

## ИНСТРУКЦИЯ

### по применению лекарственного препарата для медицинского применения

## РО-СТАТИН

**Регистрационный номер:** ЛП-003512
**Торговое наименование:** Ро-статин
**Международное непатентованное наименование:** розувастатин
**Лекарственная форма:** капсулы

**Состав на одну капсулу:**
**Дозировка 5 мг**
**Активное вещество:** розувастатин кальция - 5,210 мг, в пересчете на розувастатин - 5,000 мг.

**Вспомогательные вещества:** лактозы моногидрат (сахар молочный) – 144,824 мг; целлюлоза микрокристаллическая – 25,344 мг; кроскармеллоза натрия – 9,311 мг; повидон-K25 – 4,541 мг; кремния диоксид коллоидный – 1,940 мг; магия стеварт – 1,130 мг.

**Состав корпуса капсулы:** краситель железа оксид чернй – 0,05 %, титана диоксид – 2 %, желатино до 100 %.

**Состав крышечки капсулы:** краситель железа оксид черной – 0,05 %, титана диоксид – 2 %, желатино до 100 %.

**Состав капсулы:** лактозы моногидрат (сахар молочный) – 140,658 мг; целлюлоза микрокристаллическая – 24,614 мг; кроскармеллоза натрия – 9,154 мг; повидон-K25 – 5,274 мг; кремния диоксид коллоидный – 1,940 мг; магия стеварт – 1,940 мг.

**Состав корпуса капсулы:** краситель железа оксид черной – 0,05 %, титана диоксид – 2 %, желатино до 100 %.

**Состав крышечки капсулы:** краситель железа оксид желтый – 0,1 %, титана диоксид – 2 %, желатино до 100 %.

**Дозировка 20 мг**
**Активное вещество:** розувастатин кальция - 20,830 мг, в пересчете на розувастатин - 20,000 мг.

**Вспомогательные вещества:** лактозы моногидрат (сахар молочный) – 132,329 мг; целлюлоза микрокристаллическая – 23,157 мг; кроскармеллоза натрия – 8,842 мг; повидон-K25 – 4,862 мг; кремния диоксид коллоидный – 1,940 мг; магия стеварт – 1,940 мг.

**Состав корпуса капсулы:** краситель железа оксид черной – 0,05%5, титана диоксид – 2%, желатино до 100 %.

**Состав крышечки капсулы:** краситель железа оксид желтый – 0,1763 %, титана диоксид – 0,3744 %, желатино до 100 %.

**Дозировка 40 мг**
**Активное вещество:** розувастатин кальция - 41,660 мг, в пересчете на розувастатин - 40,000 мг.

**Вспомогательные вещества:** лактозы моногидрат (сахар молочный) – 264,658 мг; целлюлоза микрокристаллическая – 46,314 мг; кроскармеллоза натрия – 17,684 мг; повидон-K25 – 9,924 мг; кремния диоксид коллоидный – 3,880 мг; магия стеварт – 3,880 мг.

**Состав корпуса капсулы:** краситель железа оксид черной – 0,17 %, краситель железа оксид красный – 0,25 %, краситель железа оксид желтый – 0,85 %, титана диоксид – 1,3333 %, желатино до 100 %.

**Состав крышечки капсулы:** краситель железа оксид черной – 0,53 %, краситель железа оксид красный – 0,93 %, краситель железа оксид желтый – 0,2 %, титана диоксид – 0,3333 %, желатино до 100 %.

**Описание**
**Дозировка 5 мг**
Капсулы твердые желатиновые № 2. Корпус и крышечка светло-серого цвета непрозрачные.

**Дозировка 10 мг**
Капсулы твердые желатиновые № 2. Корпус светло-серого цвета, крышечка желтого цвета с отчетливо выраженным оттенком непрозрачные.

**Дозировка 20 мг**
Капсулы твердые желатиновые № 2. Корпус светло-серого цвета, крышечка светло-желтого цвета с бежевым оттенком непрозрачные.

**Дозировка 40 мг**
Капсулы твердые желатиновые № 0. Корпус коричневого цвета, крышечка темно-коричневого цвета непрозрачные.

Содержимое капсул – смесь порошка и гранул или микроингулированный порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Допускается уплотнение содержимого капсул в форме по форме капсулы, легко разрушаемые при надавливании.

**Фармакотерапевтическая группа:** гиполипидемическое средство - ГМГ-КоА редуктазы ингибитор

**Код АТХ:** С10А07

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

Механизм действия

Розувастатин является селективным, конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, фермента, превращающего холестерин А в мевалоин, предшественных холестерина. Основной мишенью действия розувастатина является печень, где осуществляется синтез холестерина (ХС) и катаболитов липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

Розувастатин увеличивает активность "печеночных" рецепторов ЛПНП на поверхности клеток, повышая захват и катаболизм ЛПНП, что в свою очередь приводит к ингибированию синтеза липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), уменьшая тем самым общее количество ЛПНП и ЛПОНП.

**Фармадинамика**
Розувастатин снижает повышенную концентрацию холестерина-ЛПНП (ХС-ЛПНП), общего холестерина, триглицеридов (ТГ), повышает концентрацию аполипопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), а также снижает концентрацию аполипопротеина В (АпоВ), ХС-нелПВП, ХС-нелПВП и увеличивает уровень аполипопротеина А1 (АпоА1).

Розувастатин снижает соотношение ХС-ЛПНП/ХС-ЛПВП, общий ХС/ХС-ЛПВП и ХС-нелПВП/ХС-ЛПВП и соотношение АпоВ/АпоА1.

Терапевтический эффект появляется в течение одной недели после начала терапии препаратом. Через 2 недели лечения достигается 80% от уровня возможного эффекта. Максимальный терапевтический эффект обычно достигается к 4-ой неделе и поддерживается при регулярном приеме препарата.

Клиническая эффективность

Розувастатин эффективен у взрослых пациентов с гиперхолестеринемией с или без гипертриглицеридемии, вне зависимости от расовой принадлежности, пола или возраста, в т.ч. у пациентов с сахарным диабетом и семейной гиперхолестеринемией.

У 80% пациентов с гиперхолестеринемией Іа и ІІа типа по классификации Фредриксона (средняя исходная концентрация ХС-ЛПНП около 4 ммоль/л) в конце приема препарата в дозе 10 мг концентрация ХС-ЛПНП достигает значения менее 3 ммоль/л.

У пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, получающих розувастатин в дозе 20-80 мг, отмечается положительная динамика показателей липидного профиля.

После титрования дозы от 5 до 40 мг (12 недель терапии), отмечается снижение концентрации ХС-ЛПНП на 53%.

У пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, принимающих розувастатин в дозе 20 и 40 мг, среднее снижение концентрации ХС-ЛПНП составляет 22%.

Аддитивный эффект отмечается в комбинации с фибратом в отношении концентрации триглицеридов с и никотиновой кислоты в липидных фракциях (более 1 г/сутки) в отношении концентрации ХС-ЛПВП.

**Фармакинетика**

Абсорбция и распределение

Максимальная концентрация розувастатина в плазме крови достигается приблизительно через 3 часа после приема внутрь. Абсолютная биодоступность составляет примерно 20 %.

Розувастатин метаболизируется преимущественно печенью, которая является основным местом синтеза холестерина и метаболизма ХС-ЛПНП. Объем распределения розувастатина составляет примерно 134 л. Приблизительно 90 % розувастатина связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином.

**Метаболизм**
Подвергается ограниченному метаболизму (около 10%). Розувастатин является неферментальным субстратом для метаболизма изоферментами системы цитохрома P450.

Основными изоферментами, участвующими в метаболизме розувастатина, являются изофермент CYP2C9. Изоферменты CYP2C19, CYP3A4 и CYP2D6 вовлечены в метаболизм в меньшей степени.

Основными выявленными метаболитами розувастатина являются N-диметил-метаболит и лактоновые метаболиты. Оба продукта на 50% менее активны, чем розувастатин. Лактоновые метаболиты фармакологически не активны. Более 90% фармакологической активности по ингибированию циркулирующей ГМГ-КоА редуктазы обеспечивается розувастатином, остальное – его метаболитами.

**Высвобождение**
Около 90 % дозы розувастатина выводится в неизменном виде через кишечник (включая абсорбированный и не абсорбированный розувастатин). Остаточная часть выводится почками. Периодический период полувыведения (Т<sub>1/2</sub>) составляет примерно 19 часов. Т<sub>1/2</sub> не изменяется при увеличении дозы препарата. Средний гематокрит равен 40%. У здоровых добровольцев кренеро составляет приблизительно 50 л/л (коэффициент вариации 21,7 %). Как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы, в процесс "печеночного" захвата розувастатина вовлечен мембранный переносчик холестерина, выполняющий важную роль в печеночной липидации розувастатина.

**Линейность**
Системная экспозиция розувастатина увеличивается пропорционально дозе. Фармакокинетические параметры не изменяются при ежедневном приеме.

**Особые популяции пациентов.**

**Возраст и пол**
Пол и возраст не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику розувастатина.

**Этнические группы**
Фармакокинетические исследования показали приблизительно двукратное увеличение медианы АUC (площадь под кривой концентрации-время) и C<sub>max</sub> (максимальной концентрации в плазме крови) розувастатина у пациентов азиатской национальности (японцы, китайцы, филиппинцы и корейцы) по сравнению с европеоидными пациентами, у индийских пациентов показано увеличение медианы АUC и Cmax в 3 раза. Фармакокинетический анализ не выявил клинически значимых различий в фармакокинетике среди европеоидцев и представителей негроидной расы.

У пациентов с легкой и умеренно выраженной печеночной недостаточностью величина плазменной концентрации розувастатина или N-диметил-метаболита существенно не меняется. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (цирроз кретинина (КК) менее 30 мл/мин.) концентрация в плазме крови в 3 раза выше, а концентрация N-диметил-метаболита в 9 раз выше, чем у здоровых добровольцев. Концентрация розувастатина в плазме крови у пациентов на гемодиализе была примерно на 50% выше, чем у здоровых добровольцев.

Печеночная недостаточность
У пациентов с различной степенью печеночной недостаточности не выявлено увеличение Т<sub>1/2</sub> розувастатина у пациентов с баллом 1 и ниже по шкале Чайлд-Пью. У двух пациентов с баллами 8 и 9 по шкале Чайлд-Пью отмечено увеличение Т<sub>1/2</sub> по крайней мере, в 2 раза. Опыт применения розувастатина у пациентов с баллом выше 9 по шкале Чайлд-Пью отсутствует.

Генетический полиморфизм
Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, в том числе и розувастатин, связываются с транспортными белками ОАТР1В1 (полипептид транспортера органических анионов, участвующих в захвате натрия глутаминатер) и BCRP (эфлозинский транспортёр). У носителей генотипов SLC01В1 (OАТР1В1) с.521СС и ABCG2 (BCRP) с.421АА отмечалось увеличение экспозиции (АUC) к розувастатину в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носите-

лями генов SLC01В1 с.521ТТ и ABCG2 с.421СС.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

• первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинических признаков ишемической болезни сердца (ИБС), но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет для мужчин и старше 60 лет для женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка (≥ 2 мг/л) при наличии, как минимум, одного из дополнительных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, высокая концентрация ХС-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС).

• Гиперлипидемия (тип IV по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете.
• Семейная гомозиготная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой липидснижающей терапии (например, ЛПНП-аферез), или в случаях, когда подобной терапия недостаточно эффективна.

• Гиперлипидемия (тип IV по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете.

• Для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения концентрации общего ХС и ХС-ЛПНП.
• Первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинических признаков ишемической болезни сердца (ИБС), но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет для мужчин и старше 60 лет для женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка (≥ 2 мг/л) при наличии, как минимум, одного из дополнительных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, высокая концентрация ХС-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС).

**ПРОТИВПОКАЗАНИЯ**

Для капсул 5 мг, 10 мг и 20 мг:

- повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата;
- заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности трансаминаз и любое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы);
- тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин.);
- миопатия;
- одновременный приём cicloлспорина;
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- у женщин: беременность, период грудного вскармливания, отсутствие адекватных методов контрацепции;
- пациентам, предрасположенным к развитию миопатических осложнений;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу).

Для капсул 40 мг:

- повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата;
- одновременный приём cicloлспорина;
- заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности трансаминаз и любое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы);
- пациентам с факторами риска развития миопатии/рабдомиолиза, а именно:
  - повыше недостаточность средней степени тяжести (КК менее 60 мл/мин.);
  - гипотиреоз;
  - личной или семейный анамнез мышечных заболеваний;
  - миопатичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе; при которых отмечено повышение плазменной концентрации розувастатина;
  - у женщин: беременность, период грудного вскармливания, отсутствие адекватных методов контрацепции;
  - чрезмерное употребление алкоголя;
  - острая, которая могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина;
  - одновременный приём фибратов;
  - пациентам монголоидной расы;
  - пациентам с тяжелой формой дефицита лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу).

**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**

Для капсул 5 мг, 10 мг и 20 мг:

Наличие риска развития миопатии/рабдомиолиза - печеночная недостаточность, гипотиреоз, личный или семейный анамнез наследственных мышечных заболеваний и предшествующий анамнез мышечной токсичности при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов; чрезмерное употребление алкоголя, возраст старше 65 лет; прием препаратов, при которых отмечено повышение плазменной концентрации розувастатина; расовая принадлежность (монголоидная раса); одновременное назначение с фибратами; заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; обширные хирургические вмешательства; травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или электролитные нарушения, которые могут приводить к развитию миопатических осложнений.

Наличие риска неконтролируемых судорожных припадков.

Для капсул 40 мг:

Печеночная недостаточность легкой степени тяжести (КК более 60 мл/мин.); возраст старше 65 лет; заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; обширные хирургические вмешательства; травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или электролитные нарушения или неконтролируемые судорожные припадки.

Применение в педиатрической практике

Эффективность и безопасность применения препарата у детей до 18 лет не установлена.

Эффективность и безопасность применения препарата в педиатрической практике ограничена небольшим количеством детей (от 8 лет и старше) семейной гомозиготной гиперхолестеринемией. В настоящее время не рекомендуется применять Ро-статин у детей до 18 лет.

Пациенты с печеночной недостаточностью
У пациентов со легкой степени печеночной недостаточности применение препарата у пациентов с баллом выше 9 по шкале Чайлд-Пью отсутствует.

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**
Ро-статин противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

Наличие риска неконтролируемого роста должны применять адекватные методы контрацепции на фоне лечения Ро-статином.

Поскольку холестерин и другие продукты биосинтеза холестерина важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА редуктазы превышает пользу от применения препарата у беременных.

При диагностировании беременности в процессе терапии, прием препарата Ро-статин должен быть прекращен немедленно.

Данные в отношении выделения розувастатина с грудным молоком отсутствуют, поэтому в период лактации прием препарата необходимо прекратить.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Внутрь, не разжевывая и не вскрывая капсулу, проглатывая целиком, запивая водой. Препарат может назначаться в любое время суток независимо от времени приема пищи.

Для получения наилучшего индивидуального эффекта пациент должен не только соблюдать стандартную гиполипидемическую диету и продолжать соблюдать ее во время лечения. Доза препарата должна подбираться индивидуально в зависимости от целей терапии и терапевтического ответа на лечение, принимая во внимание текущие рекомендации по целевой концентрации.

Рекомендуемая начальная доза для пациентов, начинающих принимать препарат, или для пациентов, переведенных с приема других ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы, должна составлять 5 или 10 мг препарата Ро-статин 1 раз в сутки. При выборе начальной дозы следует руководствоваться индивидуальными особенностями пациента и принимать во внимание возможный риск сердечно-сосудистых осложнений, а также необходимо оценивать потенциальный риск развития побочных эффектов. В случае необходимости, доза может быть увеличена до большей дозы 4 недели.

В связи с возможным развитием побочных эффектов при приеме дозы 40 мг, по сравнению с более низкими дозами препарата, увеличение дозы до 40 мг, после дополнительного приема дозы выше рекомендуемой начальной дозы в течение 4-х недель терапии, может происходить только у пациентов с тяжелой степенью гиперхолестеринемии и с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с семейной гиперхолестеринемией), у которых не был достигнут желаемый результат терапии при приеме дозы 20 мг, и которые будут находиться под наблюдением специалиста. Рекомендуется особен-но внимательно наблюдать за пациентами, получающими препарат в дозе 40 мг.

Не рекомендуется назначать дозы 40 мг препарата, ранее не обрщавшимся к врачу. После 2-4-х недель терапии и/или при повышении дозы препарат Ро-статин необходим контроль показателя липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы).

Препарат Ро-статин противопоказан пациентам с заболеваниями печени в активной фазе. Особые популяции. Этнические группы

При изучении фармакокинетических параметров розувастатина у пациентов, принадлежащих к разным этническим группам, отмечено увеличение системной концентрации розувастатина среди японцев и китайцев. Следует учитывать данный факт при назначении препарата Ро-статин данным группам пациентов. При назначении доз 10 и 20 мг рекомендуемая начальная доза для пациентов монголоидной расы составляет 5 мг. Протопротивопоказание
У пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью (цирроз кретинина (КК) менее 60 мл/мин.) концентрация в плазме крови в 3 раза выше, а концентрация N-диметил-метаболита в 9 раз выше, чем у здоровых добровольцев. Концентрация розувастатина в плазме крови у пациентов на гемодиализе была примерно на 50% выше, чем у здоровых добровольцев.

Пациенты, предрасположенные к миопатии
Противопоказано назначение препарата в дозе 40 мг пациентам с факторами, которые могут указывать на предрасположенность к развитию миопатии (см. раздел "Противопоказания"). При назначении доз 10 и 20 мг рекомендуемая начальная доза для данной группы пациентов составляет 5 мг.

Генетический полиморфизм
У носителей генотипов SLC01B1 (OАТР1В1) с.521СС и ABCG2 (BCRP) с.421АА отмечалось увеличение экспозиции (АUC) к розувастатину в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носите-

лями генотипов SLC01B1 с.521ТТ и ABCG2 с.421СС.
У носителей генотипов SLC01B1 (OАТР1В1) с.521СС и ABCG2 (BCRP) с.421АА отмечалось увеличение экспозиции (АUC) к розувастатину в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носите-

лями генотипов SLC01B1 с.521ТТ и ABCG2 с.421СС.

У носителей генотипов SLC01B1 (OАТР1В1) с.521СС и ABCG2 (BCRP) с.421АА отмечалось увеличение экспозиции (АUC) к розувастатину в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носите-

лями генотипов SLC01B1 с.521ТТ и ABCG2 с.421СС.

У носителей генотипов SLC01B1 (OАТР1В1) с.521СС и ABCG2 (BCRP) с.421АА отмечалось увеличение экспозиции (АUC) к розувастатину в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носите-

лями генотипов SLC01B1 с.521ТТ и ABCG2 с.421СС.

У носителей генотипов SLC01B1 (OАТР1В1) с.521СС и ABCG2 (BCRP) с.421АА отмечалось увеличение экспозиции (АUC) к розувастатину в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носите-

лями генотипов SLC01B1 с.521ТТ и ABCG2 с.421СС.

У носителей генотипов SLC01B1 (OАТР1В1) с.521СС и ABCG2 (BCRP) с.421АА отмечалось увеличение экспозиции (АUC) к розувастатину в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носите-

лями генотипов SLC01B1 с.521ТТ и ABCG2 с.421СС.

У носителей генотипов SLC01B1 (OАТР1В1) с.521СС и ABCG2 (BCRP) с.421АА отмечалось увеличение экспозиции (АUC) к розувастатину в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носите-

лями генотипов SLC01B1 с.521ТТ и ABCG2 с.421СС.

У носителей генотипов SLC01B1 (OАТР1В1) с.521СС и ABCG2 (BCRP) с.421АА отмечалось увеличение экспозиции (АUC) к розувастатину в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носите-

лями генотипов SLC01B1 с.521ТТ и ABCG2 с.421СС.

У носителей генотипов SLC01B1 (OАТР1В1) с.521СС и ABCG2 (BCRP) с.421АА отмечалось увеличение экспозиции (АUC) к розувастатину в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носите-

лями генотипов SLC01B1 с.521ТТ и ABCG2 с.421СС.

У носителей генотипов SLC01B1 (OАТР1В1) с.521СС и ABCG2 (BCRP) с.421АА отмечалось увеличение экспозиции (АUC) к розувастатину в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носите-

лями генотипов SLC01B1 с.521ТТ и ABCG2 с.421СС.

У носителей генотипов SLC01B1 (OАТР1В1) с.521СС и ABCG2 (BCRP) с.421АА отмечалось увеличение экспозиции (АUC) к розувастатину в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носите-

лями генотипов SLC01B1 с.521ТТ и ABCG2 с.421СС.

У носителей генотипов SLC01B1 (OАТР1В1) с.521СС и ABCG2 (BCRP) с.421АА отмечалось увеличение экспозиции (АUC) к розувастатину в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носите-

лями генотипов SLC01B1 с.521ТТ и ABCG2 с.421СС.

У носителей генотипов SLC01B1 (OАТР1В1) с.521СС и ABCG2 (BCRP) с.421АА отмечалось увеличение экспозиции (АUC) к розувастатину в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носите-

лями генотипов SLC01B1 с.521ТТ и ABCG2 с.421СС.

У носителей генотипов SLC01B1 (OАТР1В1) с.521СС и ABCG2 (BCRP) с.421АА отмечалось увеличение экспозиции (АUC) к розувастатину в 1,6 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с носите-

характер.

Частота возникновения нежелательных эффектов представлена следующим образом, согласно классификации ВОЗ:
Часто (> 1/100, < 1/10); Нечасто (> 1/1000, < 1/100); Редко (> 1/10 000, < 1/1 000); Очень редко (< 1/10 000), включая отдельные сообщения; Частота не установлена (не может быть подсчитана по имеющимся данным).

**Имунная система**

Редко: реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек

Со стороны эндокринной системы

Часто: сахарный диабет 2 типа.

Со стороны центральной нервной системы

Часто: головная боль, головокружение

Со стороны пищеварительного тракта
Часто: запор, тошнота, боли в животе