

სამკურნალო საშუალების სამედიცინო გამოყენების ინსტრუქცია
კრესტორი®
Crestor



სამკურნალო საშუალების დასახელება

სავაჭრო დასახელება: კრესტორი®

საერთაშორისო არაპატენტური დასახელება: როზუვასტატინი

სამკურნალო ფორმა: თხელი გარსით დაფარული ტაბლეტები

შემადგენლობა:

ყოველი ტაბლეტი შეიცავს აქტიურ ნივთიერებას: როზუვასტატინს 10, 20 ან 40მგ-ს როზუვასტატინ კალციუმის სახით.

დამხმარე ნივთიერებები: ლაქტოზის მონოჰიდრატი 89,50მგ (10მგ დოზისთვის), 179,00მგ (20მგ დოზისთვის), 164,72მგ (40მგ დოზისთვის); მიკროკრისტალური ცელულოზა 29,82მგ (10მგ დოზისთვის), 59,64მგ (20მგ დოზისთვის), 54,92მგ (40მგ დოზისთვის); კალციუმის ფოსფატი 10,90მგ (10მგ დოზისთვის), 21,80მგ (20მგ დოზისთვის), 20,00მგ (40მგ დოზისთვის); კროსპოვიდონი 7,50მგ (10მგ დოზისთვის), 15,00მგ (20მგ დოზისთვის), 15,00მგ (40მგ დოზისთვის); მაგნიუმის სტეარატი 1,88მგ (10მგ დოზისთვის), 3,76მგ (20მგ დოზისთვის), 3,76მგ (40მგ დოზისთვის); ტაბლეტის გარსი: ლაქტოზის მონოჰიდრატი 1,80მგ (10მგ დოზისთვის), 3,60მგ (20მგ დოზისთვის), 3,60მგ (40მგ დოზისთვის); ჰიპრომელოზა 1,26მგ (10მგ დოზისთვის), 2,52მგ (20მგ დოზისთვის), 2,52მგ (40მგ დოზისთვის); ტრიაცეტინი (გლიცერინის ტრიაცეტატი) 0,36მგ (10მგ დოზისთვის), 0,72მგ (20მგ დოზისთვის), 0,72მგ (40მგ დოზისთვის); ტიტანის დიოქსიდი 1,06მგ (10მგ დოზისთვის), 2,11მგ (20მგ დოზისთვის), 2,11მგ (40მგ დოზისთვის); საღებავი რკინის წითელი ოქსიდი 0,02მგ (10მგ დოზისთვის), 0,05მგ (20მგ დოზისთვის), 0,05მგ (40მგ დოზისთვის).

აღწერა

ტაბლეტები 10მგ: მრგვალი, ორმხრივამოხუნეილი, თხელი გარსით დაფარული ვარდისფერი ტაბლეტები, ერთ მხარეს გრავიურით "ZD4522 10".

ტაბლეტები 20მგ: მრგვალი, ორმხრივამოხუნეილი, თხელი გარსით დაფარული ვარდისფერი ტაბლეტები ერთ მხარეს გრავიურით "ZD4522 20".

ტაბლეტები 40მგ: ოვალური, ორმხრივამოხუნეილი, თხელი გარსით დაფარული ვარდისფერი ტაბლეტები, გრავიურით "ZD4522"-ერთ მხარეს და 40 – მეორე მხარეს.

ფარმაცოთერაპიული ჯგუფი: ჰიპოლიპიდემიური საშუალება-გმგ-კოA რედუქტაზას ინჰიბიტორი.

ათქ კოდი:C10A A07

ფარმაკოლოგიური თვისებები

მოქმედების მექანიზმი

როსუვასტატინი წარმოადგენს გმგ-კო-A-რედუქტაზას (ფერმენტი, რომელიც გარდაქმნის 3-ჰიდროქსი-3-მეთილგლუტარულ კოენზიმ-A-ს მევალონატად, რომელიც წარმოადგენს ქოლესტერინის წინამორბედს), ხელეკციურ, კონკურენტულ ინჰიბიტორს. როსუვასტატინის მოქმედების ძირითად სამიზნეს წარმოადგენს ღვიძლი, სადაც ხორციელდება ქოლესტერინის სინთეზი და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების (დსლპ) კატაბოლიზმი.

როსუვასტატინი ზრდის დსლპ-ს “ღვიძლის” რეცეპტორების რიცხვს უჯრედების ზედაპირზე, ზრდის დსლპ მიტაცებას და კატაბოლიზმს, რაც თავის მხრივ იწვევს ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების სინთეზის ინჰიბირებას და ამგვარად დსლპ და ძდსლპ-ს რაოდენობის შემცირებას.

ფარმაკოდინამიკა

კრესტორი® აქვეითებს დსლპ-ქოლესტერინის მომატებას, საერთო ქოლესტერინის, ტრიგლიცერიდების მომატებას, ზრდის მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების კონცენტრაციას, აგრეთვე აქვეითებს აპოლიპოპროტეინ

B-ს(აპო-B)-ს, არა მსლპ ქოლესტერონის, ძდსლპ ქოლესტერინის, ტრიგლიცერიდების რაოდენობას და ზრდის აპოლიპოპროტეინ A-I (აპოA-I) რაოდენობას (იხ. ცხრილი 1 და 2), აქვეითებს დსლპ/მსლპ შეფარდებას, საერთო ქოლესტერინს/მსლპ და არა-მსლპ/მსლპ შეფარდებას და აპო B/აპო-A-I შეფარდებას. თერაპიული ეფექტი ვითარდება პრეპარატ კრესტორით მკურნალობის დაწყებიდან ერთი კვირის განმავლობაში, 2 კვირის შემდეგ მკურნალობა აღწევს მაქსიმალური შესაძლო ეფექტის 90%-ს. მაქსიმალური თერაპიული ეფექტი ჩვეულებრივ მიიღწევა თერაპიის 4 კვირისთვის და ნარჩუნდება პრეპარატის რეგულარული მიღებისას.



ცხრილი 1. დოზადამოკიდებული ეფექტი ავადმყოფებში პირველადი ჰიპერქოლესტერინემიით (ტიპი IIa და IIb ფრედრიქსონის მიხედვით) (საშუალო კორეგირებული პროცენტული ცვლილება საწყის მნიშვნელობასთან შედარებით).

დოზა	პაციენტების რაოდენობა	ქს-დსლპ	საერთო ქს	ქს-მსლპ	ტბ	ქს-არადსლპ	აპო B	აპო A-I
პლაცებო	13	-7	-5	3	-3	-7	-3	0
5მგ	17	-45	-33	13	-35	-44	-38	4
10მგ	17	-52	-36	14	-10	-48	-42	4
20მგ	17	-55	-40	8	-23	-51	-46	5
40მგ	18	-63	-46	10	-28	-60	-54	0

ცხრილი 2. დოზადამოკიდებული ეფექტი ავადმყოფებში ჰიპერტრიგლიცერიდემიით (ტიპი IIb და IV ფრედრიქსონის მიხედვით) (საშუალო პროცენტული ცვლილება საწყის მნიშვნელობასთან შედარებით).

დოზა	პაციენტების რაოდენობა	ტბ	ქს-დსლპ	საერთო ქს	ქს-მსლპ	ქს-არადსლპ	ქს-ძდსლპ	ტბ-ძდსლპ
------	-----------------------	----	---------	-----------	---------	------------	----------	----------

მაქსიმალური სისქის შემცირებას და გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების რისკის შემცირებას შორის გამოვლენილი არ იყო.

METEOR კვლევები ტარდებოდა პაციენტებში გიდ-ის დაბალი რისკით, რომლებისთვისაც პრეპარატ კრესტორის 40მგ დოზა რეკომენდებული არ არის. 40მგ დოზა უნდა გამოიყენონ პაციენტებში გამოსატული ჰიპერქოლესტერინემიით და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მაღალი რისკით.

JUPITER კვლევის შედეგებმა (სტატინების გამოყენების დანერგვა პირველადი პროფილაქტიკისთვის: ინტერვენციული კვლევა როზუვასტატინის შეფასებით) 17802 პაციენტში აჩვენა, რომ როზუვასტატინი მნიშვნელოვნად აქვეითებდა გულ-სისხლძარღვთა გართულებების განვითარების რისკს (252 პლაცებოს ჯგუფში და 142 როზუვასტატინის ჯგუფში) ($p < 0,001$) შეფარდებითი რისკის 44%-ით შემცირებით. თერაპიის უფექტურობა აღინიშნა პრეპარატის გამოყენების პირველი 6 თვის განმავლობაში. აღინიშნა კომბინირებული კრიტერიუმის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი შემცირება 48%-ით, რომელიც მოცავს გულ-სისხლძარღვთა მიზეზებით გამოწვეულ სიკვდილს, ინსულტს და მიოკარდიუმის ინფარქტს (რისკების შეფარდება: 0,52, 95%, ნდობის ინტერვალი 0,40-0,68, $p < 0,001$), ფატალური ან არაფატალური მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების შემცირება 54%-ით (რისკების შეფარდება: 0,46, 95%, ნდობის ინტერვალი 0,30-0,70) და ფატალური ან არაფატალური ინსულტის 48%-ით შემცირება. საერთო სიკვდილიანობა დაქვეითდა 20%-ით როზუვასტატინის ჯგუფში (რისკების შეფარდება: 0,80, 95%, ნდობის ინტერვალი 0,67-0,97, $p = 0,02$). უსაფრთხოების პროფილი პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ როზუვასტატინს 20მგ დოზით საერთო ჯამში პლაცებოს ჯგუფის უსაფრთხოების პროფილის მსგავსი იყო.

ფარმაკოკინეტიკა

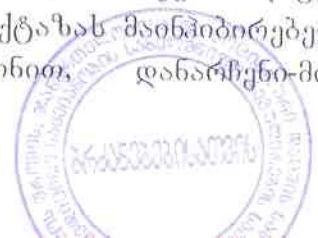
ასორბცია და განაწილება

პლაზმაში როზუვასტატინის მაქსიმალური კონცენტრაცია მიიღწევა შიგნით მიღებიდან დაახლოებით 5 საათის შემდეგ. აბსოლუტური ბიომისაწვდომლობა შეადგენს დაახლოებით 20%-ს.

როზუვასტატინი მეტაბოლიზდება უპირატესად ღვიძლით, რომელიც წარმოადგენს ქოლესტერინის სინთეზის და დსლპ მეტაბოლიზმის ძირითად ადგილს. როზუვასტატინის განაწილების მოცულობა შეადგენს დაახლოებით 134ლ-ს. როზუვასტატინის დაახლოებით 90% უკავშირდება პლაზმის ცილებს, ძირითადად ალბუმინს.

მეტაბოლიზმი

ექვემდებარება შეზღუდულ მეტაბოლიზმს (დაახლოებით 10%). როზუვასტატინი წარმოადგენს არაპროფილურ სუბსტრატს ციტოქრომ P450 სისტემის ფერმენტებით მეტაბოლიზმისთვის. როზუვასტატინის მეტაბოლიზმში მონაწილე ძირითად იზოფერმენტს წარმოადგენს CYP2C9. იზოფერმენტები CYP2C19, CYP3A4 და CYP2D6 მეტაბოლიზმში უფრო ნაკლები ხარისხით არის ჩართული. როზუვასტატინის ძირითად მეტაბოლიტებს წარმოადგენს N-დესმეთილი და ლაქტონური მეტაბოლიტები. N-დესმეთილი დაახლოებით 50%-ით ნაკლებ აქტიურია, ვიდრე როზუვასტატინი, ლაქტონური მეტაბოლიტები ფარმაკოლოგიურად არააქტიურია. მოცირკულირე გმგ-კო-A რედუქტაზას მაინჰიბირებელი აქტივობის 90%-ზე მეტი ხორციელდება როზუვასტატინით, დანარჩენი-მისი მეტაბოლიტებით.



აღინიშნა ნახევარგამოყოფის პერიოდის მინიმუმ ორჯერ ზრდა. ჩაილდ-პიუს შკაღით 9 ბაღზე მაღალი მაჩვენებლის მქონე პაციენტებში როზუვასტატინის გამოყენების გამოცდილება არ არსებობს.

გენეტიკური პოლიმორფიზმი

გმგ-კოA-რედუქტაზას ინჰიბიტორები, მათ შორის კრესტორი **Ⓜ**, უკავშირდება სატრანსპორტი ცილებს **OATP1B1** (ორგანული ანიონების ტრანსპორტის პოლიპეპტიდი, მონაწილეობს ჰეპატოციტების მიერ სტატინების მიტაცებაში) და **BCRP**-ს (ეფლუქსური ტრანსპორტერი). **SLCO1B1 (OATP1B1) c.521CC** და **ABCG2 (BCRP) c.421AA** გენოტიპის მტარებლებში **SLCO1B1 c.521TT** და **ABCG2 c.421CC** გენოტიპების მტარებლებთან შედარებით აღინიშნა როზუვასტატინისადმი ექსპოზიციის (AUC) 1,6 და 2,4-ჯერ ზრდა.

მიღების ჩვენება

- დიეტის დამატების სახით ფრედრიქსონის მიხედვით პირველადი ჰიპერქოლესტერინემიის (ტიპი IIa, ოჯახური ჰეტეროზიგოტური ჰიპერქოლესტერინემიის ჩათვლით) ან შერეული ჰიპერქოლესტერინემიის (ტიპი IIb) დროს როდესაც დიეტა და სხვა არამედიკამენტური მეთოდები (მაგ. ფიზიკური დატვირთვა, სხეულის მასის დაქვეითება) არასაკმარისია.
- დიეტის და ლიპიდების დამატებითი სხვა თერაპიის დამატების სახით (მაგ. დსლპ-აფერეზი) ოჯახური ჰომოზიგოტური ჰიპერქოლესტერინემიის დროს ან იმ შემთხვევებში, როდესაც მსგავსი თერაპია არასაკმარისად ეფექტურია.
- დიეტის დანამატის სახით ჰიპერტრიგლიცერიდემიის (ტიპი IV ფრედრიქსონის მიხედვით) დროს.
- დიეტის დამატების სახით ათეროსკლეროზის პროგრესირების შეწყვეტისთვის პაციენტებში, რომლებშიც უკუნაჩვენებია საერთო ქოლესტერინის ან დსლპ კონცენტრაციის დამატებითი თერაპია.
- ძირითადი გულ-სისხლძარღვოვანი გართულებების პირველადი პროფილაქტიკა (ინსულტი, ინფარქტი, არტერიული რევასკულარიზაცია) ჯანმრთელ პაციენტებში გიდ-ს კლინიკური ნიშნების გარეშე, მაგრამ მისი განვითარების მომატებული რისკით (50წელზე უფროსი ასაკი მამაკაცებისთვის და 60 წელზე უფროსი ასაკი ქალებისთვის, C-რეაქტიული ცილის კონცენტრაციის (≥ 2 მგ/ლ) მინიმუმ ერთი დამატებითი რისკ ფაქტორის არსებობისას, როგორცაა არტერიული ჰიპერტენზია, მსლპ დაბალი კონცენტრაცია, მოწვევა, გიდ-ს ადრეული დასაწყისის ოჯახური ანამნეზი).

უკუჩვენება

10 და 20მგ ტაბლეტებისთვის:

- მომატებული მგრძობელობა როზუვასტატინის ან პრეპარატის ნებისმიერი კომპონენტის მიმართ.
- ღვიძლის დაავადებები აქტიურ ფაზაში, შრატში ტრანსამინაზების მყარი მომატება და ტრანსამინაზების ნებისმიერი აქტივობის მომატება (ნორმის ზედა ზღვარზე სამჯერ მეტად).
- თირკმლის ფუნქციის გამოხატული დარღვევა (კკ 30მლ/წთ-ზე ნაკლები).
- მიოპათია



სუსტი ხარისხის თირკმლის უკმარისობა (კკ 60მლ/წთ-ზე მეტი); 65 წელზე უფროსი ასაკი, ანამნეზში ღვიძლის დაავადებები; სეფსისი; არტერიული ჰიპოტენზია; ფართო ქირურგიული ჩარევები, ტრავმები, მძიმე მეტაბოლური, ენდოკრინული ან ელექტროლიტური დარღვევები ან არაკონტროლირებული, კრუნხვებით მიმდინარე გულყრები.

გამოყენება პედიატრულ პრაქტიკაში

18 წლამდე ბავშვებში პრეპარატის გამოყენების ეფექტურობა და უსაფრთხოება დადგენილი არ არის. პრეპარატის გამოყენების გამოცდილება პედიატრულ პრაქტიკაში შეზღუდულია ბავშვების მცირე რაოდენობით (9წლის და უფროსი ასაკის), რომლებსაც აღენიშნებათ პომოზიგოტური ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემია. ამ დროისთვის 18 წლამდე ასაკის ბავშვებში კრესტორის გამოყენება რეკომენდებული არ არის.

პაციენტები ღვიძლის უკმარისობით

ჩაილდ პიუს შკალით 9 ბალზე მაღალი მაჩვენებლის მქონე პაციენტებში პრეპარატის გამოყენების მონაცემები ან გამოცდილება არ არსებობს (იხ. პარაგრაფი “ფარმაკოდინამიკა” და “განსაკუთრებული მითითებები”).

ორსულობა და ლაქტაციის პერიოდი

კრესტორი ® უკუნაჩვენებია ორსულობის დროს და ლაქტაციის პერიოდში. რეპროდუქციული ასაკის ქალებმა უნდა გამოიყენონ კონტრაცეფციის ადექვატური მეთოდები.

რადგან ქოლესტერინის და ქოლესტერინის ბიოსინთეზის სხვა პროდუქტები მნიშვნელოვანია ნაყოფის განვითარებისთვის, გმგ-კო-A რედუქტაზას ინჰიბირების პოტენციური რისკი აჭარბებს ორსულებში პრეპარატის გამოყენების სარგებელს. თერაპიის პროცესში ორსულობის დადგომის შემთხვევაში პრეპარატის მიღება დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს. რქეში როზუვასტატინის გამოყოფის მონაცემები არ არსებობს, ამიტომ ძუძუთი კვების პერიოდში პრეპარატის მიღება უნდა შეწყდეს (იხ. პარაგრაფი “უკუნევენება”).

გამოყენების მეთოდი და დოზები

შიგნით, ტაბლეტი არ უნდა დაიღვქოს და არ უნდა დაიფხენას, უნდა გადაიყლაპოს მთლიანად, წყალთან ერთად. პრეპარატის დანიშნა შეიძლება დღის ნებისმიერ დროს საკვების მიღებისგან დამოუკიდებლად. პრეპარატ კრესტორით თერაპიის დაწყებამდე პაციენტმა უნდა დაიცვას სტანდარტული ჰიპოქოლესტერინემიული დიეტა და მისი დაცვა უნდა გააგრძელოს მკურნალობის დროს. პრეპარატის დოზა უნდა შეირჩეს ინდივიდუალურად თერაპიის მიზნების და მკურნალობაზე თერაპიული პასუხის მიხედვით, უნდა გაითვალისწინონ მიმდინარე რეკომენდაციები ლიპიდების სამიზნე კონცენტრაციის შესახებ.

პაციენტებისთვის, რომლებიც იწყებენ პრეპარატის მიღებას ან იმ პირებისთვის, რომლებიც გადმოვიდნენ გმგ-კოA რედუქტაზას სხვა ინჰიბიტორების მიღებიდან რეკომენდებული საწყისი დოზა უნდა შეადგენდეს პრეპარატ კრესტორის 5 ან 10მგ-ს დღეში ერთხელ. საწყისი დოზის შერჩევას უნდა იხელმძღვანელონ ქოლესტერინის ინდივიდუალური კონცენტრაციის მიხედვით და უნდა გაითვალისწინონ გულ-



სისხლძარღვთა გართულებების შესაძლო რისკი, აგრეთვე აცილებლად უნდა შეფასდეს გვერდითი ეფექტების განვითარების პროტენციური რისკი. აუცილებლობის შემთხვევაში დოზა შეიძლება გაიზარდოს 4 კვირის შემდეგ (იხ. პარაგრაფი “ფარმაკოდინამიკა”). გვერდითი ეფექტების შესაძლო განვითარებასთან დაკავშირებით 40მგ დოზის მიღებისას პრეპარატის უფრო დაბალ დოზებთან შედარებით (იხ. პარაგრაფი “გვერდითი მოქმედება”), თერაპიის 4 კვირის განმავლობაში დოზის 40მგ-მდე გაზრდა რეკომენდებულ დოზაზე მაღალი დოზის დამატებით შეიძლება ჩატარდეს მხოლოდ პაციენტებში პიპერქოლესტერინემიის მძიმე ხარისხით და გულ-სისხლძარღვთა გართულებების მაღალი რისკით (განსაკუთრებით პაციენტებში ოჯახური პიპერქოლესტერინემიით), რომლებშიც 20მგ დოზის მიღებისას მიღწეული არ იყო თერაპიის სასურველი შედეგი და რომლებიც იქნებიან სპეციალისტის მეთვალყურეობის ქვეშ (იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითებები”). რეკომენდებულია განსაკუთრებით ინტენსიური დაკვირვება პაციენტებზე, რომლებიც იღებენ პრეპარატს 40მგ დოზით. 40მგ დოზის დანიშვნა რეკომენდებულია პაციენტებში, რომლებსაც ადრე ექიმისთვის არ მიუძღრათ. თერაპიის 2-4 კვირის შემდეგ და/ან პრეპარატ კრესტორს დოზის მომატებისას აუცილებელია ლიპიდური ცვლის მანევრებლების კონტროლი (აუცილებლობისას საჭიროა დოზის კორექცია).

ხანდაზმული პაციენტები
დოზის კორექცია საჭირო არ არის.

პაციენტები თირკმლის უკმარისობით

პაციენტებში თირკმლის უკმარისობის მსუბუქი ან საშუალო ხარისხით დოზის კორექცია საჭირო არ არის. პაციენტებში თირკმლის მძიმე უკმარისობით (კკ 30მლ/წთ-ზე ნაკლები) პრეპარატ კრესტორის გამოყენება უკუნაჩვენებია. პრეპარატის 40მგ დოზით გამოყენება უკუნაჩვენებია პაციენტებში თირკმლის ფუნქციის ზომიერი დარღვევით (კკ 30-60მლ/წთ-ზე ნაკლები) (იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითებები” და “ფარმაკოდინამიკა”). პაციენტებში თირკმლის ფუნქციის ზომიერი დარღვევით რეკომენდებულია პრეპარატის საწყისი დოზა 5მგ.

პაციენტები ღვიძლის უკმარისობით

კრესტორი® უკუნაჩვენებია პაციენტებში ღვიძლის დაავადებების აქტიური ფაზით (იხ. პარაგრაფი “უკუნაჩვენება”).

განსაკუთრებული პოპულაციები. ეთნიკური ჯგუფები

სხვადასხვა ეთნიკური ჯგუფის პაციენტებში როზუვასტატინის ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრების შესწავლისას აღნიშნულია მისი სისტემური კონცენტრაციის ზრდა იაპონელებში და ჩინელებში (იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითებები”). მოცემული ფაქტი უნდა გაითვალისწინონ პაციენტების მოცემულ ჯგუფებში პრეპარატ კრესტორის დანიშვნისას. მონღოლოიდური რასის პაციენტებში 10 და 20მგ დოზის დანიშვნისას რეკომენდებული საწყისი დოზა შეადგენს 5მგ-ს. მონღოლოიდური რასის პაციენტებში პრეპარატის 40მგ დოზით დანიშვნა უკუნაჩვენებია (იხ. პარაგრაფი “უკუნაჩვენება”).



გენეტიკური პოლიმორფიზმი

SLCO1B1 (OATP1B1) c.521CC და ABCG2 (BCRP)c.421AA გენოტიპის მტარებლებში აღინიშნა როზუვასტატინისადმი ექსპოზიციის (AUC) ზრდა. SLCO1B1 c.521TT და ABCG2 c.421CC გენოტიპის მტარებლებში პრეპარატ კრესტორის რეკომენდებული მაქსიმალური დოზა შეადგენს 20მგ-ს დღეში ერთხელ (იხ. პარაგრაფი “ფარმაკოკინეტიკა”, “განსაკუთრებული მითითებები” და “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და წამლისმიერი ურთიერთქმედების სხვა ფორმები”).

მიოპათიისადმი მიდრეკილი პაციენტები

პრეპარატის დანიშვნა 40მგ დოზით უკუნაჩვენებია პაციენტებში ფაქტორებით, რომლებიც შეიძლება მიუთითებდეს მიოპათიისადმი წინასწარგანწყობაზე (იხ. პარაგრაფი “უკუნაჩვენება”). პაციენტების მოცემული ჯუჯისთვის 10 და 20მგ დოზის დანიშვნისას რეკომენდებული საწყისი დოზა შეადგენს 5მგ-ს (იხ. პარაგრაფი “უკუნაჩვენება”).

თანხმლები თერაპია

როზუვასტატინი უკავშირდება სხვადასხვა ტრანსპორტულ ცილებს (კერძოდ OATP1B1 და BCRP-ს). პრეპარატ კრესტორის ერთდროული მიღებისას სამკურნალო პრეპარატებთან (როგორცაა ციკლოსპორინი, აივ პროტეაზას ზოგიერთი ინჰიბიტორი, რიტონავირის ატაზანავირთან კომბინაციის ჩათვლით, ლოპინავირი და/ან ტიპრანავირი) რომლებიც ზრდის პლაზმაში როზუვასტატინის კონცენტრაციას სატრანსპორტო ცილებთან ურთიერთქმედების ხარჯზე, შეიძლება გაიზარდოს მიოპათიის რისკი (რაბდომიოლიზის ჩათვლით) (იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითებები” და “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და წამლისმიერი ურთიერთქმედების სხვა ფორმები”). ამგვარ შემთხვევებში უნდა შეფასდეს ალტერნატიული თერაპიის დანიშვნის ან პრეპარატ კრესტორის დროებითი შეწყვეტის შესაძლებლობა. თუ ზემოაღნიშნული პრეპარატების გამოყენება აუცილებელია, უნდა შეფასდეს პრეპარატ კრესტორით თანხმლები თერაპიის რისკი და სარგებელი და უნდა განიხილოს მისი დოზის დაქვეითების შესაძლებლობა (იხ. პარაგრაფი “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და წამლისმიერი ურთიერთქმედების სხვა ფორმები”).

გვერდითი მოქმედება

პრეპარატ კრესტორის მიღების დროს აღნიშნული გვერდითი ეფექტები ჩვეულებრივ უმნიშვნელოდ გამოხატულია და თავისით ქრება. როგორც გმგ-კო-A რედუქტაზას სხვა ინჰიბიტორების გამოყენებისას, გვერდითი ეფექტების სიხშირე ძირითადად დოზადამოკიდებულია. არასასურველი ეფექტების განვითარების სიხშირე წარმოდგენილია შემდეგნაირად:

ხშირი (> 1/100, < 1/10); არახშირი (> 1/1000, < 1/100); იშვიათი (> 1/10 000, < 1/1 000); ძალიან იშვიათი (< 1/10 000), ცალკეული შემთხვევების ჩათვლით.

იშვიათი სისტემა

იშვიათი: მომატებული მგრძნობელობის რეაქციები, ანგიონევროზული შეშუპების ჩათვლით.

ენდოკრინული სისტემა:

ხშირი: 2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტი

ცენტრალური ნერვული სისტემის მხრივ:



ხშირი: თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა

საჭმლის გადაამუშავებელი ტრაქტის მხრივ:

ხშირი: შეკრულობა, გულისრევა, მუცლის ტკივილი

იშვიათი: პანკრეატიტი

კანის საფარის მხრივ

არახშირი: კანის ქავილი, გამონაყარი, ჭინჭრის ციება

საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის მხრივ

ხშირი: მიალგია

იშვიათი: მიოპათია (მიოზიტის ჩათვლით), რაბდომიოლიზი

ხშირი: ასთენიური სინდრომი

შარდის გამოყოფი სისტემის მხრივ

პაციენტებში, რომლებიც იღებენ კრესტორს, შეიძლება განვითარდეს პროტეინურია. შარდში ცილის რაოდენობის ცვლილება (არ არსებობიდან ან კვალის რაოდენობიდან ++-მდე ან მეტამდე) აღინიშნება პაციენტების 1%-ზე ნაკლებში, რომლებიც იღებენ 10-20მგ პრეპარატს და დაახლოებით პაციენტების 3%-ში, რომლებიც იღებენ 40მგ პრეპარატს. შარდში ცილის რაოდენობის უმნიშვნელო ცვლილება აღინიშნა 20მგ დოზის მიღებისას. უმრავლეს შემთხვევებში პროტეინურია მცირდება ან ქრება თერაპიის პროცესში და არ აღნიშნავს თირკმლის მწვავე დაავადების აღმოცენებას ან არსებული დაავადების პროგრესირებას.

საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის მხრივ

პრეპარატ კრესტორის გამოყენებისას ყველა დოზებში და განსაკუთრებით პრეპარატის 20მგ-ზე მეტის მიღებისას აღინიშნა შემდეგი ზემოქმედება საყრდენ-მამოძრავებელ აპარატზე: მიალგია, მიოპათია (მიოზიტის ჩათვლით), იშვიათ შემთხვევებში-რაბდომიოლიზი თირკმლის მწვავე უკმარისობით ან მის გარეშე. კრეატინფოსფოკინაზას (კფკ) აქტივობის დოზადამოკიდებული მომატება აღინიშნება პაციენტების მცირე რაოდენობაში, რომლებიც იღებენ როზუვასტატინს. უმრავლეს შემთხვევებში ის იყო უმნიშვნელო, უსიმპტომო და დროებითი. კფკ აქტივობის მომატების შემთხვევაში (5-ჯერ მეტი ნორმის ზედა ზღვართან შედარებით) თერაპია უნდა შეწყდეს (იხ. პარაგრაფი "განსაკუთრებული მითითებები").

ღვიძლის მხრივ

როზუვასტატინის გამოყენებისას პაციენტების უმნიშვნელო რაოდენობაში აღინიშნება "ღვიძლის" ტრანსამინაზების აქტივობის მომატება. უმრავლეს შემთხვევებში ის უმნიშვნელო, უსიმპტომო და დროებითია.

ლაბორატორიული მაჩვენებლები

პრეპარატ კრესტორის გამოყენებისას აგრეთვე აღინიშნება ლაბორატორიული მაჩვენებლების შემდეგი ცვლილებები: გლუკოზის, ბილირუბინის კონცენტრაციის მომატება, გამა-გლუტამილტრანსპეპტიდაზას აქტივობის მომატება, ტუტე ფოსფატაზას მომატება, ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევა.

პოსტმარკეტინგული გამოყენება

პრეპარატ კრესტორის პოსტმარკეტინგული გამოყენებისას აღინიშნა შემდეგი გვერდითი ეფექტები:

სისხლის წარმოქმნის სისტემის მხრივ:



დაუზუსტებელი სიხშირის: თრომბოციტოპენია

საჭმლის გადამამუშავებელი ტრაქტის მხრივ

ძალიან იშვიათი: სიყვითლე, ჰეპატიტი

იშვიათი: “ღვიძლის” ტრანსამინაზების აქტივობის მომატება

დაუზუსტებელი სიხშირის: დიარეა

საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის მხრივ

ძალიან იშვიათი: ართრალგია

დაუზუსტებელი სიხშირის: იშუნო განპირობებული მანეკროზებელი მიოპათია

ცენტრალური ნერვული სისტემის მხრივ

ძალიან იშვიათი: პოლინეიროპათია, მეხსიერების დაკარგვა

სახუნქო სისტემის მხრივ

დაუზუსტებელი სიხშირის: ხველა, ქოშინი

შარდის გამომყოფი სისტემის მხრივ

ძალიან იშვიათი: ჰემატურია

კანის საფარის და კანქვეშა-ცხიმოვანი ქსოვილის მხრივ

დაუზუსტებელი სიხშირის: სტივენს-ჯონსონის სინდრომი

რეპროდუქციული სისტემის და სარძევე ჯირკვლის მხრივ

დაუზუსტებელი სიხშირის: გინეკომასტია

სხვა

დაუზუსტებელი სიხშირის: პერიფერიული შეშუპება

ზოგიერთი სტატინის გამოყენებისას აღინიშნა შემდეგი გვერდითი ეფექტები: დეპრესია, ძილის დარღვევა, უძილობის და “კოშმარული” სიზმრების ჩათვლით, სექსუალური დისფუნქცია. აღინიშნა ფილტვის ინტერსტიციალური დაავადების ერთეული შემთხვევები განსაკუთრებით პრეპარატების ხანგრძლივი გამოყენებისას (იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითებები”).

ღოზის გადაჭარბება

რამდენიმე დღიური ღოზის ერთდროულ მიღებისას როზუვასტატინის ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრები არ იცვლება.

როზუვასტატინის ღოზის გადაჭარბებისას სპეციფიური მკურნალობა არ არსებობს. ღოზის გადაჭარბებისას რეკომენდებულია სიმპტომური მკურნალობა და სიცოცხლისთვის მნიშვნელოვანი ორგანოების და სისტემების შენარჩუნებისკენ მიმართული ღონისძიებები. აუცილებელია ღვიძლის ფუნქციის და კვკ ღონის კონტროლი. ნაკლებსავარაუდოა, რომ ჰემოდიალიზი ეფექტური იქნება.

ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და წამლისმიერი ურთიერთქმედების სხვა ფორმები

სხვა პრეპარატების გამოყენების გავლენა როზუვასტატინზე
ტრანსპორტული ცილების ინჰიბიტორები: როზუვასტატინი უკავშირდება რამდენიმე სატრანსპორტო ცილას, კერძოდ OATP1B1 და BCRP-ს. პრეპარატების ერთდროული მიღებას, რომლებიც წარმოადგენს ან სანტრანსპორტო ცილების ინჰიბიტორებს, შეიძლება ახლდეს პლაზმაში როზუვასტატინის კონცენტრაციის მომატება და მიოპათიის განვითარების რისკის ზრდა (იხ. ცხრილი 3 და პარაგრაფები “გამოყენების მეთოდი და ღოზები” და “განსაკუთრებული მითითებები”).



ციკლოსპორინი: როსუვასტატინის და ციკლოსპორინის გამოყენებისას როსუვასტატინის AUC საშუალოდ 7 ჯერ მეტი იყო ვიდრე ჯანმრთელ მოხალისეებში (იხ. ცხრილი 3). გავლენას არ ახდენს ციკლოსპორინის პლაზმურ კონცენტრაციაზე. კრესტორი უკუნაჩვენებია პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ციკლოსპორინს (იხ. პარაგრაფი “უკუნაჩვენება”).

აღამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსის (აივ) პროტეაზას ინჰიბიტორები: იმის მიუხედავად, რომ ურთიერთქმედების ზუსტი მექანიზმი უცნობია, აივ პროტეაზას ინჰიბიტორების თანხმდებმა გამოყენებამ შეიძლება გამოიწვიოს როსუვასტატინისადმი ექსპოზიციის მნიშვნელოვანი ზრდა (იხ. ცხრილი 3). ფარმაკოკინეტიკურ კვლევებში 20მგ როსუვასტატინის ერთდროული გამოყენება კომბინირებულ პრეპარატთან, რომელიც შეიცავს აივ პროტეაზას ორ ინჰიბიტორს (400მგ ლოპინავირი/100მგ რიტონავირი) ჯანმრთელ მოხალისეებში იწვევდა როსუვასტატინის AUC(0-24) და Cmax-ის დაახლოებით ორმაგად და ხუთმაგად ზრდას. ამიტომ როსუვასტატინის და აივ პროტეაზას ინჰიბიტორების ერთად გამოყენება რეკომენდებული არ არის (იხ. პარაგრაფები “გამოყენების მეთოდი და დოზები”, “განსაკუთრებული მითითებები”, ცხრილი 3).

ჰემფობრაზილი და სხვა ჰიპოლიპიდემიური საშუალებები: როსუვასტატინის და ჰემფობრაზილის ერთდროული მიღება იწვევს პლაზმაში როსუვასტატინის კონცენტრაციის ორჯერ მომატებას და როსუვასტატინის AUC-ს ზრდას (იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითებები”). სპეციფიური ურთიერთქმედების მონაცემების საფუძველზე, ფენოფიბრატთან ფარმაკოკინეტიკურად მნიშვნელოვანი ურთიერთქმედება მოსალოდნელი არ არის, შესაძლებელია ფარმაკოდინამიური ურთიერთქმედება.

ჰემფობრაზილი, ფენოფიბრატი, სხვა ფიბრატები და ნიკოტინის მჟავას ლიპიდდამაქვეითებელი დოზები ზრდის მიოპათიის განვითარების რისკს გმგ-კოA-რედუქტაზას ინჰიბიტორებთან ერთად გამოყენებისას, შესაძლებელია იმასთან დაკავშირებით, რომ მათ შეიძლება გამოიწვიონ მიოპათია მონოთერაპიის სახით გამოყენებისას (იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითებები”). პრეპარატის მიღებისას ჰემფობრაზილთან, ფიბრატებთან, ნიკოტინის მჟავას ლიპიდების დამაქვეითებელ დოზებთან (1გ-ზე მეტი დღეში) ერთად, პაციენტებში რეკომენდებული საწყისი დოზაა 5მგ, ფიბრატებთან ერთად დანიშნისას 40მგ დოზის გამოყენება უკუნაჩვენებია (იხ. პარაგრაფები “უკუნაჩვენება”, “გამოყენების მეთოდი და დოზები”, “განსაკუთრებული მითითებები”).

ეზეტიმიბი: პრეპარატ კრესტორის 10მგ-ს და ეზეტიმიბის 10მგ-ს ერთად მიღებას ახლდა როსუვასტატინის AUC-ს მომატება ჰიპერქოლესტერინემიის მქონე პაციენტებში (ცხრილი 4).

პრეპარატ კრესტორს და ეზეტიმიბს შორის ფარმაკოდინამიური ურთიერთქმედების გამო არ უნდა გამოირიცხოს გვერდითი ეფექტების განვითარების რისკი.

ანტაციდები: როსუვასტატინის და ანტაციდების სუსპენზიის ერთდროული გამოყენება, რომელიც შეიცავს მაგნიუმის ჰიდროქსიდს და ალუმინს, იწვევს როსუვასტატინის პლაზმური კონცენტრაციის დაქვეითებას დაახლოებით 50%-ით. მოცემული ეფექტი გამოხატულია უფრო სუსტად, თუ ანტაციდები გამოიყენება როსუვასტატინის მიღებიდან 2 საათის შემდეგ. მოცემული ურთიერთქმედების კლინიკური მნიშვნელობა შესწავლილი არ არის.



ერთრომიცინი: როზუვასტატინის და ერთრომიცინის ერთდროული გამოყენება იწვევს როზუვასტატინის AUC-ს შემცირებას 20%-ით და Cmax შემცირებას 30%-ით. მსგავსი ურთიერთქმედება შეიძლება განვითარდეს ნაწლავის მოტორიკის გაძლიერების შედეგად, რაც გამოწვეულია ერთრომიცინის მიღებით.

ციტოქრომ P450-ის იზოფერმენტები: *in vivo* და *in vitro* კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ როზუვასტატინი არ წარმოადგენს ციტოქრომ P450-ის იზოფერმენტების არც ინდუქტორს არც ინჰიბიტორს. ამიტომ როზუვასტატინის ურთიერთქმედება მოსალოდნელი არ არის სხვა სამკურნალო საშუალებებთან, რომელთა მეტაბოლიზმის დონეზეც მონაწილეობს ციტოქრომ P450-ის იზოფერმენტები.

არ აღინიშნა ფლუკონაზოლთან (იზოფერმენტ CYP2C9 და CYP3A4-ის ინჰიბიტორი) და კეტოკონაზოლთან (იზოფერმენტ CYP2A6 და CYP3A4 ინჰიბიტორი) როზუვასტატინის კლინიკურად მნიშვნელოვანი ურთიერთქმედება.

ურთიერთქმედება სამკურნალო საშუალებებთან, რომელიც საჭიროებს როზუვასტატინის დოზის კორექციას (იხ. ცხრილი 3).

პრეპარატ კრესტორის დოზის კორექცია საჭიროა მისი გამოყენების აუცილებლობისას სამკურნალო საშუალებებთან, რომლებიც ზრდის როზუვასტატინისადმი ექსპოზიციას. თუ მოსალოდნელია ექსპოზიციის 2ჯერ და მეტჯერ ზრდა, პრეპარატ კრესტორის საწყისი დოზა უნდა შეადგენდეს 5მგ-ს დღეში ერთხელ. აგრეთვე საჭიროა პრეპარატ კრესტორის მაქსიმალური დღიური დოზის კორექცია ისე, რომ როზუვასტატინისადმი მოსალოდნელი ექსპოზიცია არ აღარბედეს ამგვარ მაჩვენებელს 40მგ დოზისთვის, რომელიც გამოიყენება სამკურნალო საშუალებების ერთდროული დანიშნის გარეშე, რომლებიც ურთიერთქმედებს როზუვასტატინთან. მაგალითად პრეპარატ კრესტორის მაქსიმალური დღიური დოზა ჰემფობროზილთან ერთად გამოყენებისას შეადგენს 20მგ-ს (ექსპოზიციის ზრდა 1,9-ჯერ), რიტონავირთან/ატაზანავირთან-10მგს (ექსპოზიციის ზრდა 3,1 ჯერ)

ცხრილი 3. თანმხლები თერაპიის გავლენა როზუვასტატინისადმი ექსპოზიციაზე (AUC, მონაცემები წარმოდგენილია კლების მიხედვით) გამოქვეყნებული კლინიკური კვლევების შედეგები

თანმხლები რეჟიმი	თერაპიის რეჟიმი	როზუვასტატინის მიღების რეჟიმი	როზუვასტატინის AUC-ს ცვლილება
ციკლოსპორინი 2 ჯერ დღეში, 6 თვე	75-200მგ	10მგ დღეში ერთხელ 10 დღე	7,1-ჯერ გაზრდა
ატაზანავირი 300მგ/რიტონავირი 100მგ დღეში ერთხელ, 8 დღე		10მგ ერთჯერადად	3,1-ჯერ გაზრდა
ლოპინავირი 400მგ/რიტონავირი 100მგ დღეში ორჯერ 17 დღე		20 მგ დღეში ერთხელ 7 დღე	2,1-ჯერ გაზრდა
ჰემფობროზილი 600მგ 2-ჯერ დღეში, 7 დღე		80მგ ერთჯერადად	1,9 ჯერ გაზრდა
ელტრომბოპავი 75მგ დღეში ერთხელ, 10 დღე		10მგ ერთჯერადად	1,6-ჯერ გაზრდა



დარუნავირი 600მგ/რიტონავირი 100მგ 2-ჯერ დღეში, 7 დღე	10მგ დღეში ერთხელ 7 დღე	1,5-ჯერ გაზრდა
ტიპრანავირი 500მგ /რიტონავირი 200მგ ორჯერ დღეში, 11 დღე	10მგ ერთჯერადად	1,4-ჯერ გაზრდა
დრონედარონი 400მგ 2- ჯერ დღეში	მონაცემები არ არის	1,4-ჯერ გაზრდა
იტრაკონაზოლი 200მგ დღეში ერთხელ, 5 დღე	10 ან 80მგ ერთჯერადად	1,4-ჯერ გაზრდა
ეზეტიმიბი 10მგ დღეში ერთხელ, 14 დღე	10მგ დღეში ერთხელ, 14 დღე	1,2-ჯერ გაზრდა
ფოსამპრენავირი 700მგ/რიტონავირი 100მგ 2 ჯერ დღეში, 8 დღე	10მგ ერთჯერადად	ცვლილებების გარეშე
ალეგლიტაზარი 0,3მგ, 7 დღე	40მგ, 7 დღე	ცვლილებების გარეშე
სილიმარინი 140მგ 3-ჯერ დღეში, 7 დღე	10მგ, 7 დღე	ცვლილებების გარეშე
ფენოფიბრატი 67მგ 3-ჯერ დღეში, 7 დღე	10მგ, 7 დღე	ცვლილებების გარეშე
რიფამპინი 450მგ დღეში ერთხელ, 7 დღე	20მგ ერთჯერადად	ცვლილებების გარეშე
კეტოკონაზოლი 200მგ 2ჯერ დღეში, 7 დღე	80მგ ერთჯერადად	ცვლილებების გარეშე
ფლუკონაზოლი 200მგ დღეში ერთხელ, 11 დღე	80მგ ერთჯერადად	დაქვეითება 28%-ით
ბაიკალინი 50მგ 3-ჯერ დღეში, 14 დღე	20მგ ერთჯერადად	დაქვეითება 47%-ით



როზუვასტატინის გამოყენების გავლენა სხვა პრეპარატებზე

K ვიტამინის ანტაგონისტები: როზუვასტატინით თერაპიის დაწყება ან პრეპარატის დოზის გაზრდა პაციენტებში, რომლებიც ერთდროულად იღებენ Kვიტამინის ანტაგონისტებს (მაგ. ვარფარინს) შეიძლება იწვევდეს საერთაშორისო ნორმალიზებული შეფარდებით (სნშ) ზრდას. როზუვასტატინის მოხსნამ ან პრეპარატის დოზის დაქვეითებამ შეიძლება გამოიწვიოს სნშ-ს შემცირება. ამგვარ შემთხვევებში რეკომენდებულია სნშ-ს კონტროლი. *პერორალური კონტრაცეპტივები/ჰორმონსამანაცვლებელი თერაპია:* როზუვასტატინის და პერორალური კონტრაცეპტივების ერთდროული გამოყენება ზრდის ეთინილესტრადიოლის და ნორგესტრელის AUC-ს 26 და 34%-ით. პლაზმური კონცენტრაციის ამგვარი ზრდა უნდა გაითვალისწინონ პერორალური კონტრაცეპტივების დოზის შერჩევისას. პრეპარატ კრესტორის და ჰორმონსამანაცვლებელი თერაპიის ერთდროული გამოყენების ფარმაკოკინეტიკური მონაცემები არ არსებობს, შესაბამისად არ უნდა გამოირიცხოს ანალოგიური ეფექტი მოცემული შეთანხმების გამოყენებისას.

თუმცა მსგავსი კომბინაცია ფართოდ გამოიყენებოდა კლინიკური კვლევების ჩატარებისას და კარგად აიტანებოდა პაციენტების მიერ.

სხვა სამკურნალო საშუალებები: როსუვასტატინს და დიგოქსინს შორის კლინიკურად მნიშვნელოვანი ურთიერთქმედება მოსალოდნელი არ არის.

განსაკუთრებული მითითებები

თირკმლისმიერი ეფექტები

პაციენტებში, რომლებიც იღებენ პრეპარატ კრესტორის მაღალ დოზებს (ძირითადად 40მგ), აღინიშნა მილაკოვანი პროტეინურია, რომელიც უმრავლეს შემთხვევებში იყო ტრანზიტორული. ამგვარი პროტეინურია არ მიუთითებდა თირკმლის მწვავე დაავადებაზე ან თირკმლის დაავადების პროგრესირებაზე.

პაციენტებში, რომლებიც იღებენ პრეპარატს 40მგ დოზით, მკურნალობის დროს რეკომენდებულია თირკმლის ფუნქციის მახვევებლების კონტროლი.

საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის მხრივ

პრეპარატ კრესტორის გამოყენებისას ყველა დოზით, განსაკუთრებით 20მგ-ზე მაღალი დოზის მიღებისას აღინიშნა შემდეგი შემოქმედება საყრდენ-მამოძრავებელ აპარატზე: მიაღვია, მიოპათია, იშვიათ შემთხვევებში რაბდომიოლიზი.

კრეატინფოსფოკინაზას აქტივობის განსაზღვრა

კვკ აქტივობის განსაზღვრა არ უნდა ჩატარდეს ინტენსიური ფიზიკური დატვირთვის ან კვკ-ს აქტივობის მომატების სხვა შესაძლო მიზეზების არსებობისას, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს მიღებული შედეგების არასწორი ინტერპრეტაცია. იმ შემთხვევაში, თუ კვკ-ს საწყისი აქტივობა მნიშვნელოვნად მომატებულია (5 ჯერ მეტი ნორმის ზედა ზღვარზე), 5-7 დღის შემდეგ უნდა ჩატარდეს განმეორებითი გაზომვა. თუ განმეორებითი ტესტი აღასტურებს კვკ საწყის აქტივობას (ნორმის ზედა ზღვარზე 5-ჯერ მეტი) თერაპია არ უნდა დაიწყოს

თერაპიის დაწყებამდე

პრეპარატ კრესტორის, აგრეთვე გმგ-კოA-რედუქტაზას სხვა ინჰიბიტორების დანიშვნისას საჭიროა სიფრთხილე პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებათ მიოპათიის/რაბდომიოლიზის რისკ ფაქტორები (იხ. პარაგრაფი “სიფრთხილით”), აუცილებლად უნდა განიხილონ თერაპიის რისკი და სარგებელი და უნდა ჩატარდეს კლინიკური დაკვირვება.

თერაპიის დროს

საჭიროა პაციენტის ინფორმირება, რომ დაუყოვნებლივ შეატყობინოს ექიმს მოულოდნელი კუნთოვანი ტკივილის, სისუსტის ან სპაზმების შესახებ, განსაკუთრებით სისუსტესთან და ცხელებასთან ერთად. ამგვარ პაციენტებში უნდა განისაზღვროს კვკ აქტივობა. თუ კვკ აქტივობა მნიშვნელოვნად გაზრდილია (5-ჯერ მეტი ნორმის ზედა ზღვარზე) ან თუ კუნთების მხრივი სიმპტომები მკვეთრად გამოხატულია და იწვევს ყოველდღიურ დისკომფორტს (იმ შემთხვევაშიც თუ კვკ აქტივობა გაზრდილი არ არის ნორმის ზედა ზღვარზე 5-ზე მეტად) თერაპია უნდა შეწყდეს. თუ სიმპტომები ქრება და კვკ აქტივობა ნორმას უბრუნდება უნდა განიხილონ პრეპარატ კრესტორის ან გმგ-კოA-რედუქტაზას სხვა ინჰიბიტორების უფრო მცირე დოზებით განმეორებითი დანიშვნის საკითხი პაციენტზე ინტენსიური დაკვირვების ქვეშ.

კვკ აქტივობის რუტინული კონტროლი სიმპტომების არ არსებობის დროს მიზანშეწონილი არ არის.



მკურნალობის დროს ან სტატინების, მათ შორის როზუვასტატინის მიღების შეწყვეტისას აღნიშნულია იმუნო-განპირობებული მანევროზებული მიოპათიის ძალიან იშვიათი შემთხვევები, რომლებიც კლინიკური გამოვლინდა პროქსიმალური კუნთების მყარი სისუსტით და შრატში კვკ აქტივობის მომატებით. შეიძლება საჭირო გახდეს კუნთოვანი და ნერვული სისტემის დამატებითი კვლევების ჩატარება, სეროლოგიური კვლევები, აგრეთვე იმუნოსუპრესიული საშუალებებით თერაპია. პრეპარტ კრესტორის მიღებისას და თანხმლები თერაპიისას აღნიშნული არ არის ჩონჩხის მუსკულატურაზე ზემოქმედების გაზრდა, თუმცა მიოზიტის და მიოპათიის შემთხვევების ზრდა აღინიშნა პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ გმგ-კო-A-რედუქტაზას სხვა ინჰიბიტორებს ფიბრინის მუავას წარმოებულებთან ერთად ჰემფობროზილის ჩათვლით, ციკლოსპირინს, ნიკოტინის მუავას ლიპიდდამაქვეითებელი დოზებით (დღეში 1გ-ზე მეტი), აზოლურ სოკოსაწინააღმდეგო საშუალებებს, აივ პროტეაზას ინჰიბიტორებს და მაკროლიდურ ანტიბიოტიკებს. გმგ-კოA-რედუქტაზას ზოგიერთ ინჰიბიტორთან ერთად დანიშვნისას ჰემფობროზილი ზრდის მიოპათიის რისკს. ამგვარად პრეპარატ კრესტორის და ჰემფობროზილის ერთად დანიშვნა რეკომენდებული არ არის. პრეპარატ კრესტორის და ფიბრატების ან ნიკოტინის მუავას ლიპიდდამაქვეითებელი დოზების ერთად გამოყენებისას ინტენსიურად უნდა შეფასდეს რისკის და სარგებლის შეფარდება. ფიბრატებთან ერთად პრეპარატ კრესტორის 40მგ დოზით გამოყენება უკუნაჩვენებია (იხ. პარაგრაფები “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და წამლისმიერი ურთიერთქმედების სხვა ფორმები”, “უკუნაჩვენება”).

პრეპარატ კრესტორით მკურნალობის დაწყებიდან და/ან დოზის მომატებიდან 2-4 კვირის შემდეგ აუცილებელია ლიპიდური ცვლის მანვენებლების კონტროლი (აუცილებლობისას საჭიროა დოზის კორექცია).

ღვიძლი

თერაპიის დაწყებამდე და თერაპიის დაწყებიდან 3 თვის შემდეგ რეკომენდებულია ღვიძლის ფუნქციის მანვენებლების განსაზღვრა. თუ შრატში “ღვიძლის” ტრანსამინაზების აქტივობა 3-ჯერ აჭარბებს ნორმის ზედა ზღვარს, პრეპარატ კრესტორის გამოყენება უნდა შეწყდეს ან მისი დოზა უნდა შემცირდეს. პაციენტებში ჰიპერქოლესტერინემიით ჰიპოთირეოზის ან ნეფროზული სინდრომის შედეგად ძირითადი დაავადების მკურნალობა უნდა მოხდეს პრეპარატ კრესტორით მკურნალობის დაწყებამდე.

განსაკუთრებული პოპულაციები. ეთნიკური ჯგუფები

ფარმაკოკინეტიკური კვლევების დროს ჩინელ და იაპონელ პაციენტებში აღინიშნა როზუვასტატინის სისტემური კონცენტრაციის ზრდა ევროპელ პაციენტებთან შედარებით (იხ. პარაგრაფები “გამოყენების მეთოდი და დოზები” და “ფარმაკოკინეტიკა”).

აივ პროტეაზას ინჰიბიტორები

აივ პროტეაზას ინჰიბიტორებთან ერთად პრეპარატის გამოყენება რეკომენდებული არ არის (იხ. პარაგრაფი “ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და ურთიერთქმედების სხვა ფორმები”).

ლაქტოზა

პრეპარატი არ უნდა გამოიყენონ პაციენტებში ლაქტოზის უკმარისობით, გალაქტოზას აუტანლობით ან გლუკოზა-გალაქტოზას მალაბსორბციით.

ფილტვის ინტერსტიციალური დაავადება

ზოგიერთი სტატინის მიღებისას, განსაკუთრებით ხანგრძლივი დროის განმავლობაში აღინიშნა ფილტვის ინტერსტიციალური დაავადების ერთეული შემთხვევები. დაავადების



გამოვლენა შეიძლება იყოს ქოშინი, არაპროდუქტიული ხველა და საერთო თვითგრძნობის გაუარესება (სისუსტე, სხეულის მასის დაქვეითება და ცხელება). ფილტვის ინტერსტიციალურ დაავადებაზე ეჭვისას სტატინებით თერაპია უნდა შეწყდეს.

2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტი

პაციენტებში გლუკოზის კონცენტრაციით 5,6-6,9მმოლ/ლ პრეპარატ კრესტორით მკურნალობა ასოცირდებოდა 2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტის განვითარების რისკის ზრდასთან.

გავლენა ავტომობილის და სხვა მექანიზმების მართვის უნარზე

სატრანსპორტო საშუალებების მართვის და მექანიზმების გამოყენების უნარზე პრეპარატ კრესტორის გავლენის შესასწავლი კვლევები არ ჩატარებულა. თუმცა ფარმაკოდინამიური თვისებების საფუძველზე კრესტორი არ უნდა ახდენდეს ამგვარ მოქმედებას. ავტოტრანსპორტის მართვისას ან სამუშაოს შესრულებისას, რომელიც დაკავშირებულია ყურადღების კონცენტრაციის და ფსიქომოტორული რეაქციების მომატებასთან უნდა დაიცვან სიფრთხილე (თერაპიის დროს შეიძლება განვითარდეს თავბრუსხვევა).

გამოშების ფორმა

თხელი გარსით დაფარული ტაბლეტები 10, 20 და 40მგ:

10მგ ტაბლეტებისთვის: 14 ტაბლეტი ბლისტერში ალუმინის ლამინატის/ალუმინის ფოლგის, ფორმირებული დაფანტული ლამინატიდან, რომელიც შედგება პოლიამიდისგან/რბილი ალუმინის ფოლგისგან/არაპლასტიფიცირებული პოლივინილქლორიდის (პვექ) გარსისგან, დაბეჭდილი დახუფული ალუმინის ფოლგით, დაფარული თერმოლაკით; 2 ბლისტერი მუყაოს კოლოფში გამოყენების ინსტრუქციასთან ერთად.

20მგ ტაბლეტებისთვის: 14 ტაბლეტი ბლისტერში ალუმინის ლამინატის/ალუმინის ფოლგის, ფორმირებული დაფანტული ლამინატიდან, რომელიც შედგება პოლიამიდისგან/რბილი ალუმინის ფოლგისგან/არაპლასტიფიცირებული პოლივინილქლორიდის (პვექ) გარსისგან, დაბეჭდილი დახუფული ალუმინის ფოლგით, დაფარული თერმოლაკით; 2 ბლისტერი მუყაოს კოლოფში გამოყენების ინსტრუქციასთან ერთად.

40მგ ტაბლეტებისთვის: 7 ტაბლეტი ბლისტერში ალუმინის ლამინატის/ალუმინის ფოლგის, ფორმირებული დაფანტული ლამინატიდან, რომელიც შედგება პოლიამიდისგან/რბილი ალუმინის ფოლგისგან/არაპლასტიფიცირებული პოლივინილქლორიდის (პვექ) გარსისგან, დაბეჭდილი დახუფული ალუმინის ფოლგით, დაფარული თერმოლაკით; 4 ბლისტერი მუყაოს კოლოფში გამოყენების ინსტრუქციასთან ერთად.

შენახვის პირობები

არაუმეტეს 30°C ტემპურატურაზე ბავშვებისთვის მიუწვდომელ ადგილას.

ვარგისობის ვადა

3 წელი. გამოყენება არ შეიძლება შეფუთვაზე მითითებული ვადის გასვლის შემდეგ.

აფთიაქიდან გაცემის პირობები



ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი II - გამოიყენება ექიმის დანიშნულებით

იურიდიული პირის დასახელება და მისამართო, რომლის სახელზეც გაცემულია სარეგისტრაციო მოწმობა

ასტრაზენეკა იუქეი ლიმიტედი. დიდი ბრიტანეთი, 2 კინგდომ სტრიტი, ლონდონი W2 6BD

AstraZeneca UK Limited, United Kingdom, 2 Kingdom Street, London W2 6BD

მწარმოებელი

აიპიერ ფარმასეუტიკალს ინკ, პუერტო-რიკო KAPP 188ლოტ 17, სან ისიდრო

ინდუსტრიალ პარკი, პო 1624, კანოვანასი, PR 00729 პუერტო-რიკო

IPR Pharmaceuticals Inc, Puerto Rico, Carr 188 Lote 17, San Isidro Industrial Park,

PO Box 1624, Canovanas, PR 00729, Puerto Rico

ხარისხის კონტროლის გამომწვევები

ასტრაზენეკა იუქეი ლიმიტედი. დიდი ბრიტანეთი, სილქ როუდ ბიზნეს პარკი, მაკლესფილდი, ჩეშირი SK 10 2NA, დიდი ბრიტანეთი.

AstraZeneca UK Limited, United Kingdom, Silk Road Business Park

Macclesfield Cheshire SK 10 2NA, United Kingdom

დამატებითი ინფორმაცია წარმოდგენილია მოთხოვნის საფუძველზე:

ასტრაზენეკა იუქეი ლიმიტედის წარმომადგენლობა საქართველოში დიდი ბრიტანეთი

ქ. თბილისი, გამრეკელის ქუჩა №19

ტელ. + 995 322 386898

კრესტორის სავაჭრო ნიშანი, კომპანია ასტრაზენეკას ჯგუფის საკუთრება.

AstraZeneca 2008-2013

