

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**



Розувастатин може да се приема по всяко време на деня, със или без храна.

#### Лечение на хиперхолестеролемия

Препоръчителната начална доза е 5 или 10 mg веднъж дневно, както при пациенти, които не са приемали статини, така и при преминаване от друг инхибитор на хидрокси-метил-глутарил-коензим А (HMG CoA) редуктазата. Изборът на началната доза от медикамента зависи от нивото на серумния холестерол, бъдещия сърдечно-съдов риск и риска от поява на нежелани реакции към лечението (вж. по-долу). При необходимост дозата може да се коригира, като се премине на следващото дозово ниво след 4 седмици (вж. точка 5.1). В сравнение с по-ниските дози и предвид повишената честота на съобщаване на нежелани реакции при доза от 40 mg, в сравнение с по-ниските дози (вж. точка 4.8), последно титриране до максималната доза от 40 mg трябва да се предприема само при пациенти с тежка хиперхолестеролемия с висок сърдечно-съдов риск (особено тези с фамилна хиперхолестеролемия), които не достигат желаното ниво на холестерол при лечение с 20 mg и при които ще се прави рутинно проследяване в хода на лечението (вж. точка 4.4). При започване на лечение с 40 mg се препоръчва постоянно наблюдение на пациента от специалист.

#### Превенция на сърдечно-съдови събития

В проучването за понижаване на риска от сърдечно-съдови събития е използвана доза от 20 mg (вж. точка 5.1).

#### Педиатрична популация

Употребата при деца трябва да се провежда само от специалисти.

#### Деца и юноши на възраст 6 до 17 години (стадий < II-V по Танер)

##### Хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия

При деца и юноши с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия обичайната начална доза е 5 mg дневно.

- При деца на възраст 6 до 9 години с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия обичайният дозов диапазон е 5-10 mg перорално веднъж дневно. Безопасността и ефикасността на дози, по-високи от 10 mg, не са проучвани при тази популация.
- При деца и юноши на възраст 10 до 17 години с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия обичайният дозов диапазон е 5-20 mg перорално веднъж дневно. Безопасността и ефикасността на дози, по-високи от 20 mg, не са проучвани при тази популация.

Титрирането трябва да се провежда съгласно индивидуалния отговор и поносимост на педиатричните пациенти, както се препоръчва в препоръките за лечение на деца (вж. точка 4.4). Децата и юношите трябва да се подложат на стандартна холестероло-понижаваща диета преди да се започне лечение с розувастатин; диетата трябва да се продължи по време на лечението с розувастатин.

##### Хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия

При деца и юноши на възраст 6 до 17 години с хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия, препоръчителната доза е 20 mg веднъж дневно. Има ограничен опит с дози, различни от 20 mg при тази популация.

Таблетката от 40 mg не е подходяща за употреба при педиатрични пациенти.

#### Деца по-малки от 6 години

Безопасността и ефикасността на употребата при деца по малки от 6 години не са проучвани. Следователно, розувастатин не се препоръчва за употреба при деца по-малки от 6 години.



#### Употреба при пациенти в старческа възраст

Препоръчваната първоначална доза при пациенти над 70-годишна възраст е 5 mg (вж. точка 4.4). Друго коригиране на дозировката в зависимост от възрастта не е необходимо.

#### Дозирание при пациенти с бъбречна недостатъчност

При пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане се прилагат обичайните дози. При пациенти с умерено бъбречно увреждане препоръчваната първоначална доза е 5 mg (креатининов клирънс под 60 ml/min). Дозировката от 40 mg е противопоказана при пациенти с умерено бъбречно увреждане. При пациенти с тежко бъбречно увреждане употребата на розувастатин е противопоказана за всички дозови режими (вж. точки 4.3 и 5.2).

#### Дозирание при пациенти с чернодробно увреждане

Не е наблюдавана повишена системна експозиция на розувастатин при пациенти с оценка по скалата на Child-Pugh  $\leq 7$ . Въпреки това, повишена системна експозиция е наблюдавана при пациенти с оценка по скалата на Child-Pugh 8 и 9 (вж. точка 5.2). При тези пациенти трябва да се предприеме оценка на бъбречната функция (вж. точка 4.4). Няма данни за пациенти с оценка по скалата на Child-Pugh над 9. Розувастатин е противопоказан при пациенти с активно чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

#### Раса

При пациенти от азиатската раса се наблюдава повишена системна експозиция на медикамента (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.2). Препоръчваната първоначална доза при пациенти от азиатски произход е 5 mg. При тези пациенти е противопоказано приложение на доза от 40 mg.

#### Генетичен полиморфизъм

Показано е, че генотиповете SLCO1B1 (OATP1B1) c.521CC и ABCG2 (BCRP) c.421AA са свързани с повишаване на експозицията (AUC) на розувастатин, в сравнение с SLCO1B1 c.521TT и ABCG2 c.421CC. За пациентите, за които е известно, че имат генотип c.521CC или c.421AA, се препоръчва максимална еднократна дневна доза от 20 mg розувастатин (вж. точки 4.4, 4.5 и 5.2).

#### Дозирание при пациенти, предразположени към развитие на миопатия

При пациенти с предразполагащи фактори за развитието на миопатия препоръчваната начална доза е 5 mg (вж. точка 4.4).

При някои от тези пациенти е противопоказано приложението на доза от 40 mg (вж. точка 4.3).

#### Съпътстваща терапия

Розувастатин е субстрат на различни транспортерни протеини (напр. OATP1B1 и BCRP). Рискът от миопатия (включително рабдомиолиза) се повишава, когато розувастатин се прилага едновременно с определени лекарствени продукти, които могат да повишат плазмената концентрация на розувастатин, поради взаимодействие с тези транспортерни протеини (напр. циклоспорин и някои протеазни инхибитори, включително комбинации на ритонавир с атазанавир, лопинавир и/или типранавир; вж. точки 4.4 и 4.5). На предписващите лекари се препоръчва да вземат предвид съответната лекарствена информация, когато обмислят прилагане на такива продукти заедно с розувастатин. Когато е възможно, трябва да се имат предвид алтернативни лекарства и, ако е необходимо, да се има предвид временно прекъсване на терапията с розувастатин. В ситуации, когато едновременното приложение на тези лекарствени продукти с розувастатин е неизбежно, ползата и риска от съпътстващата терапия и корекции на дозата на розувастатин трябва внимателно да се обмислят (вж. точка 4.5).



### 4.3 Противопоказания

Розувастатин е противопоказан:

- при пациенти със свръхчувствителност към розувастатин или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- при пациенти с активно чернодробно заболяване, включително неуточнено, продължително покачване на серумните трансаминази и всяко покачване на серумните трансаминази три пъти над горната граница на нормата;
- при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс  $< 30$  ml/min);
- при пациенти с миопатия;
- при пациенти, приемащи едновременно циклоспорин;
- по време на бременност, кърмене и при жени в детеродна възраст, които не използват подходящи контрацептивни мерки.

Дозата от 40 mg е противопоказана при пациенти с предразполагащи фактори за развитие на миопатия/рабдомиолиза. Такива фактори са:

- Умерено по степен бъбречно увреждане (креатининов клирънс под 60 ml/min).
- Хипотиреозидизъм.
- Лична или фамилна анамнеза за наследствени мускулни заболявания.
- Анамнеза за поява на мускулно увреждане по време на лечение с друг медикамент от групата на инхибиторите на хидрокси-метил-глутарил-коензим А (HMG-CoA) редуктазата или с фибрат.
- Злоупотреба с алкохол.
- Състояния, при които може да се повиши плазменото ниво на медикамента.
- Лица от азиатската раса.
- Едновременна употреба с фибрати.  
(вж. точки 4.4, 4.5 и 5.2).

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

#### *Бъбреци*

При пациенти, лекувани с по-високи дози розувастатин, по-конкретно 40 mg, е наблюдавана протеинурия, която е установена при изследване с тест-ленти, с предимно тубулен произход и в повечето случаи с преходен или интермитентен характер. Не е доказано протеинурията да предшества остро или прогресивно бъбречно заболяване (вж. точка 4.8). Докладваната честота на сериозни бъбречни увреди при постмаркетинговата употреба е по-висока при дозировка от 40 mg. Оценка на бъбречната функция трябва да се направи по време на рутинно проследяване при пациенти, обичайно лекувани с 40 mg.

#### *Скелетна мускулатура*

Ефекти върху скелетната мускулатура (миалгия, миопатия и по-рядко рабдомиолиза) са съобщавани при приложение на всички дозови режими, особено при дози над 20 mg. Много редки случаи на рабдомиолиза са докладвани при използването на езетимиб в комбинация с HMG-CoA редуктазни инхибитори. Не може да бъде изключено фармакодинамично взаимодействие (вж. точка 4.5) и е необходимо внимание при комбинираното им използване.

Както при другите HMG-CoA редуктазни инхибитори, докладваната честота на рабдомиолиза, асоциирана с розувастатин при постмаркетинговата употреба, е по-висока при дозировка от 40 mg.

В няколко случая се съобщава, че статините индуцират *de novo* или влошават вече съществуваща миастения гравис или очна миастения (вж. точка 4.8). Приложението на Розувастатин трябва да се спре в случай на влошаване на симптомите. Има съобщения за резиденция при (повторно) прилагане на същия или различен статин.











**Таблица 1. Ефект на едновременно прилаган лекарствен продукт върху експозицията на розувастатин (AUC, в низходящ ред) от публикувани клинични проучвания**

| Дозов режим на<br>взаимодействащото лекарство                                                                             | Дозов режим на<br>розувастатин | Промяна в AUC на<br>розувастатин* |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| Циклоспорин 75 mg два пъти на ден до<br>200 mg два пъти на ден, 6 месеца                                                  | 10 mg веднъж дневно, 10 дни    | 7,1 пъти ↑                        |
| Регорафениб 160 mg, веднъж дневно,<br>14 дни                                                                              | 5 mg, единична доза            | 3,8 пъти                          |
| Атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg<br>веднъж дневно, 8 дни                                                                | 10 mg, единична доза           | 3,1 пъти ↑                        |
| Велпатасвир 100 mg веднъж дневно                                                                                          | 10 mg, единична доза           | 2,7 пъти                          |
| Омбитасвир 25 mg / паритапревир<br>150 mg / ритонавир 100 mg веднъж<br>дневно / дазабувир 400 mg 2 пъти<br>дневно, 14 дни | 5 mg, единична доза            | 2,6 пъти                          |
| Гразопревир 200 mg/елбасвир 50 mg<br>веднъж дневно, 11 дни                                                                | 10 mg, единична доза           | 2,3 пъти                          |
| Глекапревир 400 mg/пибрентасвир<br>120 mg веднъж дневно, 7 дни                                                            | 5 mg веднъж дневно, 7<br>дни   | 2,2 пъти                          |
| Лопинавир 400 mg/ритонавир 100 mg<br>два пъти на ден, 17 дни                                                              | 20 mg веднъж дневно, 7 дни     | 2,1 пъти ↑                        |
| Клопидогрел 300 mg натоварваща доза,<br>последвана от 75 mg на 24 часа                                                    | 20 mg, единична доза           | 2 пъти ↑                          |
| Гемфиброзил 600 mg два пъти на ден, 7<br>дни                                                                              | 80 mg, единична доза           | 1,9 пъти ↑                        |
| Елтромбопаг 75 mg веднъж дневно, 5<br>дни                                                                                 | 10 mg, единична доза           | 1,6 пъти ↑                        |
| Дарунавир 600 mg/ритонавир 100 mg<br>два пъти на ден, 7 дни                                                               | 10 mg веднъж дневно, 7 дни     | 1,5 пъти ↑                        |
| Типранавир 500 mg/ритонавир 200 mg<br>два пъти на ден, 11 дни                                                             | 10 mg, единична доза           | 1,4 пъти ↑                        |
| Дронедарон 400 mg два пъти на ден                                                                                         | Не е налична                   | 1,4 пъти ↑                        |
| Итраконазол 200 mg веднъж дневно, 5<br>дни                                                                                | 10 mg, единична доза           | 1,4 пъти ↑**                      |
| Езетимиб 10 mg веднъж дневно,<br>14 дни                                                                                   | 10 mg, веднъж дневно, 14 дни   | 1,2 пъти ↑**                      |
| Фозампренавир 700 mg/ритонавир<br>100 mg два пъти на ден, 8 дни                                                           | 10 mg, единична доза           | ↔                                 |
| Алеглитазар 0,3 mg, 7 дни                                                                                                 | 40 mg, 7 дни                   |                                   |

























