

სამკურნალო საშუალების სამედიცინო გამოყენების ინსტრუქცია
კრესტორი®

Crestor

სამკურნალო საშუალების დასახელება



სავაჭრო დასახელება: კრესტორი®

საერთაშორისო არაპატენტური დასახელება: როზუვასტატინი

სამკურნალო ფორმა: თხელი გარსით დაფარული ტაბლეტები.

შემადგენლობა:

თხელი გარსით დაფარული ყოველი ტაბლეტი შეიცავს

აქტიურ ნივთიერებას: 5მგ როზუვასტატინს როზუვასტატინ კალციუმის სახით.

დამხმარე ნივთიერებები: ლაქტოზის მონოჰიდრატი 93,08მგ; მიკროკრისტალური ცელულოზა 31,02მგ; კალციუმის ფოსფატი 11,32მგ, კროსპოვიდონი 7,50მგ (მაგნიუმის სტეარატი 1,88მგ;

ტაბლეტის თხელი გარსის შემადგენლობაში:

ლაქტოზის მონოჰიდრატი 1,80მგ, ჰიპრომელოზა 1,26მგ ტრიაცეტინი (გლიცერინის ტრიაცეტატი) 0,36მგ, ტიტანის დიოქსიდი 0,90მგ, საღებავი რკინის ყვითელი ოქსიდი 0,18მგ.

აღწერა

ტაბლეტები 5მგ: მრგვალი, ორმხრივამოზნეჭილი, თხელი გარსით დაფარული ყვითელი ტაბლეტები, ერთ მხარეს გრავიურით "ZD4522 5".

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

ათქ კოდი:C10A A07

ფარმაკოლოგიური თვისებები

მოქმედების მექანიზმი

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

როზუვასტატინი 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 დსღპ-ქოლესტერინის მომატებას, საერთო ქოლესტერინის, ტრიგლიცერიდების მომატებას, ზრდის მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების კონცენტრაციას, აგრეთვე აქვეითებს აპოლიპოპროტეინ

B -ს(აპო-B)- ს, არა მსღპ ქოლესტერონის, ძდსღპ ქოლესტერინის, ტრიგლიცერიდების რაოდენობას და ზრდის აპოლიპოპროტეინ A-I (აპოA-I) რაოდენობას (იხ. ცხრილი 1 და 2), აქვეითებს დსღპ/მსღპ შეფარდებას, საერთო ქოლესტერინს/მსღპ და არა-მსღპ/მსღპ 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-დსღპ	საერთო ქს	ქს-მსღპ	ტგ	ქს-არადსღპ	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	ტგ	ქს-დსღპ	საერთო ქს	ქს-მსღპ	ქს-არადსღპ	ქს-ძდსღპ	ტგ-ძდსღპ
პლაცებო	26	1	5	1	-3	2	2	6
5მგ	25	-21	-28	-24	3	-29	-25	-24
10მგ	23	-37	-45	-40	8	-49	-48	-39
20მგ	27	-37	-31	-34	22	-43	-49	-40
40მგ	25	-43	-43	-40	17	-51	-56	-48

კლინიკური ეფექტურობა

კრესტორი® ეფექტურია ჰიპერქოლესტერინემიით დაავადებულ მოზრდილ პაციენტებში ჰიპერტრიგლიცერიდემიით ან მის გარეშე, მათ შორის შაქრიანი დიაბეტით და ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემიით დაავადებულ პირებში.

ფრედრიქსონის მიხედვით IIa და IIb ტიპის ჰიპერქოლესტერინემიის მქონე პაციენტების 80%-ში (ქს-დსღპ საწყისი კონცენტრაცია დაახლოებით 4,8მმოლ/ლ) პრეპარატის მიღების ფონზე 10მგ დოზით ქს-დსღპ კონცენტრაცია აღწევს 3მმოლ/ლ-ზე ნაკლებ მნიშვნელობას.

პაციენტებში ჰეტეროზიგოტური ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემიით, რომლებიც იღებენ კრესტორს 20-80მგ დოზით აღინიშნება ლიპიდური პროფილის დადებითი დინამიკა (კვლევა 435 პაციენტის მონაწილეობით).

დღიურ 40მგ- დოზამდე ტიტრაციის შემდეგ (თერაპიის 12 კვირა) აღინიშნება ქს-დსლპ კონცენტრაციის 53%-ით დაქვეითება. პაციენტების 33%-ში მიიღწევა ქს-დსლპ-ს 3მმოლ/ლ-ზე ნაკლები ონცენტრაცია.

პაციენტებში ჰომოზიგოტური ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემიით, რომლებიც იღებენ კრესტორს 20-40მგ დოზით, ქს-დსლპ საშუალო დაქვეითება შეადგენს 22%-ს.

ჰიპერტრიგლიცერემიით დაავადებულ პაციენტებში ტვ საწყისი კონცენტრაციით 273-817მგ/დლ-მდე, რომლებიც კრესტორს იღებენ 5-40მგ დოზით დღეში ერთხელ 6 კვირის განმავლობაში, მნიშვნელოვნად ქვეითდებოდა პლაზმაში ტვ კონცენტრაცია (იხ. ცხრილი 2).

ადიტიური ეფექტი აღინიშნება ფენოფიბრატთან კომბინაციაში ტრიგლიცერიდების შემცველობასთან დაკავშირებით და ნიკოტინის მუავას ლიპიდდამაქვეითებელ დოზებთან ერთად ქს-მსლპ კონცენტრაციის მხრივ (იხ. აგრეთვე პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითებები”).

METEOR კვლევაში, რომელშიც მონაწილეობდა 45-70 წლის ასაკის 984 პაციენტი გულის იშემიური დაავადების განვითარების დაბალი რისკით (10 წლიანი რისკი ფრამინგემის შკალის მიხედვით 10%-ზე ნაკლები), ქს დსლპ საშუალო კონცენტრაცია 4,0მმოლ/ლ (154,5მგ/დლ) და სუბკლინიკური ათეროსკლეროზით (რომელიც შეფასდა საძილე არტერიის “ინტიმა-მედია“-ს კომპლექსის სისქის შეფარდებით) შეისწავლებოდა როზუვასტატინის გავლენა “ინტიმა-მედიას” კომპლექსის სისქეზე. პაციენტები იღებდნენ როზუვასტატინს 40მგ/დღეში დოზით ან პლაცებოს 2 წლის განმავლობაში. როზუვასტატინით თერაპია მნიშვნელოვნად ანელებდა “ინტიმა-მედია“-ს კომპლექსის მაქსიმალური სისქის პროგრესირებას საძილე არტერიის 12 სეგმენტისთვის პლაცებოსთან შედარებით განსხვავებით-0,0145მმ/წელიწადში [95 % ნდობის ინტერვალი 0,0196 – 0,0093; $p < 0,001$]. საწყის მნიშვნელობასთან შედარებით როზუვასტატინის ჯგუფში აღინიშნა “ინტიმა-მედია“-ს კომპლექსის მაქსიმალური სისქის შემცირება 0.0014მმ-ით წელიწადში (0,12% წელიწადში (არასარწმუნო მნიშვნელობა)) პლაცებოს ჯგუფში ამ მაჩვენებლის ზრდასთან შედარებით 0,0131მმ/წელიწადში (1,12%/წელიწადში ($p < 0,001$)). ამ დრომდე პირდაპირი დამოკიდებულება “ინტიმა-მედია“-ს კომპლექსის მაქსიმალური სისქის შემცირებას და გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების რისკის შემცირებას შორის გამოვლენილი არ იყო.

METEOR კვლევები ტარდებოდა პაციენტებში ვიდ-ის დაბალი რისკით, რომლებისთვისაც პრეპარატ კრესტორის 40მგ დოზა რეკომენდებული არ არის. 40მგ დოზა უნდა გამოიყენონ პაციენტებში გამოხატული 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 ეფექტურობა 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.

გამოყოფა

როზუვასტატინის დოზის დაახლოებით 90% გამოიყოფა უცვლელი სახით ნაწლავით (აბსორბირებული და არააბსორბირებული როზუვასტატინის ჩათვლით). დანარჩენი ნაწილი გამოიყოფა თირკმელებით. ნახევარგამოყოფის პლაზმური პერიოდი ($T_{1/2}$) შეადგენს დაახლოებით 19 საათს. ნახევარგამოყოფის პერიოდი არ იცვლება პრეპარატის დოზის გაზრდით. საშუალო გეომეტრიული პლაზმური კლირენსი შეადგენს დაახლოებით 50ლ/სთ-ს (ვარიაციის კოეფიციენტი 21,7%). როგორც გმგ-კო-A-რედუქტაზას სხვა ინჰიბიტორების შემთხვევაში, როზუვასტატინის “ღვიძლისმიერ” მიტაცებაში ჩართულია ქოლესტერინის მემბრანული გადამტანი, რომელიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს როზუვასტატინის ღვიძლისმიერ ლიმინაციაში.

ნაზოენება



როზუვასტატინის სისტემური ექსპოზიცია იზრდება დოზის პროპორციულად. ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრები არ იცვლება ყოველდღიური მიღებისას.

ავადმყოფთა განსაკუთრებული პოპულაციები. სქესი და ასაკი

როზუვასტატინის ფარმაკოკინეტიკაზე სქესი და ასაკი კლინიკურად მნიშვნელოვან გავლენას არ ახდენს.

ეთნიკური ჯგუფები

ფარმაკოკინეტიკურმა კვლევებმა აჩვენა როზუვასტატინის საშუალო AUC (არეალი "კონცენტრაცია-დროის" მრუდის ქვეშ) და Cmax (მაქსიმალური კონცენტრაცია პლაზმაში) დაახლოებით ორმაგი ზრდა აზიური ეროვნების პაციენტებში (იაპონელები, ჩინელები, ფილიპინელები, ვიეტნამელები და კორეელები) ევროპელებთან შედარებით; ინდურ პაციენტებში ნაჩვენებია

AUC და Cmax მედიანას 1,3 –ჯერ ზრდა. ფარმაკოკინეტიკურმა ანალიზმა არ გამოავლინა ფარმაკოკინეტიკის კლინიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება ევროპელებს და ნეგროიდული რასის წარმომადგენლებს შორის.

თირკმლის უკმარისობა

პაციენტებში მსუბუქი და ზომიერად გამოხატული თირკმლის უკმარისობით როზუვასტატინის ან N-დესმეთილის პლაზმური კონცენტრაციის სიდიდე მნიშვნელოვნად არ იცვლება. პაციენტებში თირკმლის გამოხატული უკმარისობით (კრეატინინის კლირენსი (კკ) 30მლ/წთ-ზე ნაკლები) პლაზმაში როზუვასტატინის კონცენტრაცია 3 ჯერ ხოლო N-დესმეთილის კონცენტრაცია 9-ჯერ უფრო მაღალია ვიდრე ჯანმრთელ მოხალისეებში. ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტებში პლაზმაში როზუვასტატინის კონცენტრაცია დაახლოებით 50%-ით უფრო მაღალი იყო ვიდრე ჯანმრთელ მოხალისეებში.

ღვიძლის უკმარისობა

ღვიძლის უკმარისობის სხვადასხვა სტადიით დაავადებულ პაციენტებში გამოვლენილი არ იყო როზუვასტატინის ნახევარგამოყოფის პერიოდის გაზრდა პირებში ჩაილდ-პიუს შკალით 7 ბალით და ნაკლებით. ორ პაციენტში ჩაილდ-პიუს შკალით 8 და 9 ბალით აღინიშნა ნახევარგამოყოფის პერიოდის მინიმუმ ორჯერ ზრდა. ჩაილდ-პიუს შკალით 9 ბალზე მაღალი მაჩვენებლის მქონე პაციენტებში როზუვასტატინის გამოყენების გამოცდილება არ არსებობს.

გენეტიკური პოლიმორფიზმი

გმგ-კოA-რედუქტაზას ინჰიბიტორები, მათ შორის კრესტორი ®, უკავშირდება სატრანსპორტო 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 დამატებითებული სხვა თერაპიის დამატების სახით (მაგ. დსღპ-აფერუზი) 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 დსღპ კონცენტრაციის დამატებითებული 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, მსღპ დაბალი კონცენტრაცია, მოწვევა, გიდ-ს ადრეული დასაწყისის ოჯახური ანამნეზი).

უკუნაჩვენება

პრეპარატ კრესტორისთვის 5, 10 ან 20მგ დღიური დოზით:

- მომატებული მგრძნობელობა როზუვასტატინის ან პრეპარატის ნებისმიერი კომპონენტის მიმართ.
- ლაქტოზის აუტანლობა, ლაქტაზას დეფიციტი ან გლუკოზა-გალაქტოზას მალაბსორბცია (პრეპარატი შეიცავს ლაქტოზას)
- ბავშვთა ასაკი 18 წლამდე
- ღვიძლის დაავადებები აქტიურ ფაზაში, შრატში ტრანსამინაზების მყარი მომატება და ტრანსამინაზების ნებისმიერი აქტივობის მომატება შრატში (ნორმის ზედა ზღვარზე სამჯერ მეტად).
- თირკმლის ფუნქციის გამოხატული დარღვევა (კკ 30მლ/წთ-ზე ნაკლები).
- მიოპათია
- ციკლოსპორინის ერთდროული მიღება
- ქალებში: ორსულობა, ლაქტაციის პერიოდი, კონტრაცეფციის ადეკვატური მეთოდების არ არსებობა
- მიოტოქსიური გართულებებისადმი მიდრეკილ პაციენტებში

პრეპარატ კრესტორისთვის 40მგ დღიური დოზით:

- მომატებული მგრძნობელობა როზუვასტატინის ან პრეპარატის ნებისმიერი კომპონენტის მიმართ.
- ლაქტოზის აუტანლობა, ლაქტაზას დეფიციტი ან გლუკოზა-გალაქტოზას მალაბსორბცია (პრეპარატი შეიცავს ლაქტოზას)
- ბავშვთა ასაკი 18 წლამდე



- ციკლოსპორინის ერთდროული მიღება
- ქალებში: ორსულობა, ლაქტაციის პერიოდი, კონტრაცეფციის ადექვატური მეთოდების არ არსებობა
- ღვიძლის დაავადებები აქტიურ ფაზაში, შრატში ტრანსამინაზების მყარი მომატება და ტრანსამინაზების ნებისმიერი აქტივობის მომატება შრატში (ნორმის ზედა ზღვარზე სამჯერ მეტად). პაციენტებში მიოპათიის/რახდომიოლიზის განვითარების რისკით კერძოდ:
- საშუალო სიმძიმის თირკმლის უკმარისობა (კკ 60მლ/წთ-ზე ნაკლები)
- ჰიპოთირეოზი
- კუნთოვანი დაავადებების პირადი ან ოჯახური ანამნეზი
- ანამნეზში მიოტოქსიურობა გმგ-კო-A-რედუქტაზას სხვა ინჰიბიტორების ან ფიბრატების მიღების ფონზე
- ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება
- მდგომარეობა, რომელმაც შეიძლება გამოიწვიოს პლაზმაში როზუვასტატინის კონცენტრაციის მომატება
- ფიბრატების ერთდროული მიღება
- მონღოლოიდური რასის პაციენტებში

სიფრთხილით

პრეპარატ კრესტორისთვის 5, 10 და 20მგ დღიური დოზით:

მიოპათიის/რახდომიოლიზის განვითარების რისკი-თირკმლის უკმარისობა, ჰიპოთირეოზი, მემკვიდრული კუნთოვანი დაავადებების პირადი ან ოჯახური ანამნეზი და კუნთოვანი ტოქსიურობის ანამნეზი გმგ-კო-A-რედუქტაზას სხვა ინჰიბიტორების ან ფიბრატების გამოყენებისას; ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება; 65 წელზე უფროსი ასაკი; მდგომარეობა, რომელთა დროსაც აღნიშნულია როზუვასტატინის პლაზმური კონცენტრაციის მომატება; რასობრივი კუთვნილება (მონღოლოიდური რასა); ფიბრატებთან ერთად დანიშვნა (იხ. პარაგრაფი “ფარმაკოკინეტიკა”); ანამნეზში ღვიძლის დაავადებები; სეფსისი; არტერიული ჰიპოტენზია; დიდი ქირურგიული ჩარევები, ტრავმები, მძიმე მეტაბოლური, ენდოკრინული ან ელექტროლიტური დარღვევები ან არაკონტროლირებული, კრუნჩხვებით მიმდინარე გულყრები.

პრეპარატ კრესტორისთვის 40მგ დღიური დოზით

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, კრუნჩხვებით მიმდინარე გულყრები.

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. რძეში როზუვასტატინის გამოყოფის მონაცემები არ არსებობს, ამიტომ ძუძუთი კვების პერიოდში პრეპარატის მიღება უნდა შეწყდეს (იხ. პარაგრაფი “უკუნაჩვენება”).

გამოყენების მეთოდი და დოზები

შიგნით მისაღები, ტაბლეთი არ უნდა დაილეოს და არ უნდა დაიფხვნას, უნდა გადაიყლაპოს მთლიანად, წყალთან ერთად. პრეპარატის დანიშვნა 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 პოტენციური 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 ჰიპერქოლესტერინემიის მძიმე ხარისხით და გულ-სისხლძარღვთა გართულებების მაღალი რისკით (განსაკუთრებით პაციენტებში ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემიით), 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 მიუმართავთ.

თერაპიის 2-4 კვირის შემდეგ და/ან პრეპარატ კრესტორის 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 “უკუჩვენება”).

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 “უკუჩვენება”).

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 “უკუჩვენება”). პაციენტების მოცემული ჯგუფისთვის 10 და 20მგ დოზის დანიშვნისას რეკომენდებული საწყისი დოზა შეადგენს 5მგ-ს (იხ. პარაგრაფი “უკუჩვენება”).

თანმხლები 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 დანიშნვის 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.

იმუნური სისტემა

იშვიათი: მომატებული მგრძობელობის რეაქციები, ანგიონევროზული შემუპების ჩათვლით.

ენდოკრინული სისტემა:

ხშირი: 2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტი

ცენტრალური ნერვული სისტემის მხრივ:

ხშირი: თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა

საჭმლის ვადამამუშავებელი 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 სხვა

ხშირი: ასთენიური სინდრომი

შარდის გამომყოფი 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: მიაღვია, 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 მანევრებლები

პრეპარატ კრესტორის გამოყენებისას აგრეთვე აღინიშნება ლაბორატორიული მანევრებლების 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:

სისხლის წარმოქმნის სისტემის მხრივ:

დაუზუსტებელი სისშირის: თრომბოციტოპენია

საჭმლის გადაამუშავებელი ტრაქტის მხრივ

ძალიან იშვიათი: სიყვითლე, ჰეპატიტი

იშვიათი: “ღვიძლის” ტრანსამინაზების აქტივობის მომატება

დაუზუსტებელი სისშირის: დიარეა

საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის მხრივ

ძალიან იშვიათი: ართრალგია

დაუზუსტებელი სისშირის: იმუნო განპირობებული მანეკროზებელი მიოპათია

ცენტრალური ნერვული სისტემის მხრივ

ძალიან იშვიათი: პოლინეიროპათია, მეხსიერების დაკარგვა

სასუნქთი სისტემის მხრივ

დაუზუსტებელი სისშირის: ხველა, ქოშინი

შარდის გამომყოფი სისტემის მხრივ

ძალიან იშვიათი: ჰემატურია

კანის საფარის და კანქვეშა-ცხიმოვანი ქსოვილის მხრივ

დაუზუსტებელი სისშირის: სტივენს-ჯონსონის სინდრომი

რეპროდუქციული სისტემის და სარძევე ჯირკვლის მხრივ

დაუზუსტებელი სისშირის: გინეკომასტია

სხვა

დაუზუსტებელი სისშირის: 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 ჰემოლიალიზი 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: როზუვასტატინის და ციკლოსპორინის გამოყენებისას როზუვასტატინის 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 “უკუწვევა”).

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

ჰემფობრაზილი და სხვა ჰიპოლიპიდემიური საშუალებები: როზუვასტატინის და ჰემფობრაზილის ერთდროული მიღება იწვევს პლაზმაში როზუვასტატინის კონცენტრაციის ორჯერ მომატებას და როზუვასტატინის AUC-ს ზრდას (იხ. პარაგრაფი “განსაკუთრებული მითითებები”). სპეციფიური ურთიერთქმედების მონაცემების

საფუძველზე, ფენოფიბრატთან ფარმაკოკინეტიკურად მნიშვნელოვანი ურთიერთქმედება მოსალოდნელი არ არის, შესაძლებელია ფარმაკოდინამიური ურთიერთქმედება.

ჰემიფიბროზილი, ფენოფიბრატი, სხვა ფიბრატები და ნიკოტინის მუავას 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 ჰემიფიბრაზილთან, ფიბრატებთან, ნიკოტინის მუავას ლიპიდების დამაქვეითებელ დოზებთან (1გ-ზე მეტი დღეში) ერთად, პაციენტებში რეკომენდებული საწყისი დოზაა 5მგ, ფიბრატებთან ერთად დანიშვნისას 40მგ დოზის გამოყენება უკუნაჩვენებია (იხ. პარაგრაფები “უკუნაჩვენება”, “გამოყენების მეთოდი და დოზები”, “განსაკუთრებული მითითებები”).

ეხეტემიბი: პრეპარატ კრესტორის 10მგ-ს და ეხეტემიბის 10მგ-ს ერთად მიღებას ახლდა როზუვასტატინის AUC-ს მომატება პიპერქოლესტერინემიის მქონე პაციენტებში (ცხრილი 4).

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

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

ერიტრომიცინი: როზუვასტატინის და ერიტრომიცინის ერთდროული გამოყენება იწვევს როზუვასტატინის AUC-ს შემცირებას 20%-ით და Cmax შემცირებას 30%-ით. მსგავსი ურთიერთქმედება შეიძლება განვითარდეს ნაწლავის მოტორიკის გაძლიერების შედეგად, რაც გამოწვეულია ერიტრომიცინის 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 აღემატებოდეს ამგვარ მანველებელს 40მგ დოზისთვის, რომელიც გამოიყენება სამკურნალო საშუალებების ერთდროული დანიშვნის გარეშე,

რომლებიც ურთიერთქმედებს როზუვასტატინთან. მაგალითად პრეპარატ კრესტორის მაქსიმალური დღიური დოზა ჰემფობროზილთან ერთად გამოყენებისას შეადგენს 20მგ-ს (ექსპოციციის ზრდა 1,9-ჯერ), რიტონავირთან/ატაზანავირთან-10მგს (ექსპოციციის ზრდა 3,1 ჯერ)

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

თანმხლები თერაპიის რეჟიმი	როზუვასტატინის მიღების რეჟიმი	როზუვასტატინის AUC-ს ცვლილება
ციკლოსპორინი 75-200მგ 2 ჯერ დღეში, 6 თვე	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
ელტრომბოპაგი 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
ესეტიმები 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	20მგ ერთჯერადად	ცვლილებების გარეშე



ერთხელ, 7 დღე			
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 ნორმალისებული შეფარდებით (სნშ) ზრდას. როზუვასტატინის მოხსნამ ან პრეპარატის დოზის დაქვეითებამ შეიძლება გამოიწვიოს სნშ-ს შემცირება. ამგვარ შემთხვევებში რეკომენდებულია სნშ-ს კონტროლი. *პერორალური კონტრაცეპტივები/ჰორმონალური ცვლადები 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 შერჩევას. პრეპარატ კრესტორის და ჰორმონალური ცვლადები 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: როზუვასტატინს 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 მანიწვინებლების კონტროლი.

საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის მხრივ

პრეპარატ კრესტორის გამოყენებისას ყველა დოზით, განსაკუთრებით 20მგ-ზე მაღალი დოზის მიღებისას აღინიშნა შემდეგი ხემოქმედება 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

ადასტურებს კვკ საწყის აქტივობას (ნორმის ზედა ზღვარზე 5-ჯერ მეტი) თერაპია არ უნდა დაიწყოს

თერაპიის დაწყებამდე

პრეპარატ კრესტორის, აგრეთვე გმგ-კოA-რედუქტაზას სხვა ინჰიბიტორების დანიშნისას საჭიროა სიფრთხილე პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებათ მიოპათიის/რამბდომიოლიზის 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 დანიშნის საკითხი პაციენტზე ინტენსიური დაკვირვების ქვეშ.

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

მკურნალობის დროს ან სტატინების, მათ შორის როსუვასტატინის მიღების შეწყვეტისას აღნიშნულია იმუნო-განპირობებულ მანეკროზებელი 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. პრეპარატ კრესტორის მიღებისას და თანხმლები თერაპიისას აღნიშნული არ არის ჩონჩხის მუსკულატურაზე ზემოქმედების გაზრდა, თუმცა მიოზიტის და მიოპათიის შემთხვევების ზრდა აღინიშნა პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ გმგ-კოA-რედუქტაზას სხვა ინჰიბიტორებს ფიბრინის მჟავას წარმოებულებთან ერთად ჰემფობროზილის ჩათვლით, ციკლოსპირინს, ნიკოტინის მჟავას ლიპიდდამაქვეითებელი დოზებით (დღეში 1გ-ზე მეტი), აზოლურ სოკოსაწინააღმდეგო საშუალებებს, აივ პროტეაზას ინჰიბიტორებს და მაკროლიდურ ანტიბიოტიკებს. გმგ-კოA-რედუქტაზას ზოგიერთ ინჰიბიტორთან ერთად დანიშნისას ჰემფობროზილი ზრდის მიოპათიის რისკს. ამგვარად პრეპარატ კრესტორის და ჰემფობროზილის ერთად დანიშნა რეკომენდებული არ არის. პრეპარატ კრესტორის და ფიბრატების ან ნიკოტინის მჟავას 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”, “უკუნევენება”).

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

ღვიძლი



თერაპიის დაწყებამდე და თერაპიის დაწყებიდან 3 თვის შემდეგ რეკომენდებულია ღვიძლის ფუნქციის მანევრებლების 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 ევროპულ 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 5მგ:

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 ბლისტური მუეაოს კოლოფში გამოყენების ინსტრუქციასთან ერთად, პირველი გახსნის კონტროლით.

შენახვის პირობები

არაუმეტეს 30°C ტემპერატურაზე 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 ქინგდომ 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, მაკკლსფილდი, 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

კრესტორი -სავაჭრო ნიშანი, კომპანია ასტრაზენეკას ჯგუფის საკუთრება.

AstraZeneca 2009-2013

