

Zaranta 10 mg 28 tabletek powlekanych

Nasza cena: 3,62 zł

Opis słownikowy

Dawka	10MG
Opakowanie	*28
Postać	TABL.POWL.
Producent	GEDEON RICHTER POLSKA [PL]
Rejestracja	Lek na receptę
Substancja czynna	ROSUVASTATINUM

Opis produktu

Opis

Wskazania - Zaranta 10 mg 28 tabletek powlekanych

Pierwotna hipercholesterolemia u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 6 lat i starszych (typu IIa, w tym heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna) lub mieszana dyslipidemia (typu IIb) jako leczenie dodatkowe do diety, gdy stosowanie diety i innych niefarmakologicznych sposobów leczenia (np. ćwiczenia fizyczne, zmniejszenie mc.) jest niewystarczające. Rodzinna homozygotyczna hipercholesterolemia jako leczenie dodatkowe do diety i innych sposobów leczenia zmniejszającego stężenie lipidów (np. afereza LDL) lub jeśli inne sposoby leczenia są niewłaściwe. Zapobieganie dużym zdarzeniom sercowo-naczyniowym u pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia takiego zdarzenia po raz 1-szy, jako dodatek do działań mających na celu redukcję pozostałych czynników ryzyka.

Dawkowanie - Zaranta 10 mg 28 tabletek powlekanych

Przed rozpoczęciem i w czasie leczenia pacjent powinien stosować dietę mającą na celu zmniejszenie stężenia cholesterolu. Dawkowanie należy ustalać indywidualnie, zgodnie z obowiązującymi zaleceniami zależnie od celu terapii oraz reakcji pacjenta na leczenie. Zalecana dawka początkowa to 5 lub 10 mg, doustnie, raz/dobę zarówno u pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni innymi lekami z grupy statyn, jak również u leczonych innymi inhibitorami reduktazy HMG-CoA. W trakcie ustalania dawki początkowej u każdego pacjenta należy wziąć pod uwagę stężenie cholesterolu, czynniki ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego, jak również ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Jeśli jest to konieczne, po 4 tyg. leczenia dawkę można zwiększyć. Z powodu zwiększonej częstości występowania działań niepożądanych po podaniu dawki 40 mg w porównaniu ze stosowaniem mniejszych dawek, ostateczne zwiększenie dawki do 40 mg można rozważyć jedynie u pacjentów z ciężką hipercholesterolemią, należących do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego (szczególnie pacjenci z rodzinną hipercholesterolemią), u których nie uzyskano spodziewanego celu terapii po zastosowaniu dawki 20 mg oraz którym zapewniona zostanie rutynowa kontrola. Zaleca się, aby leczenie dawką 40 mg było prowadzone pod kontrolą specjalisty. W badaniach nad zmniejszeniem ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych stosowano dawkę 20 mg na/dobę. Stosowanie produktu leczniczego u dzieci powinno być prowadzone przez specjalistę. Dzieci i młodzież w wieku 6-17 lat (faza wg skali Tannera >II-V). U dzieci i młodzieży z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną zazwyczaj stosowana dawka początkowa to 5 mg /dobę. U dzieci w wieku 6-9 lat z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną zakres zwykle stosowanych dawek to 5-10 mg doustnie raz/dobę. Nie badano skuteczności i

bezpieczeństwa stosowania dawek większych niż 10 mg w tej grupie wiekowej. U dzieci w wieku 10-17 lat z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną zakres zwykle stosowanych dawek to 5-20 mg doustnie raz/dobę. Nie badano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania dawek większych niż 20 mg w tej grupie wiekowej. Zwiększanie dawki powinno odbywać się na podstawie indywidualnej odpowiedzi i tolerancji dzieci i młodzieży na leczenie, jak zalecają rekomendacje dotyczące leczenia pacjentów pediatrycznych. Przed rozpoczęciem leczenia rozuwastatyną dzieci i młodzież powinny być na standardowej diecie obniżającej stężenie cholesterolu; stosowanie diety powinno być kontynuowane podczas leczenia rozuwastatyną. Doświadczenie dotyczące stosowania rozuwastatyny u dzieci z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną jest ograniczone do niewielkiej liczby dzieci w wieku 8-17 lat. Tabl. 40 mg nie są przeznaczone do stosowania u dzieci i młodzieży. Zalecana dawka początkowa u pacjentów starszych niż 70 lat wynosi 5 mg. Nie jest konieczne dodatkowe dostosowanie dawki ze względu na wiek. Nie ma konieczności zmiany dawki u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Zalecana dawka początkowa u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (ClCr > 60 ml/min) wynosi 5 mg. Stosowanie dawki 40 mg jest przeciwwskazane u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Stosowanie produktu leczniczego w każdej dawce jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Zaburzenia czynności wątroby. Nie stwierdzono zwiększenia ekspozycji ustrojowej 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 ustrojowej na rozuwastatynę. U tych pacjentów należy rozważyć ocenę czynności nerek. Nie ma danych dotyczących stosowania produktu leczniczego u pacjentów z grupy powyżej 9 punktów w skali Child-Pugh. Stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane u pacjentów z czynną chorobą wątroby. Pacjenci różnych ras. U pacjentów pochodzących z Azji stwierdzano zwiększoną ekspozycję ustrojową na rozuwastatynę. U pacjentów pochodzenia azjatyckiego zalecana dawka początkowa wynosi 5 mg. Stosowanie dawki 40 mg jest przeciwwskazane u tych pacjentów. Polimorfizm genetyczny. Znane są konkretne typy polimorfizmu genetycznego, które mogą prowadzić do zwiększonej ekspozycji na rozuwastatynę. U pacjentów, u których występuje tego typu polimorfizm, zalecane jest stosowanie mniejszej dawki dobowej rozuwastatyny. Czynniki predysponujące do miopatii. Zalecana dawka początkowa u pacjentów z czynnikami predysponującymi do miopatii wynosi 5 mg. Stosowanie dawki 40 mg jest przeciwwskazane u niektórych pacjentów z tej grupy. Leczenie współistniejące. Rozuwastatyna jest substratem dla różnych białek transportujących (np. OATP1B1 oraz BCRP). Ryzyko miopatii (w tym rhabdomiolizy) jest zwiększone, gdy rozuwastatyna jest podawana równocześnie z pewnymi produktami leczniczymi, które mogą zwiększać stężenie rozuwastatyny w osoczu z powodu interakcji z tymi białkami transportującymi (np. z cyklosporyną oraz niektórymi inhibitorami proteaz, w tym połączeniami rytonawiru z atazanawirem, lopinawirem i/lub typranawirem. Gdy jest to możliwe, należy rozważyć zastosowanie leków alternatywnych, a jeżeli stosowanie tych leków jest konieczne, należy rozważyć czasowe odstawienie rozuwastatyny. W sytuacjach, gdy stosowanie tych produktów leczniczych równocześnie z rozuwastatyną jest niemożliwe do uniknięcia, należy uważnie rozważyć korzyści i zagrożenia wynikające z leczenia skojarzonego oraz z dostosowania dawki rozuwastatyny.

Uwagi

Produkt leczniczy może być stosowany o każdej porze dnia, z pokarmem lub bez pokarmu.

Przeciwwskazania - Zaranta 10 mg 28 tabletek powlekanych

Stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane: u pacjentów z nadwrażliwością na rozuwastatynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; u pacjentów z czynną chorobą wątroby, w tym z niewyjaśnioną trwale zwiększoną aktywnością aminotransferaz w surowicy i ponad 3-krotnym zwiększeniem aktywności jednej z nich powyżej górnej granicy normy (GGN); u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (ClCr >30 ml/min); u pacjentów z miopatią; u pacjentów jednocześnie leczonych cyklosporyną; u pacjentek w ciąży, w okresie karmienia piersią i u pacjentek w wieku rozrodczym nie stosujących skutecznych metod zapobiegania ciąży. Stosowanie produktu leczniczego w dawce 40 mg jest przeciwwskazane u pacjentów z czynnikami predysponującymi do występowania miopatii lub rhabdomiolizy. Należą do nich: umiarkowane zaburzenia czynności nerek (ClCr >60 ml/min); niedoczynność tarczycy; genetycznie uwarunkowane choroby mięśni u pacjenta lub członków jego rodziny; wystąpienie objawów uszkodzenia mięśni po zastosowaniu innego inhibitora reduktazy HMG-CoA lub leku z grupy fibratów; nadużywanie alkoholu; sytuacje, w których może dojść do zwiększenia stężenia substancji czynnej w osoczu; pochodzenie z Azji; jednoczesne stosowanie leków z grupy fibratów.

Ostrzeżenia specjalne / Środki ostrożności

U pacjentów leczonych dużymi dawkami produktu leczniczego, zwłaszcza 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. Ilość zgłaszanych ciężkich zaburzeń czynności nerek po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu jest większa po dawce 40 mg. U pacjentów leczonych dawką 40 mg należy rozważyć kontrolę czynności nerek podczas rutynowej kontroli. U pacjentów leczonych wszystkimi dawkami produktu leczniczego, zwłaszcza dawkami powyżej 20 mg, stwierdzano występowanie działania na mięśnie szkieletowe, np. bólów mięśni, miopatii oraz rzadko rhabdomiolizy. Zgłaszano bardzo rzadkie przypadki wystąpienia rhabdomiolizy podczas stosowania ezetymibu jednocześnie z inhibitorami

reduktazy HMG-CoA. Z uwagi na możliwość wystąpienia interakcji farmakodynamicznej należy zachować ostrożność podczas skojarzonego stosowania tych leków. Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA, częstość występowania rhabdomyolizy związanej ze stosowaniem rozuwastatyny po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu jest większa po dawce 40 mg. Nie należy badać aktywności kinazy kreatynowej (CK) po wyczerpanym wysiłku fizycznym lub, kiedy występują inne możliwe przyczyny zwiększenia aktywności CK, co może prowadzić do nieprawidłowej interpretacji wyniku badania. Jeśli przed rozpoczęciem leczenia aktywność kinazy kreatynowej była znacznie zwiększona ($>5 \times$ GGN), należy po 5-7 dniach wykonać badanie kontrolne. Nie należy rozpoczynać leczenia, jeśli w powtórzonym badaniu CK $>5 \times$ GGN. Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z czynnikami predysponującymi do wystąpienia miopatii i/lub rhabdomyolizy. Do czynników tych zalicza się: zaburzenia czynności nerek, niedoczynność tarczycy, genetycznie uwarunkowane choroby mięśni u pacjenta lub członków jego rodziny, wystąpienie objawów uszkodzenia mięśni po zastosowaniu innego inhibitora reduktazy HMG-CoA lub leków z grupy fibratów, nadużywanie alkoholu, wiek >70 lat, sytuacje w których może dojść do zwiększenia stężenia substancji czynnej w osoczu krwi, jednoczesne stosowanie leków z grupy fibratów. U tej grupy pacjentów należy rozważyć ryzyko i możliwe korzyści leczenia, a w trakcie leczenia zaleca się obserwację pacjenta. Jeśli u pacjenta w badaniu wykonanym przed leczeniem stwierdza się znacznie zwiększoną aktywność kinazy kreatynowej ($>5 \times$ GGN), nie należy rozpoczynać terapii. Należy poinformować pacjenta, aby niezwłocznie powiadomił lekarza, jeśli wystąpią niewyjaśnione bóle mięśni, osłabienie siły mięśniowej lub skurcze 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 ($>5 \times$ GGN) lub jeśli objawy ze strony mięśni są nasilone i powodują dolegliwości podczas codziennych czynności (nawet wtedy, gdy CK $>5 \times$ 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, przy jednoczesnej prowadzonej obserwacji pacjenta. Jeśli u pacjenta nie występują objawy kliniczne, nie jest konieczna rutynowa kontrola aktywności kinazy kreatynowej. Zgłoszono bardzo rzadkie przypadki wystąpienia immunozależnej miopatii martwiczej (ang. immunemediated necrotising myopathy, IMNM) w trakcie leczenia statynami lub po jego zakończeniu. Cechy kliniczne IMNM to utrzymujące się osłabienie mięśni proksymalnych oraz zwiększona aktywność kinazy kreatynowej w surowicy, utrzymująca się mimo przerwania leczenia statynami. Dane z badań klinicznych u małej grupy pacjentów nie zawierają dowodów zwiększonego działania rozuwastatyny na mięśnie szkieletowe jeśli była ona stosowana z innymi lekami. Jednakże u pacjentów leczonych jednocześnie innymi inhibitorami reduktazy HMG-CoA, 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 wystąpienia miopatii. Dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania gemfibrozylu i rozuwastatyny. Należy dokładnie rozważyć korzyści wynikające ze zmiany stężenia lipidów i ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem leków z grupy fibratów lub niacyny i rozuwastatyny. Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny w dawce 40 mg oraz leków z grupy fibratów jest przeciwwskazane. Produktu leczniczego nie wolno stosować jednocześnie z kwasem fusydowym podawanym ogólnoustrojowo lub w ciągu 7 dni od zakończenia leczenia kwasem fusydowym. U pacjentów, u których ogólnoustrojowe podawanie kwasu fusydowego jest konieczne, należy przerwać leczenie statynami przez cały okres terapii kwasem fusydowym. Istnieją doniesienia o przypadkach rhabdomyolizy (w tym niektórych zakończonych zgonem) wśród pacjentów leczonych skojarzeniem kwasu fusydowego i statyn. Pacjentowi trzeba zalecić, aby w przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów w postaci osłabienia, bólu lub tkliwości mięśni, natychmiast zgłosił się do lekarza. Leczenie statynami można wznowić po upływie siedmiu dni od podania ostatniej dawki kwasu fusydowego. W wyjątkowych okolicznościach, gdy konieczne jest podawanie ogólnoustrojowe kwasu fusydowego, np. w przypadku leczenia ciężkich zakażeń, jednoczesne stosowanie produktu leczniczego i kwasu fusydowego można rozważyć wyłącznie w przypadkach indywidualnych oraz pod ścisłym nadzorem lekarza. Nie należy stosować produktu leczniczego, jeśli u pacjenta występują objawy mogące świadczyć o ostrej, ciężkiej miopatii, lub w sytuacji usposabiającej do wystąpienia wtórnej niewydolności nerek na skutek rhabdomyolizy (np. sepsa, niedociśnienie, rozległy zabieg chirurgiczny, uraz, ciężkie zaburzenia metaboliczne, wewnątrzwydzielnicze i elektrolitowe lub niekontrolowane drgawki). Wpływ na czynność wątroby. Produkt leczniczy, tak jak inne inhibitory reduktazy HMG-CoA, powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów nadużywających alkoholu i/lub mających w wywiadzie chorobę wątroby. Zaleca się wykonanie badań czynności wątroby przed rozpoczęciem leczenia i 3 m-ce po jego rozpoczęciu. Należy przerwać leczenie lub zmniejszyć dawkę produktu leczniczego, jeśli aktywność aminotransferaz jest 3-krotnie większa niż górna granica normy. Ilość poważnych incydentów wątrobowych (głównie podwyższonego poziomu aminotransferaz) zgłaszanych po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu jest większa po dawce 40 mg. U pacjentów z wtórną hipercholesterolemią spowodowaną niedoczynnością tarczycy lub zespołem nerczycowym przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym należy zastosować odpowiednie leczenie choroby podstawowej. Ras. W badaniach farmakokinetyki wykazano zwiększoną ekspozycję na lek u pacjentów z Azji w porównaniu z rasą kaukaską. 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 stężeń 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 z niektórymi inhibitorami proteazy nie jest zalecane, o ile nie dostosuje się dawki rozuwastatyny. Nietolerancja laktozy. Produkt leczniczy zawiera laktozę. Leku nie należy stosować u pacjentów z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy – galaktozy. Śródmiąższowa choroba płuc. Zgłaszane były pojedyncze przypadki śródmiąższowej choroby płuc związanej ze stosowaniem niektórych statyn, zwłaszcza podczas długotrwałej terapii. Objawy mogą obejmować duszność, bezproduktywny kaszel i

pogorszenie ogólnego stanu zdrowia (zmęczenie, utratę masy ciała oraz gorączkę). Jeśli podejrzewa się, że u pacjenta rozwinęła się śródmiąższowa choroba płuc, należy przerwać leczenie statynami. Cukrzyca. Niektóre dane sugerują, że wszystkie leki z grupy statyn zwiększają stężenie glukozy we krwi i u niektórych pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia cukrzycy w przyszłości, mogą powodować hiperglikemię o nasileniu wymagającym odpowiedniej opieki diabetologicznej. Nad tym ryzykiem przeważa jednak korzyść w postaci zmniejszenia ryzyka rozwoju chorób naczyniowych, a zatem nie powinno się z tego powodu przerywać leczenia statynami. Pacjentów z grupy ryzyka (pacjentów, u których stężenie glukozy na czczo wynosi od 5,6 do 6,9 mmol/l, BMI > 30 kg/m², ze zwiększonym stężeniem trójglicerydów, z nadciśnieniem tętniczym) należy poddać kontroli klinicznej i biochemicznej zgodnie z lokalnymi wytycznymi. W przeprowadzonych badaniach JUPITER, całkowita częstość zgłaszanych przypadków występowania cukrzycy wyniosła 2,8% u pacjentów przyjmujących rozuwastatynę oraz 2,3% u pacjentów przyjmujących placebo, u większości pacjentów z cukrzycą stężenie glukozy na czczo wynosiło od 5,6 do 6,9 mmol/l. Dzieci i młodzież. Ocena wzrostu, mc., indeksu BMI (ang. body mass index) i stopnia rozwoju drugorzędowych cech płciowych według skali Tannera u dzieci od 6-17 lat stosujących rozuwastatynę jest ograniczona do 2 lat. Po 2 latach nie wykryto wpływu na wzrost, mc., indeksu BMI lub dojrzałość płciową. W badaniach klinicznych wśród dzieci i młodzieży przyjmującej rozuwastatynę przez 52 tyg., wzrost aktywności kinazy kreatyniny > 10 x GGN (górną granicą normy) i objawy mięśniowe następujące po ćwiczeniach lub zwiększonej aktywności fizycznej obserwowane były częściej w porównaniu do obserwowanych w badaniach klinicznych dotyczących pacjentów dorosłych. Nie przeprowadzono badań nad wpływem rozuwastatyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże na podstawie właściwości farmakodynamicznych można sądzić, że rozuwastatyna nie powinna 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 produktów leczniczych na rozuwastatynę. Inhibitory białek transportujących: Rozuwastatyna jest substratem dla niektórych białek transportujących, w tym dla wątrobowego transportera wychwytyjącego OATP1B1 oraz dla transportera wypływu BCRP. Jednoczesne podawanie rozuwastatyny z produktami leczniczymi, które są inhibitorami tych białek transportujących może skutkować zwiększeniem stężenia rozuwastatyny w osoczu oraz zwiększeniem ryzyka rozwoju miopatii. Cyklosporyna: Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny i cyklosporyny powoduje około 7-krotne zwiększenie powierzchni pola pod krzywą (AUC) rozuwastatyny w porównaniu z powierzchnią pola stwierdzaną u zdrowych ochotników. Stosowanie rozuwastatyny jest przeciwwskazane u pacjentów leczonych jednocześnie cyklosporyną. Jednoczesne stosowanie nie wpływa na stężenie cyklosporyny. Inhibitory proteazy: Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny i inhibitorów proteazy może znacząco zwiększyć ekspozycję na rozuwastatynę, jednak dokładny mechanizm tej interakcji nie jest znany. Na przykład, w przeprowadzonym badaniu farmakokinetycznym jednoczesne zastosowanie u zdrowych ochotników rozuwastatyny w dawce 10 mg oraz produktu 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 kombinacji inhibitorów proteazy można rozważyć po uważnym przeanalizowaniu dostosowania dawki rozuwastatyny z uwzględnieniem spodziewanego zwiększenia ekspozycji na rozuwastatynę. Gemfibrozyl i inne leki zmniejszające stężenie lipidów: Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny i gemfibrozylu powoduje 2-krotne zwiększenie maks. stężenia rozuwastatyny (C_{max}) oraz powierzchni pola pod krzywą (AUC). W przeprowadzonych specyficznych badaniach interakcji nie wykazano farmakokinetycznych interakcji z fenofibratem, jednakże można się spodziewać wystąpienia interakcji farmakodynamicznych. Jednoczesne stosowanie inhibitorów reduktazy HMG-CoA oraz gemfibrozylu, fenofibratu lub innych leków z grupy fibratów w dawce zmniejszającej stężenie lipidów (1 g /dobę lub większej) oraz niacyny (kwasu nikotynowego) zwiększa ryzyko wystąpienia miopatii, prawdopodobnie dlatego, że leki te same mogą powodować miopatię. Jednoczesne stosowanie leków z grupy fibratów i rozuwastatyny w dawce 40 mg jest przeciwwskazane. U tych pacjentów należy rozpoczynać leczenie od dawki 5 mg. Ezetymib: Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny w dawce 10 mg i ezetymibu w dawce 10 mg było związane z 1,2-krotnym zwiększeniem wartości AUC dla rozuwastatyny u pacjentów z hipercholesterolemią. Jednakże nie można wykluczyć interakcji farmakodynamicznej pomiędzy rozuwastatyną a ezetymibem w aspekcie 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 w przypadku rozuwastatyny zmniejszenie powierzchni pola pod krzywą AUC (0-t) o 20% i stężenia maks. (C_{max}) 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 izoenzymu układu cytochromu P450. Ponadto enzymy te mają słabe powinowactwo do rozuwastatyny. Dlatego nie są spodziewane interakcje wynikające z wpływu na metabolizm zależny od układu enzymatycznego cytochromu P450. Nie stwierdzono występowania klinicznie istotnych interakcji pomiędzy rozuwastatyną a flukonazolem (inhibitor CYP2C9 i CYP3A4) ani ketokonazolem (inhibitor CYP2A6 i CYP3A4). Interakcje wymagające dostosowania dawki rozuwastatyny. Gdy konieczne jest podawanie rozuwastatyny jednocześnie z innymi produktami leczniczymi, o których wiadomo, że zwiększają ekspozycję na rozuwastatynę, dawki rozuwastatyny należy dostosować. Zalecane jest zapoznanie się z drukami informacyjnymi tych produktów leczniczych jeśli rozważa się podawanie ich jednocześnie z rozuwastatyną. Leczenie należy rozpocząć od dawki rozuwastatyny 5 mg 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 produktów leczniczych, na przykład dawka rozuwastatyny 20 mg z gemfibrozylem (zwiększenie 1,9-krotne) oraz dawka rozuwastatyny 10 mg przy jednoczesnym podawaniu atazanawiru/rytonawiru (zwiększenie 3,1-krotne). Wpływ jednocześnie stosowanych produktów leczniczych na ekspozycję na rozuwastatynę (AUC; w kolejności malejącego stopnia zwiększania ekspozycji) na podstawie danych z opublikowanych badań klinicznych - szczegóły dotyczące interakcji - patrz ChPL. Wpływ rozuwastatyny na jednocześnie stosowane produkty lecznicze. 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 pochodnych kumaryny) może powodować zwiększenie międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego (INR). Odstawienie lub zmniejszenie dawki rozuwastatyny 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 powierzchni pola pod krzywą (AUC) etynyloestradiolu i norgestrelu odpowiednio o 26 i 34%. Zwiększone stężenie tych substancji w osoczu należy uwzględnić podczas ustalania dawki leku antykoncepcyjnego. Brak jest 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 były one stosowane jednocześnie i dobrze tolerowane przez wiele pacjentek biorących udział w badaniach klinicznych. Digoksyna: Na podstawie przeprowadzonych odpowiednich badań dotyczących interakcji można przypuszczać, że nie występują klinicznie istotne interakcje z digoksyną. Kwas fesydowy: Ryzyko wystąpienia miopatii, w tym rhabdomyolizy może być zwiększone przez stosowanie kwasu fesydowego jednocześnie ze statynami. Mechanizm tej interakcji (czy jest on farmakodynamiczny lub farmakokinetyczny lub jedno i drugie) nie jest jeszcze znany. Istnieją doniesienia o rhabdomyolizie (w tym kilka zakończonych zgonem) u pacjentów otrzymujących to skojarzenie leków. Jeśli podawanie kwasu fesydowego jest konieczne, leczenie rozuwastatyną należy przerwać na cały okres przyjmowania kwasu fesydowego. Badania interakcji zostały przeprowadzone tylko u pacjentów dorosłych. Zakres interakcji u dzieci i młodzieży nie jest znany.

Ciąża i laktacja

Stosowanie rozuwastatyny w ciąży i okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane. Pacjentki w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody zapobiegania ciąży. Ze względu na to, że cholesterol oraz inne produkty jego przemiany są niezbędne do prawidłowego rozwoju płodu, potencjalne ryzyko stosowania inhibitorów reduktazy HMG-CoA przewyższa korzyści wynikające z leczenia kobiet w ciąży. Jeśli podczas leczenia produktem leczniczym Zaranta pacjentka zajdzie w ciążę, należy niezwłocznie przerwać leczenie. Rozuwastatyna jest wydzielana z mlekiem karmiących samic szczura. Nie ma danych dotyczących wydzielania z mlekiem kobiet karmiących. Wyniki badań wykonanych na zwierzętach dostarczają ograniczonych dowodów toksycznego wpływu na reprodukcję.

Działania niepożądane

Działania niepożądane związane ze stosowaniem rozuwastatyny 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 na podstawie danych z badań klinicznych oraz uzyskanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Zaburzenia krwi i układu chłonnego: (rzadko) trombocytopenia. Zaburzenia układu immunologicznego: (rzadko) reakcje nadwrażliwości (w tym obrzęk naczyńioruchowy). Zaburzenia endokrynologiczne: (często) cukrzyca. Zaburzenia psychiczne: (nieznana) depresja. Zaburzenia układu nerwowego: (często) zawroty głowy, ból głowy; (bardzo rzadko) polineuropatia, utrata pamięci; (nieznana) neuropatia obwodowa, zaburzenia snu (w tym bezsenność i 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 aminotransferazy z wątrobowych; (bardzo rzadko) żółtaczką, zapalenie wątroby. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: (niezbyt często) świąd, wysypka, pokrzywka; (nieznana) Zespół Stevens-Johnsona. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: (często) bóle mięśni; (rzadko) miopatia (w tym zapalenie mięśni) i rhabdomyoliza; (bardzo rzadko) ból stawów; (nieznana) immunozależna miopatia martwicza, zaburzenia ścięgien, w niektórych przypadkach powikłane zerwaniem ścięgna. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: (bardzo rzadko) hematuria. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: (bardzo rzadko) ginekomastia. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: (często) astenia; (nieznana) obrzęk. Wydaje się, że tak jak w przypadku innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA, częstość występowania działań niepożądanych zależy od dawki. Działanie na nerki: U pacjentów leczonych rozuwastatyną obserwowano występowanie proteinurii, głównie pochodzenia kanalikowego, stwierdzanej testem paskowym. Podczas leczenia dawkami 10 lub 20 mg u mniej niż 1% pacjentów i u 3% pacjentów leczonych dawką 40 mg stwierdzano występowanie białka w moczu od „brak” lub „śladowe” do „++” lub więcej w teście paskowym. Po zastosowaniu dawki 20 mg stwierdzano występowanie białka w moczu od „brak” lub „śladowe” do „+” nieznacznie częściej. W większości przypadków proteinuria zmniejsza się lub przemija podczas leczenia. Przegląd danych z badań klinicznych oraz dotychczasowe dane po wprowadzeniu do obrotu nie wskazują, aby proteinuria miała związek z wystąpieniem ostrej lub postępującej choroby nerek. Zaobserwowano występowanie hematurii u pacjentów leczonych rozuwastatyną, natomiast badania kliniczne wykazały, że częstość jej 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 rhabdomyolizy z lub bez 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. Działanie na wątrobę: 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 obserwowane podczas stosowania niektórych statyn: Zaburzenia funkcji seksualnych. Pojedyncze przypadki śródmiąższowego zapalenia płuc, szczególnie podczas długotrwałej terapii. Częstość występowania rhabdomyolizy, ciężkich działań niepożądanych ze strony nerek i wątroby (głównie zwiększenie aktywności aminotransferaz) jest większa po dawce 40 mg. Dzieci i młodzież. Zwiększenie stężenia kinazy kreatyniny $> 10 \times$ GGN (górną granicą normy) i objawy ze strony mięśni występujące po ćwiczeniach lub zwiększonej aktywności fizycznej obserwowane były częściej w 52-tygodniowym badaniu klinicznym przeprowadzonym wśród dzieci i młodzieży w porównaniu z osobami dorosłymi. Pod innymi względami, profil bezpieczeństwa rozuwastatyny u dzieci i młodzieży był zbliżony do profilu bezpieczeństwa u dorosłych pacjentów.

Przedawkowanie

Nie ma 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.

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. Rozuwastatyna zwiększa ilość receptorów dla LDL na powierzchni komórek wątroby, co ułatwia wychwytywanie i katabolizm LDL, hamuje wytwarzanie VLDL w wątrobie, co prowadzi do zmniejszenia całkowitej ilości LDL i VLDL.

Skład

1 tabl. zawiera 5 mg, 10 mg, 20 mg lub 40 mg rozuwastatyny (w postaci rozuwastatyny wapniowej).

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.