

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

ROKSERA örtüklü tabletlər
ROXERA®

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Rosuvastatin

Tərkibi

Təsiredici maddə: hər tabletin tərkibində 5 mq, 10 mq, 15 mq, 20 mq, 30 mq və 40 mq rozuvastatinə ekvivalent olan 5,21 mq, 10,42 mq, 15,62 mq, 20,83 mq, 31,25 mq və ya 41,66 mq kalsium rozuvastatin vardır.

Köməkçi maddələr: mikrokristallik sellüloza, laktoza, krospovidon, kolloidal susuz silisium, maqnezium stearat.

Örtük: butilmetakrilat sopolimeri, makroqol 6000, titan dioksid (E171), laktoza monohidrat.

Təsviri

5mq-lıq tabletlər

Yumru, ağ rəngli, iki tərəfli cüzi qabarıq, kənarları kəsik, örtüklü tabletlərdir; bir üzündə 5 nişanı vardır.

10mq-lıq tabletlər

Yumru, ağ rəngli, iki tərəfli cüzi qabarıq, kənarları kəsik, örtüklü tabletlərdir; bir üzündə 10 nişanı vardır.

15mq-lı tabletlər

Yumru, ağ rəngli, iki tərəfli cüzi qabarıq, kənarları kəsik, örtüklü tabletlərdir; bir üzündə 15 nişanı vardır.

20mq-lı tabletlər

Yumru, ağ rəngli, kənarları kəsik, örtüklü tabletlərdir

30mq-lı tabletlər

Kapsul formalı, ağ rəngli, ikitərəfli qabarıq, örtüklü tabletlərdir; hər iki üzündə bölmə xətti vardır.

40mq-lı tabletlər

Kapsul formalı, ağ rəngli, ikitərəfli qabarıq, örtüklü tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Hipolipidemik vasitə - HMQ-KoA-reduktazanın inhibitoru.

ATC kodu: C10AA07

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Roksera preparatı – hipolipidemik vasitədir. Preparatın təsiredici maddəsi – rozuvastatin HMQ-KoA reduktazanın selektiv rəqəbətli inhibitorudur; HMQ-KoA reduktaza fermenti 3-hidroksi-3-metilqlutaril koferment A-nı xolesterinin sələfi olan mevalon turşusuna çevirir. Rozuvastatinin təsirinin əsas hədəfi xolesterinin sintezi (XS) və aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin (ASLP) katabolizminin baş verdiyi orqan - qaraciyərdir. ASLP-nin tutulmasını və katabolizmini artıraraq, hüceyrə səthində ASLP-nin qaraciyər reseptorlarının sayını artırır, bu isə öz növbəsində çox aşağı saxlıqı olan lipoproteinlərin (ÇASLP) sintezinin inhibə olunmasına gətirib, ASLP və ÇASLP-nin ümumi miqdarını azaldır.

Rozuvastatin ASLP xolesterinin (ASLP-XS), ümumi xolesterinin, triqliseridlərin (TQ) yüksək plazma konsentrasiyalarını aşağı salır, YSLP xolesterininin (YSLP -XS) konsentrasiyasını artırır. O, həmçinin apolipoprotein B (ApoB), qeyri-YSLP-XS, ÇASLP-XS, ÇASLP-TQ konsentrasiyasını aşağı salır və qan plazmasında apolipoprotein A-I konsentrasiyasını artırır. Rozuvastatin ASLP-XS/ YSLP -XS, ümumi XS/ YSLP -XS və qeyri-YSLP-XS/YSLP-XS nisbətini və ApoB/ApoA-I nisbətini azaldır.

Müalicəvi effekt müalicənin başlanmasından sonra bir həftə ərzində baş verir, müalicədən iki həftə sonra ehtimal olunan maksimal effekt 90%-ə çatır. Maksimal müalicəvi effekt adətən müalicənin 4-cü həftəsində qeyd edilir və preparatın sonrakı müntəzəm qəbulu zamanı saxlanılır.

Klinik effektivliyi

Rozuvastatin yanaşı gedən hipertriqliseridemiya və ya onsuz hiperxolesterinemiyalı böyük xəstələrdə irqi mənsubiyyətindən, cinsdən və ya yaşdan asılı olmadan, o cümlədən şəkərli diabeti və ya ailəvi hiperxolesterinemiyalı xəstələrdə effektivdir.

Fredrikson üzrə IIa və IIb tipli hiperxolesterinemiyalı xəstələrin 80%-də (ASLP-XS-in ilk orta konsentrasiyası təxminən 4,8mmol/l) rozuvastatinin 10mq dozalarla qəbulu fonunda ASLP-XS konsentrasiyası mmol/l az olan rəqəmlərə çatır.

Ailəvi homoziqot hiperxolesterinemiyaya ilə xəstələrdə rozuvastatin 20-40mq dozalarla istifadə olunub, orta enməsi 22% təşkil edib.

Additiv effekt TQ-in dərəcəsinə dair fenofibrat ilə kombinasiyada qeyd olunub və YSLP-XS konsentrasiyaya dair lipidazaldıcı dozalarla nikotin turşusu ilə qeyd olunub.

Farmakokinetikası

Absorbsiyası və paylanması

Qan plazmasında rozuvastatinin maksimal konsentrasiyası daxil qəbulundan təxminən 5 saatdan sonra qeyd olunur. Tam biomənimsənilməsi təxminən 20% təşkil edir.

Əsasən qaraciyərlə metabolizə olunur, hansı xolesterin sistenzləşdirici və ASLP-XS metabolizəşdirici əsas orqandır.

Rozuvastatinin paylanma həcmi təxminən 134litrə təşkil edir. Rozuvastatinin təqribən 90%-i qan plazmasının zülalları ilə birləşir, əsasən albuminlə.

Metabolizmi

Metabolizmə cüzi uğrayır (təqribən 10%). Rozuvastatin sitoxrom P450 qeyri-spesifik substratıdır. Rozuvastatinin metabolizmində iştirak edən əsas izoferment CYP2C9 izofermentdir. CYP2C19, CYP3A4, CYP2D6 izofermentlər metabolizmə az dərəcədə qatılır. Aşkar olunmuş əsas metabolitlər – N-desmetilrozuvastatin və lakton metabolitdir.

N-desmetilrozuvastatinin effektivliyi rozuvastatinə nisbətən 50% aşağıdır, lakton metabolitlər farmakoloji effektsizdir. Plazma HMQ-KoA-reduktazanın inhibəsi üzrə farmakoloji aktivliyin 90%-i rozuvastatinlə təmin edilir, qalanı – onun metabolitləri ilə.

Xaric olması

Rozuvastatinin dozasının təxminən 90%-i dəyişilməmiş şəkildə bağırsaqlarla xaric olur (absorbsiya olunmuş və olunmamış rozuvastatin daxil olmaqla). Qalan hissəsi böyrəklər vasitəsi-lə xaric olur. Qan plazmasından yarımxaricolma dövrü təxminən 19 saat təşkil edir (preparatın dozası artırıldıqda dəyişilmir). Orta həndəsi plazma klirensi – 50 l/s. HMQ-KoA-reduktazanın digər inhibitorlarında olduğu kimi rozuvastatinin “qaraciyər”də tutulması prosesinə rozuvastati-nin “qaraciyər” eliminasiyasında mühüm rol oynayan xolesterinin membran daşıyıcısı qatılır.

Xətliliyi

Rozuvastatinin sistem ekspozisiyası dozaya mütənasib olaraq artır. Gündəlik qəbulu zamanı farmakokinetik parametrləri dəyişilmir.

Xüsusi qrup xəstələr

Cinsiyyət və yaş

Cinsiyyət və yaş rozuvastatinin farmakokinetikasına klinik əhəmiyyətli təsir göstərmir.

Etnik qruplar

Farmakoloji müayinələr avropeoidlər ilə müqayisədə monqoloidlərdə (yaponlar, cinlilər, filipinlər, vyetnamlılar və koreyalılar) rozuvastatinin AUC medianının (“konsentrasiya-zaman” əyrisi altında sahə) və C_{max} (qan plazmasında maksimal konsentrasiyası) təxminən ikiqat artıq olduğunu; hindlilərdə isə - AUC medianının və C_{max} 1,3 dəfə artıq olduğunu göstərdi. Farmakokinetik analiz avropeoidlər və neqroidlər arasında farmakokinetikanın klinik əhəmiyyətli fərqlərini aşkar etməyib.

Böyrək çatışmazlığı

Yüngül və mülayim dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə rozuvastatinin və ya N-desmetilrozuvastatinin plazma konsentrasiyalarının dərəcələri nəzərə cəpəli dəyişilmir. Ağır böyrək çatışmazlığı ilə xəstələrdə (kreatinin klirensi (KK) < 30ml/dəq.) sağlam könüllülərlə müqayisədə rozuvastatinin plazma konsentrasiyaları 3 dəfə yüksəkdir, N-desmetilrozuvastatinin isə plazma konsentrasiyaları - 9 dəfə.

Qaraciyər çatışmazlığı

Qaraciyərin xroniki alkoqol xəstəliyi ilə pasiyentlərdə rozuvastatinin plazma konsentrasiyası mülayim dərəcədə artır. Qaraciyərin normal funksiyası olan xəstələrlə müqayisədə qaraciyər çatışmazlığı ilə xəstələrdə (Çayld-Pyu şkala üzrə A sinfi) rozuvastatinin C_{max} və AUC müvafiq olaraq 60 və 5% artır; qaraciyər çatışmazlığı ilə xəstələrdə (Çayld-Pyu şkalası üzrə B sinif) bu göstəricilər müvafiq olaraq 100 və 21% artır. Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə (Çayld-Pyu şkalası üzrə C sinfi (>9bal)) rozuvastatinin istifadə təcrübəsi yoxdur.

İstifadəsinə göstərişlər

Fredrikson üzrə birinci dərəcəli hiperxolesterinemiya (IIa tipli) və ya qarışıq dislipidemiya (IIb tipli) – pəhriz və ya müalicənin digər qeyri-medikamentoz üsulları effektivsiz olduqda (məsələn, fiziki gərginlik, bədən kütləsinin azalması) pəhrizə əlavə kimi.

Ailəvi homoziqot hiperxolesterinemiya - pəhrizə və digər hipolipidemik müalicəyə (məsələn, ASLP-aferez) və ya bu müalicə effektivsiz olduqda pəhrizə əlavə kimi.

Hipertriqliseridemiya (Fredrikson üzrə IV tip) - pəhrizə əlavə kimi.

XS və ASLP-XS plazma konsentrasiyalarının azalması üçün müalicə göstərilən xəstələrdə aterosklerozun şiddətlənməsinin ləngiməsi üçün pəhrizə əlavə kimi.

Ürəyin isemik xəstəliyinin (ÜİX) klinik əlamətləri olmadıqda, lakin onun əmələ gəlməsinin yüksək riski ilə böyük xəstələrdə əsas ürək-damar ağırlaşmalarının (insult, miokard infarktı, arterial revaskulyarizasiya) ilkin profilaktikası (50 yaşdan yuxarı kişilər və 60 yaşdan yuxarı qadınlar, arterial hipertenziya, YSLP-XS kiçik plazma konsentrasiyası, siqaretçəkmə, ailəvi anamnezdə ÜİX erkən başlanması kimi əlavə risk amillərindən minimum biri olduqda C-reaktiv zülalın yüksək plazma konsentrasiyası ($\geq 2q/l$)).

Əks göstərişlər

Sutkalıq doza 30mq-a qədər olduqda

Rozuvastatinə və ya preparatın komponentlərindən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq; Kəskin fazada qaraciyər xəstəlikləri (“qaraciyər” transaminazaların davamlı yüksəlməsi və qan zərdabında “qaraciyər” transaminazalarının normanın yuxarı həddi ilə müqayisədə 3 dəfə artıq olması daxil olmaqla);

Ağır böyrək çatışmazlığı (KK < 30ml/dəq.);

Miopatiya;

Eyni zamanda siklosporinin qəbulu;

Miotoksik ağırlaşmaların əmələ gəlməsinə meyilli xəstələr;

Hamiləlik və laktasiya dövrü;

Adekvat kontrasepsiya üsullarını istifadə etməyən reproduktiv yaşda qadınlarda istifadə;

Laktozanın qeyri-mənimlənməsi, laktaza çatışmazlığı, qlükozo-qalaktoza malabsorbsiya sindromu;

18 yaşa qədər şəxslər.

Sutkalıq doza 30mq və daha artıq olduqda

Rozuvastatinə və ya preparatın komponentlərindən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq;

Kəskin fazada qaraciyər xəstəlikləri ("qaraciyər" transaminazaların davamlı yüksəlməsi və qan zərdabında "qaraciyər" transaminazaların normanın yuxarı sərhəddi ilə müqayisədə 3 dəfə artıq olması daxil olmaqla);

Orta və ağır dərəcəli böyrək çatışmazlığı ($KK < 60\text{ml/dəq.}$);

Miopatiya;

Eyni zamanda siklosporinin qəbulu;

Miotoksik ağırlaşmaların əmələ gəlməsinə meyilli xəstələr;

Hamiləlik, laktasiya dövrü;

Adekvat kontrasepsiya üsullarını istifadə etməyən reproduktiv yaşda qadınlarda istifadə;

Hipotireoz;

Anamnezdə əzələlərin xəstəliyi (o cümlədən ailəvi anamnezdə);

Anamnezdə HMQ-KoA-reduktazanın və ya fibratların istifadəsi zamanı miotoksiklik;

Alkoqolun həddindən artıq qəbulu;

Qan plazmasında rozuvastatinin konsentrasiyasının yüksəlməsinə gətirə biləcək hallar;

Fibratların eyni zaman istifadəsi;

Laktozanın qeyri-mənimsənilməsi, laktaza çatışmazlığı, qlükoza-qalaktoza malabsorbsiya sindromu;

Monqoloid irqli xəstələr;

18 yaşa qədər şəxslər.

Ehtiyatla

Sutkalıq doza 30mq-a qədər olduqda

Miopatiya/rabdomiolizin əmələ gəlməsinin riski olduqda, böyrək çatışmazlığı, hipotireoz, anamnezdə əzələlərin irsi xəstəlikləri (o cümlədən ailəvi anamnezdə) və əvvəlki anamnezdə HMQ-KoA-reduktazanın digər inhibitorlarının və ya fibratların istifadəsi zamanı əzələ toksikliyi; alkoqolun həddindən artıq qəbulu; 65 yaşdan yuxarı şəxslər; qan plazmasında rozuvastatinin konsentrasiyasının yüksəlməsinə gətirə biləcək hallar; irqi aidliyi (monqoloidli irq – yaponlar və çinlilər); fibratların eyni zaman istifadəsi; anamnezdə qaraciyər xəstəlikləri; sepsis; arterial hipotenziya; geniş cərrahi müdaxilələr, travmalar, ağır metabolik, endokrin və ya elektrolit pozulmaları və ya qeyri-nəzarətli qıcolmalar, ezetimib ilə eyni zaman istifadə.

Sutkalıq doza 30mq və daha artıq olduqda

Yüngül ağırlıq dərəcəli böyrək çatışmazlığı ($KK > 60\text{ml/dəq.}$); 65 yaşdan yuxarı şəxslər; anamnezdə qaraciyər xəstəlikləri; sepsis; arterial hipotenziya; geniş cərrahi müdaxilələr, travmalar, ağır metabolik, endokrin və ya elektrolit pozulmaları və ya qeyri-nəzarətli qıcolmalar, ezetimib ilə eyni zaman istifadə.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Böyrək funksiyalarının pozulması

Rozuvastatinin yüksək dozalarını alan pasiyentlərdə (xüsusilə 40 mq/gün), kanalcıq proteinurisi müşahidə edilmişdir, hansı ki, test-zolağın köməyi ilə aşkar edilmişdir və əksər hallarda vaxtaşırı və qısamüddətli olmuşdur. Belə proteinuriya böyrəklərin kəskin və ya inkişaf edən yanaşı xəstəliyinin olduğunu göstərmir. Böyrək funksiyalarının rozuvastatinin postmarketing tədqiqi zamanı qeyd edilmiş ciddi pozulmalarının başvermə tezliyi 40 mq/gün dozanın qəbulu zamanı daha yüksəkdir. 30 və ya 40 mq/gün dozada Roksera preparatı qəbul edən pasiyentlərdə müalicə müddətində böyrək funksiyalarının göstəricilərinə nəzarət etmək tövsiyə olunur (3 ayda 1 dəfədən gec olmayaraq).

Dayaq-hərəkət aparatına təsiri

Rozuvastatinin bütün dozalarda, xüsusilə 20 mq/gün-dən yüksək dozalarda istifadəsi zamanı dayaq-hərəkət aparatına aşağıdakı təsirləri barədə məlumat verilmişdir: mialgiya, miopatiya, nadir hallarda rabdomioliz. HMQ-KoA-reduktazanın inhibitorlarının və ezetimibin birlikdə istifadəsi zamanı çox nadir hallarda rabdomioliz qeyd edilmişdir. Belə kombinasiya ehtiyatla istifadə olunmalıdır, belə ki, farmakodinamik qarşılıqlı təsiri istisna etmək olmaz.

HMQ-KoA-reduktazanın digər inhibitorlarında olduğu kimi, Roksera preparatının postmarketing tədqiqi zamanı 40 mq/gün-dən yüksək dozalarda istifadəsi zamanı rabdomiolizin başvermə tezliyi daha yüksək olmuşdur.

KFK-nın aktivliyinin təyin edilməsi

İntensiv fiziki yükləndirildikdən sonra və ya onun aktivliyinin yüksəldə biləcək digər mümkün səbəblərin mövcudluğu zamanı KFK-nın aktivliyini təyin etmək olmaz; bu, alınmış nəticələrin qeyri-düzgün şərh edilməsinə səbəb ola bilər. Əgər KFK-nın başlanğıc aktivliyi əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlmişdirsə (normanın yuxarı sərhəddindən 5 dəfə çox), 5-7 gündən sonra təkrar analiz aparmaq lazımdır. Əgər təkrar analizin nəticələri KFK-nın başlanğıc yüksək aktivliyini (normanın yuxarı sərhəddindən 5 dəfə çox), təkrar edərsə, müalicəyə başlamaq olmaz.

Müalicəni başlamazdan əvvəl

Gündəlik dozadan asılı olaraq Roksera preparatı miopatiya/rabdomiolizin risk faktorları olan pasiyentlərə ehtiyatla təyin edilməlidir və ya preparatın istifadəsi əks göstərişdir (bax: “Əks göstərişlər” və “Ehtiyatla” bölmələri). Belə faktorlara aiddir:

- böyrək funksiyalarının pozulması;
- hipotireoz;
- anamnezdə əzələlərin xəstəliyi (o cümlədən ailəvi anamnezdə);
- anamnezdə HMQ-KoA-reduktazanın digər inhibitorlarının və ya fibratların qəbulu zamanı miotoksik halların baş verməsi;
- alkoqoldan həddindən artıq istifadə;
- 65-dən yuxarı yaş;
- qan plazmasında rozuvastatinin konsentrasiyasını artırma biləcək vəziyyətlər;
- eyni zamanda fibratların qəbulu.

Belə pasiyentlərdə müalicənin riskini və mümkün faydasını qiymətləndirmək lazımdır. Həmçinin klinik monitoring keçirmək tövsiyə olunur. Əgər KFK-nın başlanğıc aktivliyi normanın yuxarı sərhəddindən 5 dəfə çox yüksək olarsa, Roksera preparatı ilə müalicəyə başlamaq olmaz.

Preparatla müalicə dövründə

Pasiyentə xəbərdarlıq edilməlidir ki, gözlənilmədən əzələ ağrıları, əzələ zəifliyi və ya spazmları meydana çıxan zaman (xüsusilə nasazlıq və qızdırma ilə birlikdə) o, dərhal həkimə müraciət etməlidir. Belə pasiyentlərdə KFK-nın aktivliyini təyin etmək lazımdır. Əgər KFK-nın aktivliyi əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlsə (normanın yuxarı sərhəddindən 5 dəfə çox) və ya əzələ simptomları kəskin ifadə olunarsa və hər gün narahatlıq yaradarsa (hətta, əgər KFK-nın aktivliyi normanın yuxarı sərhəddindən 5 dəfədən yüksək olmadıqda), Roksera preparatı ilə müalicəni dayandırmaq lazımdır. Əgər simptomlar itərsə və KFK-nın aktivliyi normaya düşərsə, Roksera preparatının və ya HMQ-KoA-reduktazanın digər inhibitorlarının aşağı dozalarda və tibbi müşahidə altında istifadəsinin bərpası məsələsinə baxmaq lazımdır. Simptomların olmadığı halda KFK-nın aktivliyinə nəzarət məqsəduyğun deyil.

Rozuvastatinin qəbulu və yanaşı müalicə zamanı skelet əzələlərinə təsirin artması əlamətləri qeyd edilməmişdir. Lakin, HMQ-KoA-reduktazanın digər inhibitorlarını fibroy turşusunun törəmələri (məs., hemfibroliz) ilə, siklosporinlə, nikotin turşusunun lipidazaldıcı dozaları ilə (1 q/gün-dən çox), göbəkəleyhinə vasitələrlə - azol törəmələri ilə, İİV-proteazanın inhibitorları və makrolid antibiotikləri ilə birlikdə qəbul edən pasiyentlərdə miozitis və miopatiya hallarının sayının artması barədə məlumat verilmişdir.

HMQ-KoA-reduktazanın bəzi inhibitorları ilə birlikdə istifadə zamanı hemfibroliz miopatiyanın inkişaf riskini yüksəldir. Beləliklə, Roksera preparatı ilə hemfibrolizin birlikdə istifadəsi (3 mq/gün-dən aşağı dozalarda) tövsiyə olunmur. Roksera preparatının fibratlarla və ya nikotin turşusunun lipidazaldıcı dozaları ilə kombinə olunmuş istifadəsi zamanı lipidlərin plazma konsentrasiyalarının dəyişməsinin sonrakı üstünlükləri mümkün riski nəzərə almaqla hərtərəfli araşdırılmalıdır. Rozuvastatin 30 mq/gün və daha yüksək dozalarda fibratlarla kombinə olunmuş müalicə üçün əks göstərişdir.

Rabdomioliz riski ilə əlaqədar olaraq miopatiyaya və ya böyrək çatışmazlığının inkişafına səbəb ola biləcək kəskin vəziyyətləri olan pasiyentlərdə (məs., sepsis, arterial hipotenziya, geniş cərrahi müdaxilələr, travmalar, ağır metabolik, endokrin və elektrolit pozğunluqları və ya nəzarət oluna bilinməyən qıcolmalar) Roksera preparatı istifadə olunmamalıdır.

Roksera preparatını fuzidin turşusunun sistem dərman formaları ilə birgə və ya fuzidin turşusu ilə müalicə dayandırıldıqdan sonra 7 gün ərzində təyin etmək olmaz. Fuzidin turşusunun sistem preparatının istifadəsi zəruri olan xəstələrdə fuzidin turşusu ilə müalicə dövründə statin ilə müalicə dayandırılmalıdır. Fuzidin turşusu və statinlər ilə kombinə olunmuş müalicə alan xəstələrdə rabdomiolizin yaranması (o cümlədən ölümə nəticələnən bir sıra hallar) barədə məlumatlar mövcuddur. Xəstədə əzələ zəifliyi, ağrıları və xəstəliyinin hər hansı simptomu müşahidə edilən zaman dərhal həkimə müraciət etmək tövsiyə olunur.

Statin ilə terapiya fuzidin turşusunun sonuncu dozasından yeddi gün sonra yenidən başladiıla bilər.

Fuzidin turşusunun uzun müddətli sistem istifadəsi zəruri olan müstəsna hallarda (məsələn, ağır infeksiyaların müalicəsi üçün) Roksera preparatının və fuzidin turşusunun birgə istifadəsinin zəruriliyi yalnız fərdi qaydada və ciddi həkim nəzarəti altında qiymətləndirilməlidir.

Qaraciyər

Gündəlik dozadan asılı olaraq Roksera preparatı həddindən artıq alkoqol istifadə edən və/və ya anamnezində qaraciyər xəstəliyi olan və pasiyentlərdə ehtiyatla istifadə olunmalı və ya istifadə olunmamalıdır (bax: “Əks göstərişlər” və “Ehtiyatla” bölmələri).

Müalicədən əvvəl və onun başlanmasından 3 ay sonra qaraciyərin funksional sınağını aparmaq lazımdır. Əgər qan zərdabında “qaraciyər” transaminazalarının aktivliyi normanın yuxarı sərhəddindən 3 dəfə yüksək olarsa, Roksera preparatının istifadəsini dayandırmaq və ya preparatın dozasını azaltmaq lazımdır.

Hipotireoz və ya nefrotik sindrom nəticəsində hiperxolesterinemiyası olan pasiyentlərdə Roksera preparatı ilə müalicəyə başlamazdan əvvəl əsas xəstəliyi müalicə etmək lazımdır.

Etnik xüsusiyyətlər

Farmakokinetik tədqiqatların gedişində avropoidlərlə müqayisədə monqoloidlərdə rozuvastatinin plazma konsentrasiyasının yüksəlməsi qeyd edilmişdir.

Roksera preparatının tərkibində laktoza vardır, ona görə də laktozaya qarşı dözümsüzlüyü, laktaza çatışmazlığı, qlükozo-qalaktoza malabsorbsiya sindromu olan pasiyentlər onu qəbul etməməlidir.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsir

Siklosporin

Siklosporinlə rozuvastatinin birlikdə istifadəsi zamanı, rozuvastatinin AUC-u sağlam könüllülərdə qeyd edildiyindən orta hesabla 7 dəfə yüksəlir. Rozuvastatinin plazmakonsentrasiyası 11 dəfə yüksəlir.

Rozuvastatinlə birlikdə istifadə qan plazmasında siklosporinin konsentrasiyasına təsir göstərmir.

Dolayı təsirli antikoagulyantlar

HMG-KoA reduktazanın digər inhibitorlarında olduğu kimi, eyni zamanda dolayı təsirli antikoagulyant alan (məs., varfarin) pasiyentlərdə rozuvastatinlə müalicənin başlanması və ya onun dozasının yüksəldilməsi Beynəlxalq normallaşdırılmış nisbət (BNN) artmasına gətirib çıxara bilər. Rozuvastatinin ləğvi və ya onun dozasının azaldılması BNN-in azalmasına səbəb olur. Belə hallarda BNN-in monitorinqinin aparılması tövsiyə olunur.

Ezetimib

Rozuvastatinin və ezetimibin birlikdə istifadəsi hər iki preparatın AUC və ya C_{max} –nın dəyişməsi ilə müşayiət olunmur. Lakin, rozuvastatinlə ezetimib arasında farmakodinamik qarşılıqlı təsirin olmasını istisna etmək olmaz, hansı ki, əzələlərə arzuolunmaz təsirlərin inkişaf riskinin yüksəlməsi ilə özünü göstərir.

Hemfibrozil və digər hipolipidemik vasitələr

Rozuvastatin və hemfibrolizin birlikdə istifadəsi rozuvastatinin $C_{\max}$ və AUC-nun 2 dəfə yüksəlməsinə səbəb olur. Hemfibroliz, fenofibrat, digər fibratlar və nikotin turşusunun lipidazaldıcı dozaları (1 q/gün-ə ekvivalent vəyüksək dozalar) HMG-KoA-reduktazanın inhibitorları ilə birlikdə istifadə zamanı miopatiyanın başvermə riskini yüksəltmişdir (yəqin ona görə ki, onlar monoterapiya şəklində istifadə zamanı da miopatiya törədə bilər). Fibratlarla 30 mq dozada rozuvastatinin birlikdə istifadəsi əks göstərişdir. Belə pasiyentlərdə müalicə 5 mq/gün doza ilə başlanmalıdır.

İİV-proteazanın inhibitorları

İİV-proteazanın inhibitorları ilə birlikdə istifadə rozuvastatinin plazma konsentrasiyasının əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsinə səbəb ola bilər. 20 mq rozuvastatinin və İİV-proteazanın 2 inhibitorunun (400 mq lopinavir/100 mq ritonavir) kombinasiyasının birlikdə istifadəsi rozuvastatinin tarazlıq $AUC_{(0-24 \text{ q})}$ və $C_{\max}$ –nun müvafiq olaraq 2 və 5 dəfə yüksəlməsi ilə müşayiət olunur.

Virusəleyhinə preparatlar hepatit C müalicəsi üçün

Hepatit C müalicəsi üçün istifadə olunan virusəleyhinə preparatların (velpatasvir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, qrazoprevir, qlekaprevir və s.) birgə qəbulu rozuvastatinin AUC-nun xeyli artmasına gətirə bilər.

Antasidlər

Rozuvastatin və tərkibində alüminium- və maqnezium-hidroksid olan antasidlərin birlikdə istifadəsi rozuvastatinin plazma konsentrasiyasının təqribən 50% azalmasına gətirib çıxarır. Antasidlər rozuvastatinin qəbulundan 2 saat sonra istifadə olunarsa, bu effekt zəif ifadə olunur.

Eritromisin

Rozuvastatin və eritromisinin birlikdə istifadəsi rozuvastatinin $AUC_{(0-t)}$ –nun 20 % və onun $C_{\max}$ –nin 30 % azalmasına səbəb olur. Buna oxşar qarşılıqlı təsir eritromisinin istifadəsi zamanı bağırsağın hərəkəti fəaliyyətinin güclənməsi nəticəsində baş verə bilər.

Hormonal kontraseptivlər/əvazəddici hormonal müalicə (ƏHM)

Rozuvastatin və hormonal kontraseptivlərin birlikdə istifadəsi etinilestradiolun və norqestrelin AUC-nu müvafiq olaraq 26 % və 34 % yüksəldir. Qan plazmasında konsentrasiyanın bu cür yüksəlməsi hormonal kontraseptivlərin dozasını seçərkən nəzərə alınmalıdır.

Rozuvastatinin və ƏHM-nin birlikdə istifadəsi üzrə farmakokinetik məlumat yoxdur, deməli, bu kombinasiyanın istifadəsi zamanı da oxşar effektin yaranmasını istisna etmək olmaz. Lakin belə kombinasiya klinik tədqiqatların aparılması zamanı geniş istifadə olunmuş və pasiyentlər tərəfindən yaxşı qəbul edilmişdir.

Digər dərman preparatları

Rozuvastatinlə diqoksinin klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsiri gözlənilmir. Reqorafenib ilə müalicə rozuvastatinin AUC-un xeyli artırma bilər.

P450 sitoxromun izofermentləri

Rozuvastatin sitoxrom P450-nin nə inhibitoru, nə də induktoru deyildir. Bundan başqa, rozuvastatin izofermentlərin bu sistemi üçün zəif substratdır.

Rozuvastatinlə flukonazol (CYP2C9 və CYP3A4 izofermentlərin inhibitoru) və ketokonazol (CYP2A6 və CYP3A4 izofermentlərin inhibitoru) arasında klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsir qeyd edilməmişdir. Rozuvastatin və itrakonazolun (CYP3A4 izofermentinin inhibitoru) birlikdə istifadəsi rozuvastatinin AUC-nu 28 % artırır ki, bunun da klinik əhəmiyyəti yoxdur. Beləliklə, P450 sitoxromla bağlı qarşılıqlı təsir gözlənilmir.

Fuzidin turşusu

Sistem fuzidin turşusunun və statinlərin birgə istifadəsi zamanı miopatiyanın, o cümlədən rabdomiolizin yaranma riski artma bilər. Bu qarşılıqlı təsirin mexanizmi (farmakodinamik və ya farmakokinetik, yaxud da hər ikisindən ibarət olub-olmaması) hələ də məlum deyil. Bu kombinasiya ilə müalicə alan xəstələrdə rabdomiolizin yaranması (o cümlədən ölümlə nəticələnən bir sıra hallar) barədə məlumatlar mövcuddur.

Fuzidin turşusunun sistem preparatının istifadəsi zəruri olan xəstələrdə fuzidin turşusu ilə müalicə dövründə rozuvastatin ilə müalicə dayandırılmalıdır.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Roksera preparatı hamiləlik və laktasiya dövründə istifadə olunmur.

Reproduktiv yaşda qadınlar adekvat kontrasepsiya üsullarından istifadə etməlidir.

Nəzərə alaraq ki, xolesterin və xolesterindən sintiz olunan maddələr dölnün inkişafı üçün vacibdir, döln üçün HMQ-KoA-reduktazanın inhibəsinin potensial riski hamiləlik zamanı preparatın istifadəsi nəticəsində faydadan üstündür.

Müalicə zamanı hamiləliyin baş verməsi hallarında preparatın istifadəsi dərhal ləğv olunmalıdır.

Rozuvastatinin ana südü ilə xaric olmasına dair məlumat yoxdur (məlumdur ki, HMQ-KoA-reduktazanın digər inhibitorları ana südü ilə xaric olur), buna görə laktasiya dövründə preparatın istifadəsi əks göstərişdir.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Roksera preparatının nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsirinə dair tədqiqat işləri aparılmamışdır. Bununla belə, başgicəllənmənin və digər əlavə təsirlərin inkişafının mümkünlüyünü nəzərə alaraq nəqliyyat vasitələrini idarə edərkən və yüksək diqqət və sürətli psixomotor reaksiya tələb edən digər mexanizmlərlə işləyərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır.

İstifadə qaydası və dozası

Daxilə qəbul edilir, çeynəmək və xırdalamaq olmaz, su ilə bütöv şəkildə udulur, qidanın qəbulundan asılı olmadan hər bir vaxtda qəbul oluna bilər.

Roksera preparatı ilə müalicəyə başlamazdan əvvəl xəstə standart hipoxolesterinemik pəhriz saxlamalı və müalicə ərzində riayət etməlidir. Preparatın dozası müalicənin məqsədindən və müalicəyə qarşı cavabdan asılı olaraq fərdi seçilməlidir, qan plazmasında lipidlərin məqsədli konsentrasiyaları üzrə milli tövsiyələri nəzərə alınmalıdır.

Preparatın qəbuluna başlayan xəstələr üçün və ya HMQ-KoA-reduktazanın digər inhibitorlarının qəbulundan rokseranın qəbuluna keçirilmiş xəstələr üçün Roksera preparatının tövsiyə edilən başlanğıc dozası gündə 1 dəfə 5 və ya 10mq təşkil edir.

Hemfibrozil, fibratlar və nikotin turşusu ilə birlikdə preparatı 1q/-dən çox dozalarda qəbul etdikdə xəstələrə preparatın 5mq başlanğıc dozası tövsiyə edilir.

Başlanğıc dozanı seçdiyi zaman qan plazmasında xolesterinin fərdi konsentrasiyasına əsaslanaraq ürək-damar ağrılaşmaların əmələ gəlməsinin etiməli riskini nəzərə almaq lazımdır; həmçinin əlavə effektlərin əmələ gəlməsinin potensial riskini nəzərə almaq lazımdır. Ehtiyac olarsa 4 həftədən sonra doza artırıla bilər.

Preparatın daha kiçik dozaları ilə müqayisədə 40mq/gün dozanın istifadəsi zamanı əlavə effekt-lərin əmələ gəlməsi ehtiməli ilə bağlı 4 həftə ərzində tövsiyə edilən başlanğıc dozadan üstün dozanın əlavə istifadəsindən sonra dozanın 40mq/gün-ə qədər yüksəlməsi yalnız ağır dərəcəli hiperxolesterinemiyəli xəstələrdə və ürək-damar ağrılaşmalarının əmələ gəlməsinin yüksək riski olan xəstələrdə (xüsusilə ailəvi hiperxolesterinemiyəli xəstələrdə) 20mq/gün dozalarda müalicə zamanı lazımı nəticə əldə olunmadıqda və həkimin nəzarəti olduqda mümkündür.

Əvvəllər həkimə müraciət etməyən xəstələrdə 40mq/gündozanın istifadəsi tövsiyə olunmur. Müalicədən 2-4 həftə sonra və/və ya Roksera preparatın dozasının artırılmasında lipid mübadiləsinin göstəricilərini yoxlamaq lazımdır (ehtiyac olarsa dozanın korreksiyası tələb olunur).

Yüngül və orta ağır böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə dozaya düzəliş edilməsi tələb olunmur. Ağır böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə (KK 30ml/dəq-dən az) Roksera preparatının istifadəsi əks göstərişdir. Orta və ağır dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan (KK 60ml/dəq-dən az) pasiyentlərdə preparatın 30mq/gün-dən yüksək dozada istifadəsi əks

göstərişdir. Orta ağır böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlər üçün preparatın başlanğıc dozası 5mq/gün təşkil edir.

Qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlər

Aktiv fazada qaraciyər xəstəlikləri olan pasiyentlərdə Roksera preparatının istifadəsi əks göstərişdir. Qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlərdə preparatın istifadə təcrübəsi Çayl-Pyu şkalasına görə 9 baldan (C sinfi) yüksəkdir.

Yaşlı pasiyentlərdə istifadəsi

65 yaşdan yuxarı pasiyentlərdə preparatın istifadəsini 5mq/gün doza ilə başlamaq tövsiyə olunur.

Xüsusi əhali qrupu

Müxtəli etnik qruplara mənsub olan pasiyentlərdə rozuvastatinin farmakokinetik parametrlərinin öyrənilməsi zamanı yaponlar və çinlilər arasında rozuvastatinin sistem konsentrsiyasının yüksəlməsi qeyd edilmişdir. Roksera preparatını bu qrup pasiyentlərə təyin edərkən bu faktı nəzərə almaq lazımdır. 10 və 20mq/gün dozaların istifadəsi zamanı monqoloid irqi üçün tövsiyə olunan başlanğıc doza 5mq/gün təşkil edir. Monqoloid irqinə mənsub olan pasiyentlərdə preparatın 40mq dozada istifadəsi əks göstərişdir.

Mitotik fəsadlara meyli pasiyentlər

Mitotoksik fəsadların inkişafına meyilli olan pasiyentlərdə preparatın 40mq dozada istifadəsi əks göstərişdir. 10 və 20mq/gün dozalarda istifadəsi zəruri olarsa bu qrup pasiyentlər üçün başlanğıc doza 5mq təşkil edir.

Hemfibrazillə birlikdə istifadə zamanı Roksera preparatının dozası 10 mq/gün-dən çox olmamalıdır.

Əlavə təsirləri

Əlavə təsirlərin inkişaf tezliyinin təsnifatı:

Çox tez-tez >1/10

Tez-tez >1/100, lakin <1/10

bəzən >1/1000, lakin <1/100

nadir >1/10000, lakin <1/1000

çox nadir <1/10000, ayrı-ayrı məlumatlar daxil olmaqla.

Əlavə təsirlərin başvermə tezliyi qəbul edilən dozadan asılıdır.

İmmun sistemə

Nadir: angionevrotik ödem daxil olmaqla yüksək həssaslıq reaksiyaları;

Mərkəzi sinir sistemində

Tez-tez: baş ağrısı, başgicəllənmə;

çox nadir: polineyropatiya, yaddaşın itməsi;

Həzm sistemində

Tez-tez: qəbizlik, ürəkbulanma, qarında ağrı;

nadir: pankreatit, "qaraciyər" transaminazalarının aktivliyinin yüksəlməsi;

çox nadir: sarılıq, hepatit, diareya;

Dəri örtüyünə

Bəzən: dəri qaşınması, səpgi, övrə;

çox nadir: Stivens-Conson sindromu;

Dayaq-hərəkət aparatına və birləşdirici toxumaya

Tez-tez: mialgiya;

nadir: miopatiya (miozit daxil olmaqla) və radomioliz, lupus sindromu, əzəzlə qırılması;

çox nadir: artralgiya.

Rozuvastatin qəbul edən az sayda pasiyentlərdə kreatinfosfokinazanın (KFK) aktivliyinin dozadanasılı yüksəlməsi müşahidə edilir. Əksər hallarda o əhəmiyyətsiz dərəcədə simptomuz və müvəqqəti olur. KFK-nın aktivliyinin normanın yuxarı sərhəddindən 5 dəfədən çox yüksəlməsi zamanı müalicəni dayandırmaq lazımdır.

Sidik ifrazat sistemində

tez-tez:proteinuriya (10mq/gün doza alan pasiyentlərin 1%-dən azında, 40mq/gün doza alan pasiyentlərin təqribən 3%-də) .Əksər hallarda proteinuriya müalicə prosesində azalır və ya itir və böyrəklərin yanaşı inkişaf edən və ya kəskin xəstəliyinin baş verməsi demək deyildir.

çox nadir: hematuriya

Ümumi pozğunluqlar

tez-tez: asteniya

Laborator xəstəliklər

KFK-nın aktivliyinin, qlükozanın, bilirubinin konsentrasiyasının, qamma-qlutamiltranspeptidazanın, qələvi fosfatazanın aktivliyinin yüksəlməsi qalxanabənzər vəzi hormonlarının plazma konsentrasiyalarının dəyişməsi.

Doza həddinin aşılması

Doza həddi aşılmasının klinik mənzərəsi təsvir edilməmişdir.

Preparatın bir neçə gündəlik dozasının eyni zamanda qəbulu zamanı rozuvastatinin farmakokinetik parametrləri dəyişmir. Doza həddi aşılmasının müalicəsi- simptomatik müalicə aparılır, qaraciyər funksiyalarına və KFK-nın aktivliyinə nəzarət etmək lazımdır; xüsusi antidotu yoxdur, hemodializ effektiv deyildir.

Buraxılış forması

Örtüklü tabletlər, 5 mq, 10 mq, 15 mq, 20 mq, 30 mq və 40 mq.

5mq, 10mq, 15mq və 20mq-lıq tabletlər: 14 tablet, kombinə olunmuş OPA/AL/PVX-alüminium folqa materialdan olan blisterdə.

2 blister (14 tabletlik blister), içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

30 mq və 40 mq-lıq tabletlər: 7 tablet, kombinə olunmuş OPA/AL/PVX-alüminium folqa materialdan olan blisterdə.

4 blister (7 tabletlik blister) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

Orijinal qablaşdırmasında qaranlıqda saxlamaq lazımdır. Saxlanması üçün xüsusi temperatur şəraiti tələb olunmur.

Uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

KRKA, d.d., Novo mesto, Sloveniya.

Azərbaycanda Nümayəndəlik

Xocalı Prospekti 55, AGA Biznes Mərkəzi.

Tel.: (+99412) 464 40 22/23; (+99450) 264 29 27.