

• фибраттарды бир убакта ичүү;

• азиат расасындагы бейтаптар;

• таржымалында булчун оорулары;

• таржымалында фибраттарды же башка ГМГ-КоА-редуктаза басаңдаткычтарын ичүү маалындагы миотоксиндүүлүк;

• алкоогоду көп ичүү.

Колдонуу жолу жана дозасы

Таблетканы чайнабастан жана майдалабастан, бүтүн бойдон, суу менен ичүү керек. Тамак ичүүгө көз карандысыз дайындалышы мүмкүн.

Риглодем препараты менен дарылап баштаганга чейин жана дарылоо мезгилинде бейтап стандарттуу гипотипидемиялык диетаны сакташы керек. Препараттын дозасы липиддердин максаттуу концентрациялары боюнча учурдагы сунуштамаларды эске алып, дарылоого болгон жоопко жана дарылоонун максатына жараша жекече ылайыкталышы керек.

Препаратты кабыл алып баштаган бейтаптар үчүн же башка ГМГ-КоА редуктаза басаңдаткычтарын таңдоодо өткөн бейтаптар үчүн сунушталган баштапкы дозасы суткасына 1 жолу 5 же 10 мг Риглодем препаратын түзүшү керек. Баштапкы дозанын ичүүдөн кийинги жетишсиздик алуу жана жүрөк-кан тамыр оорлошууларынын болушу мүмкүн болгон коркунучун эске алуу, ошондой эле кыйыр таасирлеринин өрчүү коркунучун баалоо зарыл. Зарыл учурларда, дозасы препараты ичкенден 4 жумадан кийин көбөйтүлүшү мүмкүн. Препараттын дозасы акыркында менен жогорулатылат.

40 мг дозасын ичүүдө кыйыр таасирлеринин өрчүшү мүмкүндүгүнө байланыштуу дозасын эң жогорку 40 мг чейин жогорулатуу 20 мг дозасын ичин дарылоодо каалаган натыйжага жетпеген орч гиперхолестеринемиясы жана жүрөк-кан тамыр оорлошууларынын жогору коркунучу бар бейтаптарда (өзгөчө үй-бүлөлүк гиперхолестеринемиясы бар бейтаптарда) жана каршыны мүмкүн. 40 мг дозада препараты алган бейтаптарды көзөмөлдөө сунушталат.

Мурда препараты албаган бейтаптарга 40 мг дозаны дайындао сунушталбайт. 2-4 жумалык дарылоодон кийин жана/же Риглодем препаратынын дозасын жогорулатууда липиддик алмашуунун көрсөткүчтөрүн көзөмөлдөө зарыл (зарыл учурларда дозасын түзөтүү талап кылынат).

Атеросклеротикалык жүрөк-кан тамыр ооруларынын жогору коркунучу бар чон бейтаптардагы жүрөк-кан тамыр оорлошууларынын алдын алууда көмөкчү дарылоо катары:

Сунушталган дозасы – суткасына бир жолу 20 мг.

Балдарга колдонуу:

Педиатриялык практикада препараты адис гана дайындалышы керек.

Балдар жана 6 дан 17 жашка чейинки өспүрүмдөр (Таннер боюнча өрчүү баскычы <I1– V).

Гетерозиготтук үй-бүлөлүк гиперхолестеринемия:

Гетерозиготтук үй-бүлөлүк гиперхолестеринемиясы бар балдар жана өспүрүмдөр үчүн баштапкы суткалык дозасы суткасына 5 мг түзөт.

6 дан 9 жашка чейинки курактагы балдарга калдык дозасынын диапазонун – суткасына 1 жолу ичүүгө 5-10 мг. Бул популяцияны дарылоодо 10 мг ашык дозадагы препараты колдонууну коопсуздук жана натыйжалуулугу изилденген эмес.

10 дан 17 жашка чейинки курактагы балдар калдык дозасынын диапазонун – суткасына 1 жолу 5-20 мг ичүүгө. Бул популяцияны дарылоодо 20 мг ашык дозадагы препараты колдонууну коопсуздук жана натыйжалуулугу изилденген эмес.

Дозасын жогорулатуу педиатриялык практикада колдонуу сунуштамаларына ылайык жекече реакцияларын жана көтөрүмдүүлүгүн эске алуу менен ишке ашырылат. Риглодем препараты менен дарылоону баштардын алдында балага холестериндин төмөн курамы менен стандарттуу диетаны дайындао керек, диетаны дарылоо жүргүзүү мезгилинде дагы кармануу керек.

Гомозиготтук тукум куучулук гиперхолестеринемиясы:

Гомозиготтук тукум куучулук гиперхолестеринемиясы бар 6 дан 17 жашка чейинки балдарга сунушталган дозасы суткасына бир жолу 20 мг түзөт.

Сунушталган баштапкы дозасы курагына, дене салмагына жана розувастатинди мурда ичүүгө жараша 5-10 мг түзөт. Риглодем препараты менен дарылоо башталганга чейин балдарга жана өспүрүмдөргө стандарттуу холестерин төмөндөтүүчү диетаны дайындао керек, аны дарылоо мезгилинде дагы сактоо керек.

6 жашка чейинки курактагы балдарга препараты колдонуунун тажрыйбасы чектелүү. Ошондуктан 6 жашка чейинки курактагы балдарды розувастатин менен дарылоо сунушталбайт.

Улсайын бейтаптар:

Дозасын түзөтүү талап кылынбайт. 70 жаштан жогору бейтаптарга препаратын 5 мг баштапкы дозасы сунушталат.

Бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптар:

Жеңил же орточо деңгээлдеги оордуктагы бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарга дозасын түзөтүү талап кылынбайт, препаратын сунушталган баштапкы дозасы 5 мг. Бөйрөк функциясынын орточо бузулуулары бар бейтаптарга (креатинин клиренси 60 мл/мин азыраак) – 40 мг дозадагы препараты колдонуу каршы көрсөтүлгөн. Айкын бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарга (креатинин клиренси 30 мл/мин азыраак) – Риглодем препаратын колдонуу каршы көрсөтүлгөн.

Боор алсыздыгы бар бейтаптар:

Чайльд-Пью шкаласы боюнча 9 баллдан жогору бейтаптарга препараты колдонуунун тажрыйбасы жок.

Рисасы:

Монголоиддик расадагы бейтаптарда розувастатиндин жогору системалуу экспозициясы белгиленген. Монголоиддик расадагы бейтаптар үчүн сунушталган баштапкы дозасы 5 мг түзөт. Мындай бейтаптарга 40 мг дозада колдонуу каршы көрсөтүлгөн.

Миопатияга жакындагы бар бейтаптар:

Миопатиянын өрчүшүнө жакындагы бар бейтаптарга 40 мг дозадагы препараты дайындао каршы көрсөтүлгөн. Бул топтогу бейтаптар үчүн сунушталган баштапкы дозасы 5 мг түзөт.

Кошумча дарылоо:

Розувастатин тууралуу транспорттук белоктор үчүн субстрат болуп эсептелет (мисалы, OATP1B1 жана BCRP). Миопатиянын коркунучу (анын ичинде рабдомиолиз) розувастатинди бул транспорттук белоктор менен өз ара аракеттенүү аркылуу кан плазмасындагы розувастатин концентрациясын жогорулатууда жөндөмдүү белгилүү бир дары каражаттары менен бирге бир убакта ичүүдө жогорулайт (мисалы, циклоsporин жана кээ бир протеаз басаңдаткычтары, анын ичинде ритонавирдин атаңазавир, лопинавир жана/же тирафанвир менен айкалышы).

Кыйыр таасирлери

Кыйыр көрүнүштөрүнүн пайда болуу жыштыгы төмөнкү шкаласы боюнча бааланган: тез-тез (>1/100, <1/10), көп эмес (>1/1000, <1/100), сейрек (>1/10000, <1/1000), абдан сейрек (<1/10000); жыштыгы белгисиз (болгон маалыматтар боюнча аныктоого мүмкүн эмес).

Кан тарабынан:

сейрек - тромбцитопения.

Иммундук система тарабынан: сейрек – өтө сезгичтик реакциялары, анын ичинде ангионевротикалык шишимик.

Эндокриндик система тарабынан: тез-тез - *кани диабетти.*

Психикалык бузулуулар: жыштыгы белгисиз - чүчкүчү.

БНС тарабынан: тез-тез – баш оору, баш айлануу, астенялык синдром; тынчсыздануу, уйкусуздук, невралгия, сезим бузулуулары болушу мүмкүн.

Дем алуу, көкүрөк клеткасынын органдары тарабынан: жыштыгы белгисиз - *жөтөл, энитиуу.*

Самка сиңирүү жолу тарабынан: тез-тез – ич катуу, окшуну, ичтин оорушу; сейрек - панкреатит; жыштыгы белгисиз – ич өтүү.

Гепатобилиардык система тарабынан: сейрек - боор трансаминаз активдүүлүгүнүн жогорулашы; абдан сейрек - сарык, гепатит.

Тери жана тери алдындагы клетчаткалар тарабынан: көп эмес - кычыгыр, бөртмө, бөрү жатыш; жыштыгы белгисиз - Стивенс-Джонсон синдрому.

Сөөк-бүлчүк системасы тарабынан: тез-тез - миалгия; сейрек - миопатия, рабдомиолиз; жыштыгы белгисиз – иммунитетке шартталган некротикалык миопатия, тарамыштардын ооруусу, кээде абдан өзүлүшү менен татаалдашкан.

Бөйрөк жана заара бөлүн чыгаруу системасы тарабынан: абдан сейрек - *гематурия.*

Репродуктивдик система жана сүт бездери тарабынан: сейрек - *гинекомастия.*

Жүрөк-кан тамыр системасы тарабынан: стенокардия, АБ жогорулашы, жүрөктүн дүңкүлөшү, вазодилатация болушу мүмкүн.

Жалпы бузулуулар: тез-тез – жалпы алсыздык; жыштыгы белгисиз - шишимиктер.

Башка ГМГ-КоА-редуктаза басаңдаткычтарын колдонуу сыяктуу эле, кыйыр реакцияларынын жыштыгы препаратын дозасына көз каранды.

Ашыкча доза

Бир нече суткалык дозаларын бир убакта ичүүдө розувастатиндин фармакокинетикалык параметрлери өзгөрүлбөйт. Розувастатинди дозасын ашырууга мүнөздүү болгон дарылоо жок. Дозасынан ашырууда белгилерине жараша дарылоо жана колдоочу чараларды жүргүзүү сунушталат. Боор функциясы жана КФК деңгээлин көзөмөлдөө зарыл. Гемодиализ натыйжалдуу болушу күмөндүү.

Башка дары каражаттары менен өз ара таасири

Циклоsporин: Розувастатин жана циклоsporинди бир убакта колдонууда розувастатиндин «концентрация-убакты» ийри алдындагы аянты (AUC) дени-сак ыктыярчыларда белгиленген маанисинен орточо 7 эсе жогору болгон. Бирге колдонуу кан плазмасындагы розувастатинконцентрациясын I1 эсе жогорулатууга алып келет. Циклоsporинди кан плазмалык концентрациясына таасир тийгизбейт.

К витамининин антиоксиданттары: Розувастатин менен дарылоонун баштапкы дозасын ичүүдө К витамининин антиоксиданттары (мисалы, вифербин) бир убакта алган бейтаптарга препаратын дозасын көбөйтүү протромбиндик кобуйушуну алып келиши мүмкүн (Эл аралык Нормалдашкан Катшы – ЭНК). Розувастатинди токтотуу же препаратын дозасын төмөндөтүү ЭНК азайышына алып келиши мүмкүн. Мындай учурларда ЭНК мониторингдөө сунушталат.

Гемфиброзил жана башка липид төмөндөтүүчү каражаттар: Розувастатинди жана гемфиброзилди бирге колдонуу розувастатиндин AUC жана кан плазмасындагы розувастатиндин эң жогорку концентрациясын (Сmax) 2 эсе көбөйтүүгө алып келет. Мүнөздүү өз ара таасирлери боюнча маалыматтар негизинде, фенофибрат менен фармакокинетикалык олуттуу өз ара таасир күтүлбөйт, фармакодинамикалык өз ара таасирлери болушу мүмкүн. Гемфиброзил, фенофибрат, башка фибраттар жана никотин кислотасынын липид төмөндөтүүчү даялары (же чон дозалары) жана суткасына 1 г туура келет) ГМГ-КоА-редуктаза басаңдаткычтары менен бирге колдонууда алар монодарылоо катары колдонууда миопатияны пайда кылышы мүмкүндүгүнө байланыштуу миопатиянын пайда болуу коркунучун көбөйткөн. Препаратты гемфиброзил жана башка липид төмөндөтүүчү каражаттар менен бир убакта ичкен бейтаптарга препаратын 5 мг баштапкы дозасы сунушталат.

Антициддер: Розувастатинди жана алюминий жана магний гидроксидин камтыган антициддер менен айкалыштырып, вазодилатация болушу мүмкүн розувастатиндин плазмалык концентрациясын болжол менен 50% төмөндөтүүгө алып келет. Бул таасири өзгөчө антациддер розувастатинди ичкенден 2 сааттан кийин колдонуула азыраак билинет. Мындай өз ара таасирлеринин клиникалык мааниси изилденген эмес.

Эритромицин: Розувастатинди жана эритромицинди бир убакта колдонуу розувастатиндин AUC (0 -1) 20 жана розувастатиндин Сmax 30% азайтууга алып келет. Мындай өз ара таасирлери эритромицинди ичүүдөн пайда болгон ичеги моторикасынын күчөшүнүн натыйжасында пайда болушу мүмкүн.

Ичүүчү контрацептивдер/гормон алмаштыруучу дарылоо: Розувастатинди жана ичүүчү контрацептивдерди бир убакта колдонуу этилэстрадиолдун AUC жана норэтирелдин AUC ылайыгына жараша 26% жана 34% көбөйтөт. Плазмалык концентрациянын мындай жогорулашы ичүүчү контрацептивдердин дозасын таңдоодо эске алынышы керек. Риглодемди жана гормон алмаштыруучу дарылоо менен бир убакта колдонуу боюнча фармакокинетикалык маалыматтар жок, андыктан, мындай айкалышты колдонууда окшош таасирин жокко чыгарууга болбойт. Бирок мындай айкалыш клиникалык изилдөө жүргүзүү мезгилинде кеңири колдонулган жана бейтаптар тарабынан көтөрүмдүүлүгү жакшы болгон.

Башка дары препараттары: Розувастатиндин дигоксин менен клиникалык маанилүү өз ара таасирлери күтүлбөйт.

Цитохрома P450 ферменттери: in vivo жана in vitro изилдөөлөрүнүн натыйжалары розувастатин цитохрома P450 ферменттеринин индуктору дагы, басаңдаткычтары дагы болуп эсептелбей тургандыгын көрсөткөн. Мындан сырткары, розувастатин бул ферменттер үчүн начар субстрат болуп эсептелет. Розувастатин жана флуконазол (С