

Roswera 10 mg 90 tabletek

Nasza cena: 8,23 zł

Opis słownikowy

Dawka	10 MG
Opakowanie	*90
Postać	TABL.POWL.
Producent	KRKA PHARM.D.D. NOVO MESTO SŁOWENIA [SI]
Rejestracja	Lek na receptę
Substancja czynna	ROSUVASTATINUM

Opis produktu

Opis

Wskazania - Roswera 10 mg 90 tabletek

Leczenie hipercholesterolemii. Pierwotna hipercholesterolemia u dorosłych, młodzieży i dzieci 6 lat lub starszych (typu IIa, w tym rodzinna heterozygotyczna hipercholesterolemia) lub mieszana dyslipidemia (typu IIb) - jako leczenie dodatkowe do diety, gdy stosowanie diety i innych nefarmakologicznych sposobów leczenia (np. ćwiczenia fizyczne, zmniejszenie masy ciała) jest niewystarczające. Rodzinna homozygotyczna hipercholesterolemia - jako leczenie dodatkowe do diety i innych sposobów leczenia zmniejszającego stężenie lipidów (np. aferaza LDL) lub, jeśli inne sposoby leczenia są niewłaściwe. Zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym. Zapobieganie dużym zdarzeniom sercowo-naczyniowym u pacjentów, u których ryzyko pierwszego zdarzenia sercowo-naczyniowego oceniane jest jako duże wraz z działaniami mającymi na celu zmniejszenie innych czynników ryzyka.

Dawkowanie - Roswera 10 mg 90 tabletek

Przed rozpoczęciem leczenia pacjent powinien stosować standardową dietę mającą na celu zmniejszenie stężenia cholesterolu; stosowanie diety powinno być kontynuowane w trakcie leczenia. Dawkę należy ustalać indywidualnie, zgodnie z obowiązującymi zaleceniami zależnie od celu terapii oraz reakcji pacjenta na leczenie. Produkt leczniczy może być przyjmowany o każdej porze dnia, niezależnie od posiłków. Nie wszystkie dawki produktu leczniczego mogą być dostępne. Leczenie hipercholesterolemii. Zalecana dawka początkowa to 5-10 mg, doustnie, raz/dobę, zarówno u pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni innymi lekami z grupy statyn, jak również u pacjentów leczonych innymi inhibitorami reduktazy HMG-CoA. W trakcie ustalania dawki początkowej u każdego pacjenta należy wziąć pod uwagę stężenie cholesterolu, czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, jak również ryzyko działań niepożądanych. Jeśli jest to konieczne, po 4 tyg. leczenia można zwiększyć dawkę. Z powodu zwiększonej częstości działań niepożądanych po podaniu dawki 40 mg w porównaniu ze stosowaniem mniejszych dawek, zwiększenie dawki do 30 mg lub do dawki maks. 40 mg, można rozważyć jedynie u pacjentów z ciężką hipercholesterolemią, należących do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych (w szczególności u pacjentów z rodzinną hipercholesterolemią), u których nie uzyskano spodziewanego celu terapii po zastosowaniu dawki 20 mg oraz pozostających pod regularną kontrolą lekarską. Zaleca się, aby wprowadzanie dawki 30 mg lub 40 mg odbywało się pod kontrolą lekarza specjalisty. Zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym. W badaniach nad

zmniejszeniem ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych stosowano dawkę 20 mg /dobę. Pacjenci w podeszłym wieku. Zalecana dawka początkowa u pacjentów w wieku powyżej 70 lat wynosi 5 mg. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek. Nie ma konieczności zmiany dawki u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek. Zalecana dawka początkowa u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (ClCr <60 ml/min) wynosi 5 mg. Stosowanie dawek 30 mg i 40 mg jest przeciwwskazane u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Stosowanie produktu leczniczego w jakiegokolwiek dawce jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby. Nie stwierdzono zwiększenia ekspozycji ogólnoustrojowej na rozuwastatynę u pacjentów z 7 punktami lub mniejszą liczbą punktów w skali Child-Pugh. Jednakże u pacjentów z 8 lub 9 punktami w skali Child-Pugh obserwowano zwiększenie ekspozycji ogólnoustrojowej na rozuwastatynę. U tych pacjentów należy rozważyć ocenę czynności nerek. Brak danych dotyczących stosowania u pacjentów z grupy powyżej 9 punktów w skali Child-Pugh. Stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane u pacjentów z czynną chorobą wątroby. Dzieci i młodzież. Stosowanie u dzieci powinno być prowadzone przez lekarza specjalistę. Dzieci i młodzież w wieku od 6 do 17 lat (w fazie

Działanie

Rozuwastatyna jest wybiórczym i kompetycyjnym inhibitorem reduktazy HMG-CoA, enzymu ograniczającego szybkość przemiany 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-koenzymu A do mewalonianu, prekursora cholesterolu. Rozuwastatyna działa przede wszystkim w wątrobie, narządzie docelowym dla leków zmniejszających stężenie cholesterolu.

Skład

1 tabletkę powlekana zawiera 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg lub 40 mg rozuwastatyny.

Uwagi

Lek może być przyjmowany o każdej porze dnia, niezależnie od posiłków.

Przeciwwskazania - Roswera 10 mg 90 tabletek

Stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane: u pacjentów z nadwrażliwością na rozuwastatynę lub którąkolwiek substancję pomocniczą, u pacjentów z czynną chorobą wątroby, w tym niewyjaśnionym trwałym zwiększeniem stężenia aminotransferaz w surowicy, przekraczającym 3-krotnie górną granicę normy (GGN), u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (ClCr <30 ml/min), u pacjentów z miopatią, u pacjentów jednocześnie leczonych cyklosporyną, w ciąży, w okresie karmienia piersią i u pacjentek w wieku rozrodczym nie stosujących skutecznych metod zapobiegania ciąży. Stosowanie produktu leczniczego w dawce 30 mg i 40 mg jest przeciwwskazane u pacjentów z czynnikami sprzyjającymi miopatii/rabdomiolizie. Do czynników tych zalicza się: umiarkowane zaburzenia czynności nerek (ClCr <60 ml/min), niedoczynność tarczycy, choroby mięśni lub występowanie dziedzicznych chorób mięśni w wywiadzie osobistym lub rodzinnym, przebyte w przeszłości uszkodzenia mięśni po stosowaniu innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA lub fibratów, nadużywanie alkoholu, w sytuacjach, gdy możliwe jest zwiększenie stężenia rozuwastatyny w osoczu, pacjenci rasy żółtej, jednoczesne stosowanie fibratów.

Ostrzeżenia specjalne/Środki ostrożności

U pacjentów leczonych dużymi dawkami rozuwastatyny, w szczególności dawką 40 mg, stwierdzano sporadyczne lub przemijające występowanie proteinurii, głównie pochodzenia kanalikowego, wykrywanej testem paskowym. Nie stwierdzono, aby występowanie proteinurii poprzedzało wystąpienie ostrej lub postępującej choroby nerek. Częstość zdarzeń, zgłaszanych po wprowadzeniu leku do obrotu, dotyczących ciężkich zaburzeń czynności nerek była większa u pacjentów stosujących dawki 40 mg. U pacjentów leczonych dawką 30 mg lub 40 mg należy rozważyć kontrolę czynności nerek podczas wizyt kontrolnych. U pacjentów leczonych rozuwastatyną, zwłaszcza dawkami powyżej 20 mg, obserwowano występowanie działania na mięśnie szkieletowe, np. bólów mięśni, miopatii oraz rzadko rabdomiolizy. Bardzo rzadko obserwowano występowanie rabdomiolizy w czasie jednoczesnego podawania ezetymibu i inhibitora reduktazy HMG-CoA. Nie można jednak wykluczyć farmakokinetycznych interakcji, dlatego też należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego ich stosowania. Częstość zdarzeń, zgłaszanych po wprowadzeniu leku do obrotu, związanych z rabdomiolizą była większa u pacjentów przyjmujących dawki 40 mg. Aktywności kinazy kreatynowej (CK) nie należy oznaczać po ciężkim wysiłku fizycznym oraz w przypadku występowania innych przyczyn podwyższających jej aktywność, ponieważ wówczas właściwa interpretacja wyników jest trudna. Jeśli podczas 1-go oznaczania aktywność CK jest istotnie podwyższona (>5 razy GGN), pomiaru należy dokonać ponownie po 5-7 dniach w celu potwierdzenia wyników. Nie należy rozpoczynać leczenia, jeśli w badaniu kontrolnym CK >5 x GGN. Tak jak inne inhibitory reduktazy HMG-CoA, produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z czynnikami sprzyjającymi miopatii lub rabdomiolizie. Do czynników tych zalicza się: zaburzenia czynności nerek, niedoczynność tarczycy, choroby mięśni lub występowanie dziedzicznych chorób mięśni w wywiadzie osobistym lub rodzinnym, przebyte w przeszłości uszkodzenia mięśni po

stosowaniu innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA lub fibratów, nadużywanie alkoholu, wiek >70 lat, w sytuacjach, gdy możliwe jest zwiększenie stężenia rozuwastatyny w osoczu, jednoczesne stosowanie fibratów. U tej grupy pacjentów należy rozważyć ryzyko i możliwe korzyści wynikające z takiego leczenia, a w trakcie leczenia zaleca się obserwację pacjenta. Jeśli u pacjenta w badaniu wykonanym przed leczeniem stwierdza się znacznie zwiększoną aktywność kinazy kreatynowej (>5 x GGN), nie należy rozpoczynać leczenia. Należy poinformować pacjenta, aby niezwłocznie powiadomił lekarza, jeśli wystąpią niewyjaśnione bóle mięśni, osłabienie siły mięśniowej lub kurcze mięśni, szczególnie jeśli towarzyszy im złe samopoczucie lub gorączka. U tych pacjentów należy wykonać badanie aktywności kinazy kreatynowej. Jeśli aktywność kinazy kreatynowej jest znacząco zwiększona (>5 x GGN) lub jeśli objawy ze strony mięśni są nasilone i powodują dolegliwości podczas codziennych czynności (nawet wtedy, gdy CK <5 x GGN), należy przerwać leczenie. Po ustąpieniu objawów klinicznych i zmniejszeniu aktywności kinazy kreatynowej do wartości prawidłowych można rozważyć ponowne zastosowanie produktu leczniczego lub innego inhibitora reduktazy HMG-CoA w najmniejszej dawce. Pacjent powinien pozostawać pod ścisłą kontrolą. Jeśli u pacjenta nie występują objawy kliniczne, rutynowa kontrola aktywności kinazy kreatynowej nie jest konieczna. Podczas przyjmowania lub po zakończeniu przyjmowania statyn, w tym rozuwastatyny, bardzo rzadko zgłaszano martwiczą miopatię o podłożu immunologicznym (IMNM - immunozależna miopatia martwicza), Klinicznie IMNM charakteryzuje się osłabieniem mięśni proksymalnych i zwiększeniem aktywności kinazy kreatynowej w surowicy, które utrzymują się pomimo zaprzestania leczenia statynami. Dane z badań klinicznych u małej grupy pacjentów nie zawierają dowodów zwiększonego działania na mięśnie szkieletowe rozuwastatyny, jeśli była ona stosowana z innymi lekami. Jednakże u pacjentów leczonych jednocześnie innymi inhibitorami reduktazy HMG-CoA i pochodnymi kwasu fibrynowego w tym gemfibrozylem, cyklosporyną, kwasem nikotynowym, lekami przeciwgrzybiczymi z grupy azoli, inhibitorami proteazy oraz antybiotykami makrolidowymi stwierdzano zwiększenie częstości występowania zapalenia mięśni i miopatii. Gemfibrozyl stosowany jednocześnie z niektórymi inhibitorami reduktazy HMG-CoA zwiększa ryzyko miopatii. Dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania gemfibrozylu i produktu leczniczego. Należy dokładnie rozważyć korzyści wynikające ze zmiany stężenia lipidów i ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem fibratów lub niacyny i produktu leczniczego. Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego w dawce 30 mg i 40 mg oraz leków z grupy fibratów jest przeciwwskazane. Kwasu fesydowego nie należy stosować jednocześnie ze statynami. Zgłaszano przypadki rhabdomiolizy (w tym przypadki śmiertelne) u pacjentów przyjmujących takie skojarzenie leków. U pacjentów, u których stosowanie kwasu fesydowego o działaniu ogólnym jest uznane za konieczne, należy przerwać leczenie statynami na cały okres przyjmowania kwasu fesydowego. Należy poinformować pacjenta, aby w razie wystąpienia osłabienia mięśni, bólu lub wrażliwości mięśni natychmiast skontaktował się z lekarzem. Leczenie statynami można wznowić po 7 dniach od przyjęcia ostatniej dawki kwasu fesydowego. W wyjątkowych przypadkach, gdy przedłużone stosowanie kwasu fesydowego o działaniu ogólnym jest konieczne, np. w leczeniu ciężkich zakażeń, zasadność jednoczesnego podawania statyny z kwasem fesydowym należy rozważyć tylko w indywidualnych przypadkach z zastosowaniem uważnej kontroli medycznej pacjenta. Nie należy stosować produktu leczniczego, jeśli u pacjenta występują objawy mogące świadczyć o ostrej, ciężkiej miopatii, lub w sytuacji sprzyjającej niewydolności nerek wtórnej do rhabdomiolizy (np. posocznica, niedociśnienie, rozległy zabieg chirurgiczny, uraz, ciężkie zaburzenia metaboliczne, hormonalne i elektrolitowe lub niekontrolowana padaczka). Wpływ na czynność wątroby. Tak jak inne inhibitory reduktazy HMG-CoA produkt leczniczy, powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów nadużywających alkoholu i/lub z chorobą wątroby w wywiadzie. Zaleca się wykonanie badań czynności wątroby przed rozpoczęciem leczenia i 3 m-ce po jego rozpoczęciu. Należy przerwać leczenie lub zmniejszyć dawkę, jeśli aktywność aminotransferaz jest 3-krotnie większa niż górna granica normy. Częstość występowania ciężkich działań niepożądanych ze strony wątroby (głównie zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych) po wprowadzeniu leku do obrotu, jest większa przy stosowaniu dawki 40 mg. U pacjentów z wtórną hipercholesterolemią spowodowaną niedoczynnością tarczycy lub zespołem nerczycowym przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym należy zastosować odpowiednie leczenie choroby podstawowej. Rasa. W badaniach farmakokinetyki wykazano zwiększoną ekspozycję na rozuwastatynę u pacjentów pochodzenia azjatyckiego w porównaniu z rasą białą. Inhibitory proteazy. Zwiększona ekspozycja ogólnoustrojowa na rozuwastatynę była obserwowana u pacjentów przyjmujących rozuwastatynę jednocześnie z różnymi inhibitorami proteazy w skojarzeniu z rytonawirem. Należy rozważyć zarówno korzyść wynikającą ze zmniejszenia stężenia lipidów wskutek stosowania rozuwastatyny u pacjentów z zakażeniem HIV przyjmujących inhibitory proteazy jak i możliwość zwiększenia stężenia rozuwastatyny w osoczu podczas rozpoczynania leczenia i zwiększania dawki rozuwastatyny u pacjentów leczonych inhibitorami proteazy. Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny z inhibitorami proteazy nie jest zalecane, o ile dawka rozuwastatyny nie zostanie dostosowana. Śródmiąższowa choroba płuc. Zgłaszano pojedyncze przypadki śródmiąższowej choroby płuc w czasie stosowania niektórych statyn, zwłaszcza w czasie długotrwałej terapii. Objawy mogą obejmować duszność, nieproduktywny kaszel i ogólne pogorszenie stanu zdrowia (zmęczenie, zmniejszenie mc. i gorączka). Jeśli istnieje podejrzenie, że u pacjenta rozwinęła się śródmiąższowa choroba płuc należy przerwać leczenie statynami. Cukrzyca. Niektóre wyniki badań sugerują, że statyny jako grupa leków zwiększają stężenie glukozy we krwi i u niektórych pacjentów z grupy wysokiego ryzyka rozwoju cukrzycy w przyszłości, mogą spowodować hiperglikemię w stopniu wymagającym odpowiedniej opieki diabetologicznej. Jednakże ryzyko to jest mniejsze niż korzyści dla układu naczyniowego wynikające ze stosowania statyn, więc nie powinno być ono powodem zaprzestania leczenia statynami. Pacjenci z grupy ryzyka (stężenie glukozy na czczo wynosi 5,6-6,9 mmol/l, BMI>30 kg/m², zwiększone stężenie triglicerydów, nadciśnienie tętnicze) powinni pozostawać zarówno pod kontrolą kliniczną jak i biochemiczną zgodnie z krajowymi wytycznymi. W badaniu JUPITER raportowana całkowita częstość występowania cukrzycy wynosiła 2,8% w grupie przyjmującej rozuwastatynę i 2,3% w grupie z placebo, głównie wśród pacjentów ze stężeniem glukozy na czczo pomiędzy 5,6 do 6,9 mmol/l. Dzieci i młodzież. Ocena wzrostu, mc., indeksu BMI (body mass index) i stopnia rozwoju drugorzędowych cech płciowych według skali Tannera u dzieci 6-17 lat przyjmujących rozuwastatynę jest ograniczona do 2 lat. Po dwóch latach leczenia w ramach badań klinicznych, nie wykryto wpływu na wzrost, masę ciała, indeks BMI lub dojrzałość płciową. W badaniach klinicznych u dzieci i młodzieży przyjmującej rozuwastatynę przez

52 tyg., wzrost aktywności kinazy kreatyniny $>10 \times$ GGN (górną granicą normy) i objawy mięśniowe następujące po ćwiczeniach lub zwiększonej aktywności fizycznej obserwowano częściej niż w badaniach klinicznych u osób dorosłych. Produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp, zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego. Nie przeprowadzono badań nad wpływem rozuwastatyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże na podstawie właściwości farmakodynamicznych rozuwastatyny można sądzić, że nie powinna ona wywierać takiego wpływu. W czasie leczenia mogą wystąpić zawroty głowy, co może mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Interakcje

Wpływ jednocześnie stosowanych leków na rozuwastatynę. Inhibitory białek transportujących. Rozuwastatyna jest substratem dla niektórych białek transportujących, w tym dla wątrobowego transportera wychwytyjącego OATP1B1 oraz dla transportera wypływu odkomórkowego BCRP. Jednoczesne podawanie rozuwastatyny z lekami, które są inhibitorami tych białek transportujących może powodować zwiększenie stężenia rozuwastatyny w osoczu oraz zwiększenie ryzyka rozwoju miopatii. Cyklosporyna. Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny i cyklosporyny powoduje około 7-krotne zwiększenie pola powierzchni pod krzywą (AUC) rozuwastatyny w porównaniu z powierzchnią pola stwierdzaną u zdrowych ochotników. Rozuwastatyna jest przeciwwskazana u pacjentów przyjmujących jednocześnie cyklosporynę. Jednoczesne stosowanie nie wpływa na stężenie cyklosporyny w osoczu. Inhibitory proteazy. Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny i inhibitorów proteazy może znacząco zwiększać ekspozycję na rozuwastatynę. Dokładny mechanizm tej interakcji nie jest znany. Na przykład, w przeprowadzonym badaniu farmakokinetycznym jednoczesne zastosowanie u zdrowych ochotników rozuwastatyny w dawce 10 mg oraz leku złożonego zawierającego dwa inhibitory proteazy (300 mg atazanawiru i 100 mg rytonawiru), powodowało odpowiednio około trzykrotne i siedmiokrotne zwiększenie AUC i C max dla rozuwastatyny. Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny oraz niektórych połączeń inhibitorów proteazy można rozważyć po uważnym przeanalizowaniu zmian dawki rozuwastatyny z uwzględnieniem spodziewanego zwiększenia ekspozycji na rozuwastatynę. Gemfibrozyl i inne leki zmniejszające stężenie lipidów. Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny i gemfibrozylu powodowało 2-krotne zwiększenie maks. stężenia rozuwastatyny Cmax oraz powierzchni pola pod krzywą (AUC). W oparciu o wyniki z przeprowadzonych specyficznych badań interakcji nie należy się spodziewać wystąpienia istotnych farmakokinetycznych interakcji z fenofibratem, jednakże mogą wystąpić interakcje farmakodynamiczne. Jednoczesne stosowanie inhibitorów reduktazy HMG-CoA oraz gemfibrozylu, fenofibratu lub innych leków z grupy fibratów oraz niacyny (kwasu nikotynowego) w dawce zmniejszającej stężenie lipidów (1 g/dobę lub większej) zwiększa ryzyko wystąpienia miopatii, prawdopodobnie dlatego, że leki te same mogą powodować miopatię. Jednoczesne stosowanie leków z grupy fibratów i rozuwastatyny w dawce 30 mg i 40 mg jest przeciwwskazane. U tych pacjentów należy rozpoczynać leczenie od dawki 5 mg. Ezetymib. Jednoczesne stosowanie 10 mg rozuwastatyny i 10 mg ezetymibu powodowało 1,2-krotne zwiększenie AUC dla rozuwastatyny u pacjentów z hipercholesterolemią. Nie można wykluczyć interakcji farmakodynamicznej między rozuwastatyną a ezetymibem pod względem występowania działań niepożądanych. Leki przeciw nadkwaśności. Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny i zawiesin zmniejszających kwaśność soku żołądkowego zawierających wodorotlenek glinu i magnezu powodowało zmniejszenie stężenia rozuwastatyny w osoczu mniej więcej o 50%. Działanie to było mniejsze, gdy leki zubożniające były zażywane 2 h po zastosowaniu rozuwastatyny. Nie badano, jakie znaczenie ma ta interakcja w praktyce klinicznej. Erytromycyna. Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny i erytromycyny powoduje zmniejszenie powierzchni pola pod krzywą AUC rozuwastatyny o 20% i stężenia maksymalnego Cmax rozuwastatyny o 30%. Ta interakcja może być spowodowana zwiększeniem motoryki przewodu pokarmowego po zastosowaniu erytromycyny. Enzymy układu cytochromu P450. Z badań in vivo oraz in vitro wynika, że rozuwastatyna nie ma działania hamującego lub pobudzającego izoenzymy układu cytochromu P450. Ponadto enzymy te mają słabe powinowactwo do rozuwastatyny. Z tego względu interakcje międzylekowe wynikające z metabolizmu przy udziale cytochromu P450 nie są spodziewane. Nie stwierdzono występowania klinicznie istotnych interakcji z flukonazolem (inhibitor CYP 2C9 i CYP 3A4) ani ketokonazolem (inhibitor CYP 2A6 i CYP 3A4). Interakcje wymagające dostosowania dawki rozuwastatyny. Gdy konieczne jest podawanie rozuwastatyny jednocześnie z innymi lekami, o których wiadomo, że zwiększają ekspozycję ogólnoustrojową na rozuwastatynę, dawki rozuwastatyny powinny zostać dostosowane. Należy rozpocząć od dawki 5 mg rozuwastatyny raz /dobę, jeżeli spodziewane zwiększenie ekspozycji (AUC) jest około 2-krotne lub większe. Należy dostosować maks. dawkę dobową rozuwastatyny tak, aby spodziewana ekspozycja na rozuwastatynę nie przekroczyła ekspozycji przy stosowaniu dawki dobowej 40 mg rozuwastatyny przyjmowanej bez wchodzących w interakcje leków, na przykład dawka rozuwastatyny 20 mg z gemfibrozylem (zwiększenie 1,9-krotne) oraz dawka rozuwastatyny 10 mg przy jednoczesnym podawaniu połączenia atazanawiru/rytonawiru (zwiększenie 3,1-krotne). Szczegóły dotyczące interakcji - patrz ChPL. Wpływy rozuwastatyny na jednocześnie stosowane leki. Antagoniści witaminy K. Tak jak w przypadku stosowania innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA, rozpoczęcie leczenia lub zwiększenie dawki u pacjentów leczonych jednocześnie antagonistami witaminy K (np. warfaryną lub innymi lekami przeciwzakrzepowymi z grupy kumaryny) może powodować zwiększenie międzynarodowego wskaźnika normalizowanego (INR). Zmniejszenie dawki produktu leczniczego lub zaprzestanie jego podawania może powodować zmniejszenie INR. W takich przypadkach należy odpowiednio kontrolować INR. Doustne środki antykoncepcyjne lub hormonalna terapia zastępcza. Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny i doustnych środków antykoncepcyjnych powodowało zwiększenie AUC etynyloestradiolu i norgestrelu odpowiednio o 26 i 34%. Należy to uwzględnić podczas ustalania dawki środka antykoncepcyjnego. Brak jakichkolwiek danych farmakokinetycznych dotyczących jednoczesnego stosowania rozuwastatyny i hormonalnej terapii zastępczej, dlatego nie można wykluczyć występowania podobnego działania, jak podczas jednoczesnego stosowania ze środkami antykoncepcyjnymi. Jednakże leki te były stosowane jednocześnie i dobrze tolerowane przez wiele pacjentek biorących udział w badaniach klinicznych. Inne

leki. Digoksyna: na podstawie przeprowadzonych odpowiednich badań dotyczących interakcji można przypuszczać, że nie występują klinicznie istotne interakcje z digoksyną. Kwas fusydowy: ryzyko miopatii (w tym rabdomiolizy) może się zwiększać podczas jednoczesnego stosowania kwasu fusydowego o działaniu ogólnym i statyn. Jednoczesne podawanie tych leków może zwiększać ich stężenie w osoczu. Mechanizm tej interakcji nie jest jeszcze znany (czy jest to interakcja farmakokinetyczna czy farmakodynamiczna). Zgłaszano przypadki rabdomiolizy (w tym przypadki śmiertelne) u pacjentów przyjmujących takie skojarzenie leków. U pacjentów, u których stosowanie kwasu fusydowego jest konieczne, należy przerwać leczenie statynami na cały okres przyjmowania kwasu fusydowego. Dzieci i młodzież. Badania interakcji zostały przeprowadzone tylko u pacjentów dorosłych. Zakres i stopień interakcji u dzieci i młodzieży nie są znane.

Ciąża i laktacja

Wpływ jednocześnie stosowanych leków na rozuwastatynę. Inhibitory białek transportujących. Rozuwastatyna jest substratem dla niektórych białek transportujących, w tym dla wątrobowego transportera wychwytyjącego OATP1B1 oraz dla transportera wypływu odkomórkowego BCRP. Jednoczesne podawanie rozuwastatyny z lekami, które są inhibitorami tych białek transportujących może powodować zwiększenie stężenia rozuwastatyny w osoczu oraz zwiększenie ryzyka rozwoju miopatii. Cyklosporyna. Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny i cyklosporyny powoduje około 7-krotne zwiększenie pola powierzchni pod krzywą (AUC) rozuwastatyny w porównaniu z powierzchnią pola stwierdzaną u zdrowych ochotników. Rozuwastatyna jest przeciwwskazana u pacjentów przyjmujących jednocześnie cyklosporynę. Jednoczesne stosowanie nie wpływa na stężenie cyklosporyny w osoczu. Inhibitory proteazy. Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny i inhibitorów proteazy może znacząco zwiększać ekspozycję na rozuwastatynę. Dokładny mechanizm tej interakcji nie jest znany. Na przykład, w przeprowadzonym badaniu farmakokinetycznym jednoczesne zastosowanie u zdrowych ochotników rozuwastatyny w dawce 10 mg oraz leku złożonego zawierającego dwa inhibitory proteazy (300 mg atazanawiru i 100 mg rytonawiru), powodowało odpowiednio około trzykrotne i siedmiokrotne zwiększenie AUC i C_{max} dla rozuwastatyny. Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny oraz niektórych połączeń inhibitorów proteazy można rozważyć po uważnym przeanalizowaniu zmian dawki rozuwastatyny z uwzględnieniem spodziewanego zwiększenia ekspozycji na rozuwastatynę. Gemfibrozyl i inne leki zmniejszające stężenie lipidów. Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny i gemfibrozylu powodowało 2-krotne zwiększenie maks. stężenia rozuwastatyny C_{max} oraz powierzchni pola pod krzywą (AUC). W oparciu o wyniki z przeprowadzonych specyficznych badań interakcji nie należy się spodziewać wystąpienia istotnych farmakokinetycznych interakcji z fenofibratem, jednakże mogą wystąpić interakcje farmakodynamiczne. Jednoczesne stosowanie inhibitorów reduktazy HMG-CoA oraz gemfibrozylu, fenofibratu lub innych leków z grupy fibratów oraz niacyny (kwasu nikotynowego) w dawce zmniejszającej stężenie lipidów (1 g/dobę lub większej) zwiększa ryzyko wystąpienia miopatii, prawdopodobnie dlatego, że leki te same mogą powodować miopatię. Jednoczesne stosowanie leków z grupy fibratów i rozuwastatyny w dawce 30 mg i 40 mg jest przeciwwskazane. U tych pacjentów należy rozpoczynać leczenie od dawki 5 mg. Ezetymib. Jednoczesne stosowanie 10 mg rozuwastatyny i 10 mg ezetymibu powodowało 1,2-krotne zwiększenie AUC dla rozuwastatyny u pacjentów z hipercholesterolemią. Nie można wykluczyć interakcji farmakodynamicznej między rozuwastatyną a ezetymibem pod względem występowania działań niepożądanych. Leki przeciw nadkwaśności. Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny i zawiesin zmniejszających kwaśność soku żołądkowego zawierających wodorotlenek glinu i magnezu powodowało zmniejszenie stężenia rozuwastatyny w osoczu mniej więcej o 50%. Działanie to było mniejsze, gdy leki zobojętniające były zażywane 2 h po zastosowaniu rozuwastatyny. Nie badano, jakie znaczenie ma ta interakcja w praktyce klinicznej. Erytromycyna. Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny i erytromycyny powoduje zmniejszenie powierzchni pola pod krzywą AUC rozuwastatyny o 20% i stężenia maksymalnego C_{max} rozuwastatyny o 30%. Ta interakcja może być spowodowana zwiększeniem motoryki przewodu pokarmowego po zastosowaniu erytromycyny. Enzymy układu cytochromu P450. Z badań in vivo oraz in vitro wynika, że rozuwastatyna nie ma działania hamującego lub pobudzającego izoenzymy układu cytochromu P450. Ponadto enzymy te mają słabe powinowactwo do rozuwastatyny. Z tego względu interakcje międzylekowe wynikające z metabolizmu przy udziale cytochromu P450 nie są spodziewane. Nie stwierdzono występowania klinicznie istotnych interakcji z flukonazolem (inhibitor CYP 2C9 i CYP 3A4) ani ketokonazolem (inhibitor CYP 2A6 i CYP 3A4). Interakcje wymagające dostosowania dawki rozuwastatyny. Gdy konieczne jest podawanie rozuwastatyny jednocześnie z innymi lekami, o których wiadomo, że zwiększają ekspozycję ogólnoustrojową na rozuwastatynę, dawki rozuwastatyny powinny zostać dostosowane. Należy rozpocząć od dawki 5 mg rozuwastatyny raz /dobę, jeżeli spodziewane zwiększenie ekspozycji (AUC) jest około 2-krotne lub większe. Należy dostosować maks. dawkę dobową rozuwastatyny tak, aby spodziewana ekspozycja na rozuwastatynę nie przekroczyła ekspozycji przy stosowaniu dawki dobowej 40 mg rozuwastatyny przyjmowanej bez wchodzących w interakcje leków, na przykład dawka rozuwastatyny 20 mg z gemfibrozylem (zwiększenie 1,9-krotne) oraz dawka rozuwastatyny 10 mg przy jednoczesnym podawaniu połączenia atazanawiru/rytonawiru (zwiększenie 3,1-krotne). Szczegóły dotyczące interakcji - patrz ChPL. Wpływ rozuwastatyny na jednocześnie stosowane leki. Antagoniści witaminy K. Tak jak w przypadku stosowania innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA, rozpoczęcie leczenia lub zwiększenie dawki u pacjentów leczonych jednocześnie antagonistami witaminy K (np. warfaryną lub innymi lekami przeciwzakrzepowymi z grupy kumaryny) może powodować zwiększenie międzynarodowego wskaźnika normalizowanego (INR). Zmniejszenie dawki produktu leczniczego lub zaprzestanie jego podawania może powodować zmniejszenie INR. W takich przypadkach należy odpowiednio kontrolować INR. Doustne środki antykoncepcyjne lub hormonalna terapia zastępcza. Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny i doustnych środków antykoncepcyjnych powodowało zwiększenie AUC etynyloestradiolu i norgestrelu odpowiednio o 26 i 34%. Należy to uwzględnić podczas ustalania dawki środka antykoncepcyjnego. Brak jakichkolwiek danych farmakokinetycznych dotyczących jednoczesnego stosowania rozuwastatyny i hormonalnej terapii zastępczej, dlatego nie można wykluczyć występowania podobnego działania, jak podczas jednoczesnego stosowania ze środkami antykoncepcyjnymi.

Jednakże leki te były stosowane jednocześnie i dobrze tolerowane przez wiele pacjentek biorących udział w badaniach klinicznych. Inne leki. Digoksyna: na podstawie przeprowadzonych odpowiednich badań dotyczących interakcji można przypuszczać, że nie występują klinicznie istotne interakcje z digoksyną. Kwas fusydowy: ryzyko miopatii (w tym rabdomiolizy) może się zwiększać podczas jednoczesnego stosowania kwasu fusydowego o działaniu ogólnym i statyn. Jednoczesne podawanie tych leków może zwiększać ich stężenie w osoczu. Mechanizm tej interakcji nie jest jeszcze znany (czy jest to interakcja farmakokinetyczna czy farmakodynamiczna). Zgłaszano przypadki rabdomiolizy (w tym przypadki śmiertelne) u pacjentów przyjmujących takie skojarzenie leków. U pacjentów, u których stosowanie kwasu fusydowego jest konieczne, należy przerwać leczenie statynami na cały okres przyjmowania kwasu fusydowego. Dzieci i młodzież. Badania interakcji zostały przeprowadzone tylko u pacjentów dorosłych. Zakres i stopień interakcji u dzieci i młodzieży nie są znane.

Działania niepożądane

Działania niepożądane występujące po zastosowaniu produktu leczniczego są najczęściej łagodne i przemijające. Mniej niż 4% pacjentów leczonych rozuwastatyną, biorących udział w kontrolowanych badaniach klinicznych, musiało zakończyć udział w badaniu ze względu na wystąpienie działań niepożądanych. Działania niepożądane rozuwastatyny na podstawie danych z badań klinicznych i doświadczenia po wprowadzeniu do obrotu. Zaburzenia krwi i układu chłonnego: (rzadko) małopłytkowość. Zaburzenia układu immunologicznego: (rzadko) reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy. Zaburzenia endokrynologiczne: (często) cukrzyca - częstość występowania b.dzie zależała od występowania czynników ryzyka (stężenie glukozy we krwi na czczo $\geq 5,6$ mmol/l, BMI >30 kg/m², zwiększone stężenie triglicerydów, nadciśnienie tętnicze w wywiadzie). Zaburzenia psychiczne: (nieznana) depresja. Zaburzenia układu nerwowego: (często) bóle głowy, zawroty głowy; (bardzo rzadko) polineuropatia, utrata pamięci; (nieznana) neuropatia obwodowa, zaburzenia snu (w tym bezsenność oraz koszmary senne). Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: (nieznana) kaszel, duszność. Zaburzenia żołądka i jelit: (często) zaparcia, nudności, bóle brzucha; (rzadko) zapalenie trzustki; (nieznana) biegunka. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: (rzadko) zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych; (bardzo rzadko) żółtaczką, zapalenie wątroby. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: (niezbyt często) swędz, wysypka, pokrzywka; (nieznana) Zespół Stevens-Johnsona. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: (często) bóle mięśni; (rzadko) Miopatia (w tym zapalenie mięśni) rabdomioliza; (bardzo rzadko) bóle stawów; (nieznana) immunozależna miopatia martwicza, zaburzenia ścięgien czasami powikłane zerwaniem ścięgna. Zaburzenia nerek i układu moczowego: (bardzo rzadko) krwimocz. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: (bardzo rzadko) ginekomastia. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: (często) osłabienie; (nieznana) obrzęk. Wydaje się, że tak jak w przypadku innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA, częstość występowania działań niepożądanych zależy od dawki. Opis wybranych działań niepożądanych. Wpływ na czynność nerek: U pacjentów leczonych rozuwastatyną obserwowano występowanie proteinurii, głównie pochodzenia kanalikowego, stwierdzanej testem paskowym. Podczas leczenia dawkami 10 mg lub 20 mg u mniej niż 1% pacjentów i u 3% pacjentów leczonych dawką 40 mg stwierdzano zmianę wyniku białka w moczu z „brak” lub „śląd” na „++” lub więcej w teście paskowym. Po zastosowaniu dawki 20 mg stwierdzano zmianę wyniku białka w moczu z „brak” lub „śląd” na „+” w teście paskowym nieznacznie częściej. W większości przypadków proteinuria zmniejsza się lub przemija samoistnie podczas leczenia. Dane z badań klinicznych i po wprowadzeniu leku do obrotu nie wykazały, aby proteinuria poprzedzała wystąpienie ostrej lub postępującej choroby nerek. U pacjentów leczonych rozuwastatyną obserwowano występowanie krwimocz, jednak dane z badań klinicznych wskazują, że częstość jego występowania jest mała. Działanie na mięśnie szkieletowe: U pacjentów leczonych rozuwastatyną, szczególnie w dawkach większych niż 20 mg, stwierdzano występowanie działania na mięśnie szkieletowe, np. bólów mięśni, miopatii (w tym zapalenia mięśni) oraz rzadko, rabdomiolizy z lub bez ostrej niewydolności nerek. U pacjentów leczonych rozuwastatyną stwierdzano zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej zależne od dawki. W większości przypadków było ono łagodne, bezobjawowe i przemijające. W razie zwiększenia aktywności kinazy kreatynowej ($>5 \times$ GGN) należy przerwać leczenie. Wpływ na czynność wątroby. U niewielkiej liczby pacjentów leczonych rozuwastatyną obserwowano, podobnie jak po zastosowaniu innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA, zwiększenie aktywności aminotransferaz zależne od dawki. W większości przypadków było ono łagodne, bezobjawowe i przemijające. Poniższe działania niepożądane były zgłaszane podczas stosowania niektórych statyn: Zaburzenia funkcji seksualnych. Pojedyncze przypadki śródmiąższowej choroby płuc, zwłaszcza podczas długotrwałego leczenia. Częstość występowania rabdomiolizy, ciężkich zdarzeń dotyczących nerek i wątroby (obejmujące głównie zwiększoną aktywność aminotransferaz) jest większa przy stosowaniu dawki 40 mg.

Przedawkowanie

Brak ustalonego sposobu postępowania w razie przedawkowania. W razie przedawkowania należy stosować leczenie objawowe i jeśli jest to konieczne zastosować leczenie podtrzymujące. Należy kontrolować czynność wątroby oraz aktywność kinazy kreatynowej. Wydaje się, że hemodializa nie ma zastosowania w leczeniu przedawkowania.

Powyższe dane mają charakter informacyjny i nie mogą zastąpić przeczytania ulotki leku ani wizyty u lekarza. Pełny wykaz informacji dotyczących stosowania leku znajduje się na ulotce produktu, dlatego zawsze przed użyciem zapoznaj się z treścią ulotki dołączonej do opakowania bądź skonsultuj się z lekarzem lub farmaceutą, gdyż każdy lek niewłaściwie stosowany zagraża Twojemu życiu lub zdrowiu.