



ҚЎЛЛАШ БЎЙИЧА ЙЎРИҚНОМА

РОЗУКАРД® ROZUKARD

Препаратнинг савдо номи: Розукард®

Таъсир этувчи модда (МНН): розувастатин

Дори шакли: плёнка қобик билан қопланган таблеткалар

Таркиби:

1 плёнка қобик билан қопланган таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда:

10 мг розувастатин (10,4 мг розувастатин кальций шаклида),

20 мг розувастатин (20,8 мг розувастатин кальций шаклида),

40 мг розувастатин (41,6 мг розувастатин кальций шаклида);

ёрдамчи моддалар:

ядро: лактоза моногидрати, микрокристаллик целлюлоза, натрий кроскармеллозаси, сувсиз коллоид кремний диоксиди, магний стеарати;

қобиги: гипромеллоза 2910/5, макрогол 6000, титан диоксиди (E171), тальк, темир (III) оксиди (E172).

Таърифи:

Розукард 10 мг ли таблеткалари: оч-пушти, плёнка қобик билан қопланган, овал шаклли, иккиёқлама қабарик, иккига бўлиш учун рискали таблеткалар.

Розукард 20 мг ли таблеткалари: пушти, плёнка қобик билан қопланган, овал шаклли, иккиёқлама қабарик таблеткалар.

Розукард 40 мг ли таблеткалари: тўқ-пушти, плёнка қобик билан қопланган, овал шаклли, иккиёқлама қабарик таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: гиполипидемик восита - ГМП-КоА редуктаза ингибитори

АТХ коди: С10АА07

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Розувастатин 3-гидрокси-3-метилглутарил ко-энзим А дан мевалонатни ҳосил бўлишини катализловчи фермент - ГМГ-КоА редуктазанинг селектив рақобатли ингибиторидир. Мевалонат холестериннинг ўтмишдошидир. Розувастатин таъсир қиладиган асосий аъзо, холестериннинг даражасини пасайтириш учун нишон-аъзо - жигардир

Розувастатин хужайралар юзасида паст зичликдаги липопротеинлар (ПЗЛП) га рецепторларининг сонини ошириб, бу билан ПЗЛП ларнинг қамраб олиниши ва катаболизмини кучайтиради, шунингдек розувастатин жуда паст зичликдаги липопротеинлар (ЖПЗЛП) ни синтезини ингибиция қилади, бунинг оқибатида ПЗЛП ва ЖПЗЛП нинг умумий миқдори камаяди

Розувастатин ПЗЛП-холестерин, умумий холестерин ва триглицеридларнинг ошган даражасини пасайтиради ва ЮЗЛП-холестеринни оширади. У шунингдек АпоВ, ноЮЗЛП-холестерин, ПЗЛП-холестерин, ПЗЛП-ТАГ ни пасайтиради ва АпоА-I ни оширади.

Розувастатин шунингдек ПЗЛП-Х/ЮЗЛП-Х, умумий холестерин/ ЮЗЛП-Х ва ноЮЗЛП-Х/ЮЗЛП-Х ва АпоВ/АпоА-I нисбатларини ҳам пасайтиради.

Терапевтик самарасига даволаш бошланганидан кейин 1 ҳафта ўтгач эришилади ва 90% максимал самара 2 ҳафтадан кейин олинган. Максимал самара одатда 4 ҳафтадан кейин кузатилади ва шу муддатдан кейин ўзгармай қолади.

Розувастатин ирки, жинси ёки ёшидан қатъий назар гипертриглицеридемия билан ёки усиз гиперхолестеринемияси бўлган катта пациентларда, шунингдек диабет ёки гиперхолестеринемиянинг наслий шакли бўлган пациентларда ҳам самарали.

III фаза бўйича бирлаштирилган маълумотлардан, розувастатин IIa ва IIb турлари гиперхолестеринемияси (ПЗЛП ўртача дастлабки даражаси 4,8 ммоль/л) бўлган кўпчилик пациентларни даволашда клиник самара кўрсатгани аниқланган, бу Атеросклероз бўйича Европа Жамияти (ЕОА 1998) нинг нормаларида тан олинган; 10 мг дозани олган тахминан 80% пациентда ПЗЛП-Х даражаси ЕОА нормаларини кониктирди (<3 ммоль/л).

Наслий гиперхолестеринемиянинг гетерозигот шакли бўлган 435 бемор жалб этилган йирик текширувда розувастатиннинг 20 дан 80 мг гача бўлган кучайтирилган дозалари қўлланган. Барча дозалар липид кўрсаткичларига ва кўйилган мақсадларга эришишда ижобий самара кўрсатди. 40 мг доза билан 12 ҳафта давомида даволаш ПЗЛП-Х даражасини 53% га камайишига олиб келди. 33% пациентлар ЕОА нормаларини кониктирувчи ПЗЛП-Х даражалари (<3 ммоль/л) га эришдилар.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши: қон плазмасидаги максимал концентрациясига ичга қабул килинганидан кейин тахминан 5 соатдан сўнг эришилади. Мутлоқ биокираолишлиги 20% ни ташкил қилади.

Тақсимланиши: Розувастатин холестеринни синтез бўладиган жойи ва ПЗЛП холестеринни чиқарилиш жойи бўлган жигарга таъсир қилади. Розувастатиннинг тақсимланиш ҳажми тахминан 134 л ни ташкил қилади. Розувастатиннинг тахминан 90% плазма оқсиллари билан, асосан альбуминлар билан боғланади.

Метаболизм: розувастатиннинг чекланган миқдори (тахминан 10%) метаболизмга учрайди. Метаболизмни текширишларда *in vitro*, одамнинг жигар хужайраларини ишлатиш билан, розувастатин цитохром P450 нинг таъсирига асосланган метаболизм учун етарли субстрат эмаслигини кўрсатди. CYP2C9 асосий фермент ҳисобланади, 2C19, 3A4 ва 2D6 камроқ даражада ишлатилган асосий метаболитлари Н-десметил ва лактондир. Н-десметил розувастатинга қараганда тахминан 50% камроқ фаолликка эга, айни пайтда лактон шакллари эса клиник нофаолдирлар. Розувастатин ГМК-КоА-редуктаза фаоллигини тахминан 90% га ингибирлайди.

Чиқарилиши: Розувастатиннинг тахминан 90% ўзгармаган ҳолда ахлат билан (адсорцияланган ва адсорбцияланмаган фаол субстанцияси кўринишида) чиқарилади ва қолган қисми сийдик билан чиқарилади. Қон плазмасидан ярим чиқарилиш даври 19 соатни ташкил қилади. Ярим чиқарилиш даври препаратнинг юқори дозалари буюрилганида ошмайди.

Плазма клиренсининг ўртача геометрик катталиги соатига тахминан 50 литр (вариациялар коэффиценти 21,7%) ГМК-КоА редуктазанинг бошқа ингибиторлари каби, розувастатиннинг жигар хужайраларига ўтказилишида мембрана транспортёри ТПОА-Х катнашади. Бу транспортёр жигар хужайралари томонидан розувастатиннинг элиминациясида муҳим роль ўйнайди.

Махсус клиник ҳолатлардаги фармакокинетикаси

Розувастатиннинг фармакокинетикаси ёш ва жинсга боғлиқ эмас.

Буйрак етишмовчилигининг аҳамиятли даражаси ($CrCl < 30$ мл/мин) бўлган пациентларда, соғломларга нисбатан, қон плазмасида концентрациянинг 3 марта ошиши ва Н-десметилнинг концентрациясини 9 марта ошиши кузатилган. Розувастатиннинг қон плазмасидаги мувозанат концентрацияси соғлом пациентларникига нисбатан гемодиализдаги пациентларда 50% га ортик бўлган.

Турли даражаси жигар етишмовчилигининг бўлган пациентлардаги текширишлар вақтида Child-Pugh 7 ёки паст кўрсаткичлари бўлган пациентларга розувастатиннинг таъсирини кучайиши исботи олинмаган.

Қўлланилиши

Бирламчи гиперхолестеринемияси бўлган катталар, ўсмирлар ва 10 ёшдан ошган болалар (IIа тури, наслий гиперхолестеринемиянинг гетерозигот шаклидан ташқари) ёки аралаш дислипидемия (IIб тури) диетотерапия ва бошқа номедикаментоз чора-тадбирларни (масалан, жисмоний юклама ва тана вазнини пасайиши) самарасизлигида.

Парҳез билан даволаш ва липополисахаридларнинг даражасини камайтиришга қаратилган бошқа даволаш турлари (масалан, ПЗЛП аферези) самарасиз бўлган наслий гиперхолестеринемиянинг гомозигот шакли.

Бирламчи томир бузилиши ривожланишини кутилаётган юқори хавфи бўлган пациентларда юрак-томир бузилишларини олдини олиш, бошқа хавф омилларини кузатиш учун ёрдамчи восита сифатида қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Даволашни бошлашдан олдин пациент холестерин даражасини пасайтирувчи стандарт парҳезга ўтиши ва даволаш тугагунча шу парҳезга риоя қилиши керак. Доза ҳар бир пациент учун шахсий танланади, даволашнинг мақсадига ва мавжуд умумий қабул қилинган меъёрларни ҳисобга олиб, ўтказилаётган даволашга жавоб реакциясига боғлиқ бўлади.

Розувастатинни сутканинг исталган вақтида қабул қилиш мумкин, қабул овқат қабул қилишга боғлиқ эмас. Тавсия этиладиган бошланғич доза ҳам, илгари статинларни олмаган пациентлар учун ҳам ГМГ-КоА-редуктаза ингибиторларини олган пациентлар учун ичга 5 мг ёки 10 мг суткада бир марта. 5 мг дозани қабул қилиш таблеткани риска бўйлаб икки қисмга бўлиш йўли билан амалга оширилиши мумкин.

Бошланғич дозани танлашда ҳар бир пациентда холестерин даражасини ва юрак қон-томир касалликлари хавфини, шунингдек ножўя таъсирларининг ривожланиши мумкинлигини ҳисобга олиш керак. Дозани ўзгартириш, зарурати бўлганида 4 ҳафтадан кейин ўтказилиши мумкин. Препарат 40 мг дозада қабул қилинганда, пастроқ дозаларга нисбатан ножўя таъсирларининг сонини ошишини ҳисобга олиб, 40 мг максимал дозани буюрилиши 4 ҳафталик даволаш муддатидан кейин ва фақат қуйидаги пациентлар тоифасида амалга оширилиши керак:

- юрак қон-томир тизими томонидан юқори хавфи бўлган гиперхолестеремиянинг оғир шакллари (хусусан, оилавий гиперхолестеринемияси) бўлган пациентлар;

- 20 мг доза ҳеч қандай клиник самара бермаган ва улар устидан кейинчалик шифокор кузатуви амалга ошириладиган пациентлар.

Дори препаратини 40 мг дозада қабул қилишни бошлашда мутахассиснинг назорати тавсия қилинган.

Юрак қон-томир касалликларини олдини олиш мақсадида ўтказилган текширишларда розувастатиннинг 20 мг суткалик дозаси ишлатилган.

Болаларда қўлланиши

Педиатрия амалиётида фақат мутахассисларнинг кузатуви остида қўлланиши мумкин.

Наслий гиперхолестеринемиянинг гетерозигот шакли бўлган 10 ёшдан ошган болалар ва ўсмирларга (болалар учун boys Tanner Stage II га етган, қизлар учун, камида 1 йил хайз кўрган қизлар) тавсия этиладиган бошланғич доза суткада 5 мг ни ташкил қилади. Доза 5-20 мг чегараларида ўзгариб туриши мумкин. Дозани танлашни клиник самара ва шахсий ўзлашираолинишига мувофиқ амалга ошириш керак. Даволаш бошланишидан олдин болалар ва ўсмирлар холестерин даражасини пасайтирувчи стандарт парҳезга ўтказилиши ва даволаш тугагунча шу парҳезга риоя қилишлари керак. 20 мг дан ортик дозанинг хавфсизлиги ва самарадорлиги ушбу ёш тоифасида ўрганилмаган. 40 мг дозани педиатрияда қўллаш мумкин эмас.

Кекса пациентларда қўлланиши

Ёшни назарда тутиб дозалашда ҳеч қандай ўзгаришлар талаб этилмайди. 70 ёшдан ошган пациентлар учун тавсия қилинадиган бошланғич доза 5 мг ни ташкил қилади.

Буйрақлар етишмовчилиги бўлган пациентлар учун дозалаш

Енгил ва ўртача даражадаги буйрак етишмовчилиги бўлган беморлар учун дозалашда ўзгаришлар талаб этилмайди. Ўртача даражадаги буйрак етишмовчилиги (креатинин клиренси <60 мл/мин) бўлган пациентлар учун тавсия қилинадиган бошланғич доза 5 мг ни ташкил қилади. Ўртача ва оғир даражадаги буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар учун препаратни 40 мг дозада қўллаш мумкин эмас.

Ножўя таъсирлари

Розувастатиннинг ножўя таъсирлари асосан вақтинчалик ва ўртача. Назоратли клиник синовларда розувастатин олгин 4% дан камроқ пациентлар ножўя таъсирлари туфайли, текширишларда иштирок этишини тўхтатдилар. ГМГ-КоА редуктазининг бошқа ингибиторларида бўлгани каби, ножўя таъсирларни ривожланиш тез-тезлиги препаратнинг дозасига боғлиқ.

Ножўя таъсирларни пайдо бўлиш тез-тезлиги қуйидаги чегараларга эга: жуда тез-тез (>1/10); тез-тез ($\geq 1/100$, <1/10); тез-тез эмас ($\geq 1/1000$, <1/100); кам ҳолларда (≥ 10000 , 1/1000); жуда кам ҳолларда (<1/10000), маълум эмас (мавжуд маълумотлар асосида аниқлаш мумкин эмас):

Иммун тизими томонидан бузилишлари: кам ҳолларда – ўта юкори сезувчанлик реакциялари, шу жумладан Квинке шиши.

Нерв тизими томонидан: бош оғриғи, бош айланиши; жуда кам ҳолларда – полинейропатия, хотирани йўқотиш.

Эндокрин тизими томонидан: тез-тез – қандли диабет.

Нафас тизими томонидан: тез-тезлиги номаълум – йўтал, диспноэ.

Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан: тез-тез – кўнгил айниши, кабзият, қорин оғриғи; кам ҳолларда – панкреатит, жигар ферментларини ошиши; жуда кам ҳолларда – сариклик, гепатит; тез-тезлиги номаълум – диарея.

Бошқа ГМГ-КоА редуктаза ингибиторларида бўлгани каби, жигар ферментларининг даражасини дозага боғлиқ ошиши розувастатин қабул қилган пациентларнинг катта бўлмаган гуруҳида кузатилган, кўпчилик ҳолларда ножўя таъсирлари енгил, тез ўткинчи ёки симптомсиз бўлган.

Дерматологик реакциялар: тез-тез эмас – қичишиш, тошма, эшакеми, тез-тезлиги номаълум – Стивенс-Джонсон синдроми.

Таянч-ҳаракат аппарати томонидан: тез-тез – миалгия; кам ҳолларда – миопатия (шу жумладан миозитлар), рабдомиолиз, бўғимларда оғрик.

Таянч-ҳаракат аппарати томонидан ушбу ножўя реакциялар розувастатинни барча дозаларда, асосан > 20 мг дозада олган пациентларда кузатилган.

Розувастатинни турли дозаларда олган пациентларда креатинфосфокиназининг (КФК) даражасини ошиши кузатилган, кўпчилик ҳолларда ножўя таъсирлари енгил, тез ўткинчи ёки симптомсиз бўлган. КФК даражаси ошганда (>5xВГН) препаратни қабул қилиш тўхтатилиши керак.

Болалар ва ўсмирларда КФК >10xВГН ва жисмоний юклама ва жисмоний физик фаоллик ошганида мушак симптомларининг намоён бўлиши, катталар билан солиштирганда кўпинча 52 ҳафтада намён бўлди.

Сийдик чиқариш тизими томонидан:

Розувастатин олган пациентларда тест-тизимчалар ёрдамида асосан найчалар генезига эга протеинурия аниқланган. Сийдикда оксилни йўқлиги ёки жуда оз бўлишидан ++ ёки ортиқроқ бўлиши бўйича силжишлари <1% пациентларда, айрим ҳолларда ва 10 ва 20 мг ни қабул қилган вақтда ва 40 мг олган 3% пациентларда кузатилган. Оксилни минимал силжиши (йўқлиги ва изларидан + гача бўлиши) 20 мг дозада кузатилган. Кўпчилик ҳолларда протеинурия даволаш давом эттирилганида камайган ёки тўхтаган. Клиник ва постмаркетинг текширишларнинг маълумотлари протеинурия ва буйрақлар

касалликларини ўткир ёки зўраювчи кечиши орасида боғлиқликни аниқламади. Жуда кам – гематурия. Рабдомиолизни пайдо бўлиши, буйраклар ва жигарга аҳамияли таъсирларни (асосан жигар ферментларининг даражасини ошиши кўринишида) тез-тезлиги 40 мг дозада юқори.

Умумий характерга эга асоратлар: тез-тез – астения, тез-тезлиги номаълум – шишлар.

Бўлиши мумкин бўлган ножўя таъсирлари: уйқуни бузилиши, шу жумладан уйқусизлик ва тунги даҳшатлар, сексуал бузилишлар, депрессия, нафасни бузилиши, шу жумладан доимий йўтал ва/ёки нафасни қийинлашиши ёки иситма.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Розувастатинга ёки препаратнинг бошқа компонентларига юқори сезувчанлик;
- Фаол босқичдаги жигар касалликлари, шу жумладан кон зардобиди трансаминазаларнинг даражасини номаълум этиологияли доимий кўратилиши ва норманинг юқори чегараси (НЮЧ),
- Оғир буйрак етишмовчилиги (креатинин клиренси <30 мл/мин),
- Миопатия,
- Розувастатинни циклоспорин олаётган пациентларда қўллаш мумкин эмас,
- Ҳомиладорлик ва лактация, розувастатинни шунингдек тегишли контрацепция усулларини ишлатмаётган, туғруқ ёшидаги аёлларда ҳам қўллаш мумкин эмас,
- 40 мг дозани миопатиялар/рабдомиолизни ривожланишига мойил пациентларда қўллаш мумкин эмас. Бу омиллар қуйидагилар:
 - Буйрак етишмовчилигининг ўртача даражаси (креатинин клиренси <60 мл/мин),
 - Гипотиреоз,
 - Оилавий анамнезда ёки ушбу пациентнинг анамнезида мушак бузилишлари,
 - ГМК-КоА редуктазининг бошқа ингибитори ёки фибратни илгари қабул қилиниши билан боғлиқ мушакларга токсик таъсирни кўрсатилиши,
 - Алкоголга қарамлик,
 - Плазманинг титрларини ошиши мумкин бўлган ҳаракатлар,
 - Фибратлар билан бирга қўлланиши,
 - 40 мг дозани монголоид ирқи вакилларида қўллаш мумкин эмас.

Эҳтиёткорлик билан: жигар ва буйраклар фаолиятини бузилишларида, мушак оғриқларида, алкоголь қабул қилинганида, қалқонсимон беши фаолиятини бузилишларида, нафас етишмовчилигининг оғир даражасида, фибратлар гуруҳи препаратларини, ОИТВ га қарши препаратлар, масалан лопинавир/ритонавирни, 70 ёшдан ошганларда, монголоид ирқи вакиллари томонидан қабул қилишда.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Розувастатин ва циклоспорин билан бирга даволаш вақтида, розувастатиннинг сийдикдаги ўртача концентрацияси соғлом кўнгиллилардагига қараганда ўртача 7 марта ортиқ бўлган. Бирга қўлланганида циклоспориннинг плазмадаги концентрацияси ўзгармаган.

Бошқа ГМГ-КоА редуктаза ингибиторлари билан бўлгани каби, К витамини антагонистларини (масалан, варфарин ёки бошқа кумарин антикоагулянти) олаётган пациентларда розувастатин билан даволашни бошлаш ёки дозасини ошириш халқаро нормаллаштирилган нисбатни (ХНН) ошишига олиб келиши мумкин. Розувастатинни қабул қилишни тўхтатиш ёки дозани камайтириш ХНН пасайишига олиб келиши мумкин. Бундай ҳолларда ХНН ни тегишли мониторинги керак.

Розувастатин ва гемифиброзилни бирга қабул қилиш розувастатиннинг C_{max} ва АUC ни 2 марта ошишига олиб келади. Фенофибратлар билан фармакокинетик ўзаро таъсири пайдо бўлиши мумкин. Гемфиброзил, фенофибрат, бошқа фибратлар ва ниацин (никотин кислотаси) гиполипидемик дозаларда (суткада 1 г га тенг ёки юқори) ГМГ-КоА-редуктаза ингибиторлари билан бир вақтда буюрилганида, эхтимол, алоҳида буюрилганда улар миопатияни чақириши мумкинлиги туфайли, миопатиянинг ривожланиши хавфини

оширади. Фибратлар ишлатилганида 40 мг дозаларни буюриш мумкин эмас. Бундай пациентлар учун бошланғич доза 5 мг.

Розувастатин ва эзетимибни бирга қўллаш иккала дори препаратларининг AUC ёки C_{max} ўзгаришларига олиб келмаган. Бироқ розувастатин ва эзетимиб орасида фармакодинамик ўзаро таъсирларни инкор этиб бўлмайди.

Гарчи ўзаро таъсирнинг аниқ механизми аниқ бўлмасда, протеаза ингибиторларини розувастатин билан қўллаш розувастатиннинг самарасини кучли кучайишига олиб келиши мумкин. Фармакокинетик текширишларида, соғлом кўнгиллилар томонидан 20 мг розувастатинни ва протеазанинг 2 ингибиторини (400 мг лопинавир/100 мг ритонавир) бирга қабул қилиш AUC (0-24) ва C_{max} ни мувофиқ тахминан 2 марта ва 5 марта ошишига олиб келган. Шундай қилиб, ОИТВ – инфекцияланган пациентларга розувастатинни бирга буюриш тавсия қилинмайди.

Розувастатинни алюминий ва магний гидроксидини сакловчи антацид суспензия билан бир вақтда буюриш, розувастатиннинг қон плазмасидаги концентрациясини тахминан 50% га пасайишига олиб келган. Бу самара розувастатин юборилганидан кейин 2 соат ўтгач антацидлар юборилганида камайган.

Розувастатин ва эритромицинни бирга қўллаш, розувастатиннинг AUQ O-Q ни 20% пасайишига ва C_{max} ни 30% пасайишига олиб келган. Бу эритромицин таъсири остида перистальтикани кучайиши билан чақирилган бўлиши мумкин.

Розувастатинни орал контрацептивлар билан бирга қабул қилиш, этинилэстрадиол ва норгестрелнинг AUC ни мувофиқ 26% ва 34% га ошишига олиб келган. Орал контрацептивларнинг дозасини танлашда қон плазмасидаги даражаларни кўрсатилган ошишлари ҳисобга олиниши керак. Розувастатинни ГЗТ билан бирга қабул қилаётган аёллар бўйича фармакокинетик маълумотлар йўқ, шундай қилиб, шунга ўхшаш самарани пайдо бўлиши инкор этилмайди. Бироқ, препаратларнинг ушбу бирга қўлланиши клиник синовларда кенг ишлатилади ва аёллар томонидан яхши ўзлаштирилади.

Махсус текширишларнинг маълумотларига асосланиб, дигоксин билан клиник аҳамиятли ўзаро таъсири кутилмайди.

In vitro ва in vivo текширишларнинг натижалари, розувастатин цитохром P450 изоферментларининг таъсирини ингибитори ҳам, индуктори ҳам эмаслигини кўрсатди. Бунинг устига розувастатин бу изоферментлар учун кучсиз субстратдир. Розувастатин ва флуконазол (CYP2C9 ва CYP3A4 ингибитори) ёки кетоназол (CYP2A6 ва CYP3A4 ингибитори) орасида клиник аҳамиятли ўзаро таъсир кузатилмаган. Интраконазол (CYP3A4 ингибитори) ва розувастатинни бирга қўллаш, розувастатиннинг AUC 28% га ошишига олиб келган. Ушбу унча катта бўлмаган ошиш клиник аҳамиятли эмас. Шундай қилиб, цитохром P450 билан боғлиқ механизм оқибатида дориларнинг ўзаро таъсирини пайдо бўлиши кутилмайди.

Махсус кўрсатмалар

Миопатия/рабдомиолизнинг ривожланишига мойиллик омиллари бўлган пациентларга розувастатинни, ГМГ-КоА редуктазининг бошқа ингибиторлари каби эҳтиёткорлик билан буюриш кўрсатилган. Бундай пациентларда даволашнинг бошидаги хавф тахмин қилинаётган самара билан қиёсланиши керак, пациентни кузатиш тавсия қилинади. Агар КФК нинг дастлабки даражаси ошган ($>5 \times \text{ВГН}$) бўлса, даволашни бошлаш мумкин эмас. Пациентлар мушаклардаги тушунтириб бўлмайдиган оғриқлар, ланжлик ёки ҳолсизлик тўғрисида, айниқса агар бу ланжлик ёки иситма билан кечса, дарҳол хабар бериш тавсия қилинади. Бундай пациентларда КФКнинг даражаси ўлчаниши керак. Агар КФК даражалари аҳамиятли ошган ($>5 \times \text{ВГН}$) бўлса ёки мушак тизими томонидан ноҳўя таъсирлар аҳамиятли бўлса ва ҳар куни ланжлик чақирса (хатто агар КФК даражалари $\leq 5 \times \text{ВГН}$), даволаш тўхтатилиши керак. Агарда симптомлар йўқолса ва КФК даражалари нормага қайтса, розувастатинни ёки бошқа ГМГ-КоА редуктаза ингибиторини жуда кичик дозада қўллашни, пациентни синчков кузатуви остида яна бошланишини мумкин. Санаб

ўтилган симптомлари бўлмаган пациентларда КФК даражасининг одатдаги назорати зарур ҳисобланмайди.

Клиник синовларда розувастатинни бошқа препаратлар билан бирга олган катта бўлмаган пациентлар гуруҳида таянч-ҳаракат аппарати томонидан ножўя таъсирларни ошишига далиллар олинмади. Бироқ, бошқа ГМГ-КоА-редуктаза ингибиторларини фибратлар билан бирга, шу жумладан гемфиброзил, циклоспорин, никотин кислотаси, азол гуруҳининг замбуруғларга қарши препаратлари, протеаза ингибиторлари ва макролидларни бирга олган пациентларда, миозит ва миопатияни пайдо бўлиш ҳоллари сонини ошиши кузатилган. Гемфиброзилни ГМГ-КоА-редуктаза ингибиторлари билан бирга қўллаш миопатиянинг ривожланиш хавфини оширади. Шундай қилиб, розувастатинни гемфиброзил билан бирга қўллаш тавсия қилинмайди. Қонда липопротеинлар даражасини пасайтириш учун розувастатин фибратлар ёки ниацин билан бирга қўлланганида, ножўя таъсирларнинг ривожланишини мумкин бўлган хавфи мавжуд, улар бунга ўхшаш мажмуаларни ишлатишда ҳисобга олинishi керак. Фибратлар бирга ишлатилганида розувастатинни 40 мг дозада қўллаш мумкин эмас. Миопатияни ривожланишига замин яратувчи ўткир ҳоллари ёки рабдомиолиз туфайли буйрак етишмовчилигининг ривожланишига мойиллиги (масалан, сепсис, гипотензия, жарроҳлик аралашувлари, травма, метаболик, эндокрин ва электролит бузилишлари ёки назорат қилиб бўлмайдиган пароксизмлар) бўлган пациентларга розувастатинни буюриш мумкин эмас.

Дори препарати лактоза моногидратини сақлайди. Галактозани кам учрайдиган наслий ўзлаштираолмаслиги, лактоза етишмовчилиги, глюкоза-лактозани кам сўрилиши синдроми бўлган пациентлар ушбу дори воситасини қабул қилишлари мумкин эмас.

Оч қоринга 5,6 дан 6,9 ммоль/л гача глюкоза кўрсаткичларига эга бўлган пациентларда розувастатин билан даволаниш қандли диабетнинг ривожланиши хавфини оширади.

Розувастатинни болалар ва ўсмирларда қўллашнинг клиник маълумотлари чекланган, пубертат даврда узоқ муддат (1 йилдан ортик) даволашнинг самарадорлиги маълум эмас.

Ҳомиладорлик ва лактация

Розувастатинни ҳомиладорлик вақтида қўллаш ривожланишнинг аҳамиятли нуқсонларини шаклланишига олиб келиши мумкин. Туғруқ ёшидаги аёллар препаратни қабул қилиш вақтида контрацептивларни ишлатишлари керак. Чунки холестерин ва холестерин биосинтезининг бошқа маҳсулотлари ҳомиланинг ривожланишига аҳамиятли таъсир кўрсатади, ГМГ-КоА редуктазани ингибирланишида бўлиши мумкин бўлган хавф, ҳомиладорлик вақтидаги даволашнинг афзалликларидан “устун туради”. Розувастатин қабул қилаётган аёлда ҳомиладорлик бошланганида, ушбу препаратни қабул қилиш дарҳол тўхтатилиши керак. Препаратни одамларнинг кўкрак сути билан чиқарилиши ҳақида ҳеч қандай маълумотлар йўқ.

Автомобилни бошқариш ва механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсири

Розувастатинни автотранспорт воситаларини ҳайдаш ва механик воситаларини бошқариш қобилиятига таъсирига оид текширишлар ўтказилмаган. Бироқ, препаратнинг фармакодинамик характеристикаларини ҳисобга олиб, эҳтимол, розувастатин бу қобилиятларга таъсир қилмаса керак. Даволаш вақтида, автотранспортни ёки бошқа механик воситаларни бошқаришда бош айланиш пайдо бўлиши мумкинлигини ҳисобга олиш керак.

Препаратни болалар ололмайдиган жойда сақлансин ва ўрамада кўрсатилган яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дозани ошириб юборилиши

Доза ошириб юборилганида махсус даволаш йўқ. Доза ошириб юборилганида пациентга симптоматик даволаш ва зарурати бўлса ўринбосар даволаш кўрсатилган. Жигар фаолиятини ва КФК даражасини назорат қилиш керак. Гемодиализдан ижобий самара олинishi шубҳали.

Чиқарилиш шакли

Пленка қобик билан қопланган таблеткалар 10, 20 ва 40 мг дан.

7 таблеткадан АI/AI блистерларда; 4 ёки 12 блистердан.

10 таблеткадан АI/AI блистерларда; 3 ёки 9 блистер қўллаш бўйича йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланган.

Сақлаш шароити

25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда, ёруғлик ва намлик тушишидан ҳимоялаш мақсадида завод ўрамида сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

2 йил.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

ЗЕНТИВА к.с., У кабеловны 130, Долни Мехолупы, 102 37, Прага 10,
Чехия Республикаси