

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

ULTROKS® 10, 20, 40 mq örtüklü tabletlər
ULTROX®

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Rosuvastatin

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 örtüklü tabletin tərkibində 10, 20 və ya 40 mq rozuvastatinə ekvivalent olan rozuvastatin kalsium vardır.

Köməkçi maddələr: laktoza monohidrat, kalsium karbonat, mikrokristallik sellüloza PH 102, krospovidon CL (kollidon CL), hidroksipropilsellüloza-SSL (HPC-SSL), maqnezium stearat.

Örtük 1: kollikoat IR «günəş qürubu» sarısı (kollikoat IR, kollidon VA 64, titan dioksid, kaolin, natrium lauril sulfat, «günəş qürubu» sarısı), kollikoat IR ağ II (kollikoat IR, kollidon VA 64, titan dioksid, kaolin, natrium lauril sulfat), kollikoat IR karmin (kollikoat IR, kollidon VA 64, titan dioksid, kaolin, natrium lauril sulfat, karmin).

Örtük 2: kollikoat protekt (polivinil spirti-polietilenqlikol qraft sopolimeri, polivinil spirti, silisium dioksid), talk.

Təsviri

Ultroks® 10 mq və 20 mq: çəhrayı rəngli, dəyirmi formalı örtüklü tabletlərdir.

Ultroks® 40 mq: çəhrayı rəngli, oval formalı örtüklü tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

HMQ-KoA reduktazanın inhibitorları.

ATC kod: C10AA07.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Rozuvastatin 3-hidroksi-3-metil-qlutaril-koenzim A-nı xolesterinin prekursoru olan mevalonata çevirən və reaksiyanın sürətini təyin edən HMQ-KoA-reduktaza fermentinin selektiv və konkurent inhibitorudur. Rozuvastatinin xolesterini azaltdığı, yəni təsirinin baş verdiyi hədəf orqan qaraciyərdir.

Rozuvastatin qaraciyər hüceyrələrində ASLP reseptorlarının sayını artırmaqla ASLP-nin daha çox tutulub saxlanmasına və katabolizminə səbəb olur və ÇASLP-nin qaraciyərdə sintezini blokadaya alır, nəticədə ÇASLP və ASLP-nin ümumi miqdarı azalır.

Rozuvastatin ASLP-Xs, ümumi xolesterol və triqliseridlərin yüksəlmiş miqdarını azaldır və YSLP-Xs-in miqdarını artırır. O, həmçinin, ApoB, qeyri YSLP-Xs, ÇASLP-Xs, ÇASLP-TQ səviyyəsini azaldır və ApoA-I (Cədvəl 1) səviyyəsini artırır. Rozuvastatin ASLP-Xs/YSLP-Xs, ümumi Xs/YSLP-Xs və qeyri YSLP-Xs/YSLP-Xs və ApoB/ApoA-I səviyyələrini azaldır.

Cədvəl 1. İlkin hiperxolesterinemiyası (IIa və IIb tipləri) olan xəstələrdə dozadan asılı olaraq müalicənin effekti (əsas xəttədən orta dəyişmə faizlə ifadə olunub)

Doza	N	ASLP-Xs	Ümumi-Xs	YSLP-Xs	TQ	Qeyri YSLP-Xs	ApoB	ApoA-I
Plasebo	13	-7	-5	3	-3	-7	-3	0
10	17	-52	-36	14	-10	-48	-42	4
20	17	-55	-40	8	-23	-51	-46	5
40	18	-63	-46	10	-28	-60	-54	0

Müalicəvi effekt müalicəyə başlandıqdan sonrakı 1 həftə ərzində müşahidə edilir və maksimum effektin 90 %-i 2 həftə ərzində əldə edilir. Maksimum effekt adətən 4 həftəyə əldə edilir və ondan sonra da saxlanılır.

Klinik effektivlik və təhlükəsizlik

Ultroks® böyüklərdə hipertrigliseridemiya ilə birlikdə və ya onsuz mövcud olan hiperxolesterinemiyada irqindən, cinsindən, yaşından asılı olmayaraq və diabetik və ya ailəvi hiperxolesterinemiyası olan xüsusi qrup xəstələrdə effektivdir.

Farmakokinetikası

Sorulması

Rozuvastatin maksimum plazma konsentrasiyasına peroral qəbuldan təqribən 5 saat sonra çatır. Mütləq biomənimsənilmə təqribən 20 %-dir.

Paylanması

Rozuvastatin daha çox xolesterinin ilk sintez və ASLP-Xs klirens yeri olan qaraciyər tərəfindən tutulur. Rozuvastatinin orta paylanma həcmi təqribən 134 l. Rozuvastatinin 90 %-i plazma proteinləri ilə, xüsusən də, albuminlə birləşir.

Metabolizmi

Rozuvastatinin metabolizmi məhduddur (təqribən 10 %). İnsan hepatositləri ilə aparılan *in vitro* metabolizm tədqiqatları rozuvastatinin sitoxrom P450-ə əsaslanan metabolizm prosesi üçün zəif substrat olduğunu göstərir. Metabolizmində iştirak edən əsas izoferment CYP2C9-dur, 2C19, 3A4 və 2D6 prosesdə qismən iştirak edir. Əsas aşkar olunmuş metabolitləri N-desmetil və lakton metabolitləridir. N-desmetil metaboliti rozuvastatindən təqribən 50 % daha az aktiv, lakton metaboliti isə klinik qeyri aktivdir. Dövrüyə edən HMQ-KoA reduktazaya göstərdiyi inhibəedici təsirin 90 %-dən çoxu rozuvastatin hesabınadır.

Eliminasiyası

Rozuvastatinin dozasının təqribən 90 %-i nəcislə dəyişilməmiş şəkildə (tərkibində sorulmuş və sorulmamış aktiv maddə var), qalan hissəsi isə sidiklə xaric olur. Təqribən 5 %-i sidiklə dəyişilməmiş şəkildə xaric olur. Plazma yarımparçalanma dövrü təqribən 19 saatdır. Yarımparçalanma dövrü yüksək dozalarda artmır. Orta plazma klirensi təqribən 50 l/saatdır (variasiya koeffisienti 21,7 %). Digər HMQ-KoA reduktaza inhibitorlarında olduğu kimi, rozuvastatinin qaraciyərdə metabolizminə OATP-C membran ötürücüsü cəlb olunur. Bu ötürücü rozuvastatinin qaraciyər eliminasiyasında vacibdir.

Xəttilik

Rozuvastatinin ümumi təsiri dozaya müvafiq artır. Bir neçə gündəlik dozadan sonra farmakokinetik parametrlər dəyişmir.

Xüsusi qrup xəstələr

Yaş və cins

Böyüklərdə yaş və cinsin rozuvastatinin farmakokinetikasında klinik əhəmiyyətli effekti olmamışdır. Heteroziqot ailəvi hiperxolesterinemiyası olan uşaqlar və yeniyetmələrdə farmakokinetikası könüllü böyüklərlə oxşar olmuşdur.

İrq

Farmakokinetik tədqiqatlar asiyalı əhalidə (yaponlar, çinlilər, filippinlər, vyetnamlılar və koreyalılar) AUC və C_{max} göstəricilərinin qafqazlılarla müqayisədə 2 dəfə yüksək olduğunu göstərmişdir; asiyalı-hindlilərdə isə AUC və C_{max} göstəriciləri 1,3 dəfə yüksək olmuşdur. Bu tədqiqatlarda qafqazlı və qara dərilili əhali arasında farmakokinetik göstəricilərdə klinik əhəmiyyətli fərq aşkarlanmamışdır.

Böyrək çatışmazlığı

Müxtəlif dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan xəstələrlə aparılan tədqiqatda, zəif və orta ağırlıqlı böyrək xəstəliyi olanlarda rozuvastatinin və ya N-desmetil metabolitinin plazma konsentrasiyasına təsiri olmamışdır. Ağır böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə ($CrCl < 30$ ml/dəq) isə rozuvastatinin plazma konsentrasiyası 3 dəfə, N-desmetil metabolitinin konsentrasiyası isə 9 dəfə sağlam könüllülərlə müqayisədə artmışdır. Hemodializdə olan

xəstələrdə rozuvastatinin plazma konsentrasiyası sağlam könüllülərlə müqayisədə təqribən 50 % yüksək olmuşdur.

Qaraciyər çatışmazlığı

Müxtəlif dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrlə aparılan tədqiqatda, Çayld-Pyu şkalasına görə göstəricinin 7 və daha aşağı olanlarda rozuvastatinin təsirinin artmasına aid məlumatlar qeydə alınmamışdır. Buna baxmayaraq, bu şkalaya görə göstərici 8-9 arasında olan 2 xəstədə rozuvastatinin təsirinin Çayld-Pyu şkalasına görə qaraciyər problemi daha aşağı olanlarla müqayisədə ən azı 2 dəfə yüksəlmişdir. Çayld-Pyu şkalasına görə göstəricisi 9-dan yüksək olan xəstələrdə təcrübə yoxdur.

İstifadəsinə göstərişlər

Hiperxolesterinemiyanın müalicəsi

Böyüklərdə, yeniyetmələrdə, 6 yaş və 6 yaştan yuxarı uşaqlarda ilkin hiperxolesterinemiyanın (IIa tip heteroziqot ailəvi hiperxolesterinemiya daxil olmaqla) və ya qarışıq dislipidemiyanın (IIb tip) müalicəsində pəhriz və digər qeyri-farmakoloji müalicə (məs., idman, bədən çəkisinin azaldılması) qənaətbəxş deyilsə, pəhrizə əlavə kimi təyin edilir. Homoziqot ailəvi hiperxolesterinemiyanın müalicəsində pəhrizə və digər lipidazaldıcı müalicələrə (məs., ASLP-aferez) əlavə kimi və ya belə müalicələr xəstəyə müvafiq deyilsə təyin edilir.

Ürək-damar xəstəliklərinin profilaktikası

İlkin ürək-damar xəstəlikləri üçün yüksək risk faktorlarına malik xəstələrdə risk faktorlarının korreksiyası üçün təyin edilir.

Əks göstərişlər

- Rozuvastatinə və ya hər hansı bir köməkçi maddəyə qarşı yüksək həssaslıq olan xəstələrə.
 - Aydın olmayan səbəblərdən qan zərdabı transaminazalarının miqdarının yüksəlməsi daxil olmaqla aktiv qaraciyər xəstəliyi olan və istənilən qan zərdabı transaminazalarının miqdarı normanın yüksək limitindən (NYL) 3 dəfə çox olan xəstələrə.
 - Ağır böyrək çatışmazlığı olan xəstələrə (kreatinin klirensi < 30 ml/dəq).
 - Miopatiyası olan xəstələrə.
 - Yanaşı olaraq siklosporin qəbul edən xəstələrə.
 - Hamiləlik, laktasiya dövrü, həmçinin, hamilə qalma ehtimalı olan müvafiq kontraseptiv istifadə etməyən qadınlara.
- 40 mq doza miopatiya/rabdomiolizə meyillilik faktorları olan xəstələrə əks göstərişdir. Bu faktorlara aşağıdakılar aiddir:
- Orta dərəcəli böyrək çatışmazlığı (kreatinin klirensi < 60 ml/dəq).
 - Hipotireoz.
 - Şəxsi və ya ailə anamnezində irsi əzələ pozulmaları.
 - Anamnezində digər HMQ-KoA reduktaza inhibitoru və ya fibratin qəbulu ilə əlaqəli əzələ toksikliyi.
 - Spirtli içkilərdən sui-istifadə.
 - Plazma konsentrasiyasının yüksəlməsinə səbəb ola biləcək hallar.
 - Asiyalı xəstələr.
 - Fibratlarla birgə istifadə.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Böyrəklərə təsirləri

Rozuvastatinin yüksək dozaları, xüsusilə, 40 mq dozası ilə müalicə zamanı keçib gedən və ya bir çox xəstələrdə təkrarlanan kanalcığa aid proteinuriya müşahidə edilmişdir. Proteinuriya kəskin və ya progressiv böyrək xəstəliklərinə səbəb olmamışdır. 40 mq dozada müalicə alan xəstələrdə böyrək funksiyalarının mütəmadi olaraq qiymətləndirilməsi aparılmalıdır.

Skelet əzələlərinə təsirləri

Skelet əzələlərinə təsirləri, məsələn, mialgiya, miopatiya və nadir hallarda rabdomioliz, rozuvastatinlə müalicə olunan xəstələrdə, bütün dozalarda, xüsusilə > 20 mq dozada, qeydə alınmışdır.

Ezetimib HMQ-KoA reduktaza inhibitorları ilə birgə təyin edildikdə, çox nadir hallarda da olsa, rabdomioliz qeydə alınmışdır. Farmakodinamik qarşılıqlı təsir istisna edilmir, bu səbəbdən birgə istifadələri zamanı ehtiyatlı davranılmalıdır.

Rozuvastatinlə müalicə zamanı rabdomioliz halı post-marketing dövründə, digər HMQ-KoA reduktaza inhibitorları ilə olduğu kimi, 40 mq dozada daha çox qeydə alınmışdır.

Kreatinkinaza

Kreatinkinaza (KK) gərgin məşqdən sonra və ya digər KK-nın artmasına səbəb olan hallar zamanı testin nəticələrinə təsir etməməsi üçün ölçülməməlidir. Əgər KK-nın səviyyəsi əsas xəttədən çox yüksəlibsə ($> 5 \times \text{NYL}$), nəticəni təsdiqləmək üçün 5-7 gün ərzində yenidən test edilməlidir. Təkrar test KK $> 5 \times \text{NYL}$ nəticəsini təsdiqləyirsə, müalicəyə başlamaq olmaz.

Müalicədən əvvəl

Rozuvastatin miopatiya/rabdomiolizə meyillilik faktorları olan xəstələrə, digər HMQ-KoA reduktaza inhibitorlarında olduğu kimi, ehtiyatla təyin edilməlidir. Bu faktorlara aşağıdakılar aiddir:

- Böyrək çatışmazlığı.
- Hipotireoz.
- Şəxsi və ya ailə anamnezində irsi əzələ pozulmaları.
- Anamnezində digər HMQ-KoA reduktaza inhibitoru və ya fibratin qəbulu ilə əlaqəli əzələ toksikliyi.
- Spirtli içkilərdən sui-istifadə.
- > 70 yaş
- Plazma konsentrasiyasının yüksəlməsinə səbəb ola biləcək hallar.
- Fibratlarla birgə istifadə.

Belə xəstələrdə müalicə nəticəsində əldə edilə biləcək fayda və təhlükə qarşılaşdırılmalı və buna əsasən qərar verilməlidir, həmçinin, klinik nəzarət altında saxlanılmalıdır. Əgər KK-nın səviyyəsi əsas xəttədən əhəmiyyətli səviyyədə ($> 5 \times \text{NYL}$) yüksəlmişdirsə, müalicəyə başlamaq olmaz.

Müalicə zamanı

Xəstələr əvvəlcədən xəbərdar edilməlidir ki, aydın olmayan əzələ ağrıları və əzələ zəifliyi və ya əzələ qıcolmaları, xüsusən də, halsızlıq və hərərtlə birgə baş verirsə, həkimə dərhal müraciət etsinlər. Belə xəstələrdə KK-nın səviyyəsi ölçülməlidir. Kreatinkinazanın miqdarı əhəmiyyətli artmışdırsa ($> 5 \times \text{NYL}$) və ya əzələ simptomları ciddidirsə və diskomforta səbəb olursa (KK $\leq 5 \times \text{NYL}$ səviyyəsində olsa da), müalicə dayandırılmalıdır. Əgər KK-nın səviyyəsi normallaşır və simptomlar keçib gedirsə, rozuvastatin və ya digər alternativ HMQ-KoA reduktaza inhibitorlarının yenidən təyini kiçik dozalarda və ehtiyatla aparılmalı və xəstəyə mütəmadi testlərlə ciddi nəzarət edilməlidir. Simptomlar olmayan xəstələrdə KK-nın səviyyəsinə nəzarət vacib deyil.

Kiçik sayda xəstə üzərində aparılan tədqiqatlarda, rozuvastatin və yanaşı müalicə zamanı skelet əzələlərinə arzuolunmaz təsirlərin artması müşahidə edilməmişdir. Buna baxmayaraq, digər HMQ-KoA reduktaza inhibitorları fibrat turşusu törəmələri, gemfibrozil daxil olmaqla, siklosporin, nikotin turşusu, azol qrupundan olan göbələkəleyhinə preparatlar, proteaza inhibitorları və makrolid qrupu antibiotikləri ilə birgə təyin edildikdə miozitis və miopatiya hallarının baş verməsində artım müşahidə edilmişdir. Gemfibrozil bəzi HMQ-KoA reduktaza inhibitorları ilə birlikdə miopatiya riskini artırır. Bu səbəbdən, gemfibrozil və rozuvastatinin birgə təyini məsləhət görülmür. Rozuvastatinin fibratlar və ya niasin ilə birlikdə təyininin lipid səviyyəsində faydası və orqanizm üçün yaratdığı təhlükə müqayisə edilərək qərar verilməlidir. 40 mq dozada fibratlarla birgə təyini əks göstərişdir.

Rozuvastatin ilə fuzidin turşusunun bir yerdə istifadəsi məsləhət deyildir. Kombinativ şəkildə istifadə zamanı rabdomioliz (həmçinin ölüm halları) qeydə alınmışdır.

Ultroks® miopatiyaya və ya böyrək çatışmazlığından ikincili rabdomiolizin inkişafına səbəb ola biləcək kəskin və ciddi halları (məs., sepsis, arterial hipotoniya, böyük cərrahiyyə əməliyyatı, travma, ciddi metabolik, endokrin və elektrolit pozulmaları və ya idarə olunmayan qıcolma tutmaları) olan xəstələrə təyin edilməməlidir.

Qaraciyərə təsirləri

Digər HMQ-KoA reduktaza inhibitorları kimi, Ultroks® da həddindən çox spirtli içki qəbul edən və/və ya anamnezində qaraciyər xəstəliyi olan şəxslərə ehtiyatla təyin edilməlidir.

Məsləhətdir ki, qaraciyər testləri müalicədən əvvəl və müalicəyə başladıqdan sonrakı 3 ay müddətində aparılsın. Plazma transaminazalarının səviyyəsi norma yuxarı limitdən 3 dəfədən artıq çoxdursa, müalicə ya dayandırılır ya da doza azaldılır. Post-marketing dövründə ciddi qaraciyər problemləri (əsasən, qaraciyər transaminazalarının yüksəlməsi) 40 mq dozada təyini zamanı daha çox qeydə alınmışdır.

Hipotireoz və ya nefrotik sindromla əlaqəli ikincili hiperxolesterinemiya zamanı Ultroks®-la müalicəyə başlamazdan əvvəl əsas xəstəliyi müalicə edilməlidir.

İrq

Farmakokinetik tədqiqatlar qafqazlı əhaliyə nisbətən asiyalılarda ümumi təsirin yüksək olduğunu göstərdi.

Proteaza inhibitorları

Proteaza inhibitorları ilə birgə istifadəsi məsləhət görülmür.

Laktoza

Qalaktozaya qarşı dözümsüzlük, Lapp laktaza çatışmazlığı və ya qlükoza-qalaktoza malabsorbsiyası kimi anadangəlmə nadir irsi xəstəlikləri olan xəstələr bu preparatı istifadə etməməlidir.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Siklosporin

Rozuvastatin və siklosporinin birgə istifadəsi zamanı rozuvastatinin AUC (əyri altındakı sahə) göstəricisi sağlam könüllü şəxslərə nisbətən təqribən 7 dəfə yüksək olmuşdur. Siklosporin qəbul edən xəstələrdə Ultroks®-un istifadə edilməsi əks göstərişdir.

Siklosporinlə birgə istifadəsi siklosporinin plazma konsentrasiyasını dəyişmir.

K vitamininin antaqonistləri

Digər HMQ-KoA reduktaza inhibitorları ilə olduğu kimi, rozuvastatin qəbulu və ya doza titrlənməsi yanaşı olaraq K vitamininin antaqonistləri (varfarin və ya digər kumarin qrupu antikoagulyantları) müalicəsi alan şəxslərdə protrombin vaxtının artmasına səbəb olur.

Rozuvastatinin dayandırılması və ya dozasının azaldılması isə protrombin vaxtının azalmasına səbəb ola bilər. Belə hallarda protrombin vaxtının monitorinqi məsləhətlidir.

Ezetimib

10 mq rozuvastatin ilə 10 mq ezetimibin birgə istifadəsi hiperxolesteremiyası olan xəstələrdə rozuvastatinin AUC göstəricilərinin 1,2 dəfə artmasına səbəb olur.

Gemfibrozil və digər hipolipidemik vasitələr

Gemfibrozil və rozuvastatinin birgə istifadəsi rozuvastatinin AUC və C_{max} göstəricilərinin 2 dəfə artmasına səbəb olur.

Qarşılıqlı təsirin öyrənilməsinə aid tədqiqatlara əsasən fenofibratla farmakokinetik qarşılıqlı təsir gözlənilməsə də farmakodinamik təsir baş verə bilər. Gemfibrozil, fenofibrat, digər fibratlar və nikotin turşusunun lipid azaldıcı dozaları (≥ 1 q/gün) HMQ-KoA reduktaza inhibitorları ilə təyin edildikdə miopatiya riskini artırır, çox güman ki, tək təyin edildikdə miopatiyaya səbəb ola bildikləri üçün. 40 mq dozasının fibratlarla birgə təyini əks göstərişdir. Həmçinin, belə xəstələr müalicəyə 5 mq doza ilə başlamalıdırlar.

Proteaza inhibitorları

Qarşılıqlı təsir mexanizmi bilinməsə də, proteazanın inhibitorları ilə birgə təyini rozuvastatinin təsirinin güclü artmasına səbəb ola bilər. Farmakokinetik tədqiqatlar zamanı sağlam könüllülərdə 10 mq dozada rozuvastatin iki proteaza inhibitorları (300 mq

atazanavir/100 mq ritonavir) ilə birgə təyin edildikdə rozuvastatinin AUC və $C_{\max}$ göstəricilərində müvafiq olaraq, 3 və 7 dəfə yüksəlmə müşahidə edilmişdir.

Antasidlər

Alüminium və maqnezium hidroksid tərkibli suspenziya antasidlərlə birgə rozuvastatinin qəbulu onun plazma konsentrasiyasının təqribən 50 % azalması ilə nəticələnir. Lakin, antasid rozuvastatindən 2 saat sonra təyin edildikdə bu effekt azalmışdır. Bu qarşılıqlı təsirin klinik əhəmiyyəti öyrənilməmişdir.

Eritromisin

Rozuvastatin və eritromisinin birgə təyidləri rozuvastatinin AUC və $C_{\max}$ göstəricilərində müvafiq olaraq, 20 % və 30 % azalma ilə müşahidə edilmişdir. Bu qarşılıqlı təsir eritromisinin təsirindən bağırsaq motorikasının yüksəlməsi ilə əlaqədar ola bilər.

Peroral kontraseptivlər/əvazədedici hormonal müalicə (ƏHM)

Rozuvastatin və peroral kontraseptivlər birgə təyin etdikdə etinilestradiol və norgestrelin AUC göstəricisində müvafiq olaraq, 26 % və 34 % yüksəlmə müşahidə edilmişdir. Bu plazma yüksəlmələri oral kontraseptivlərin dozasını seçərkən nəzərə alınmalıdır. Ultroks® və ƏHM birgə qəbulu zamanı farmakokinetik qarşılıqlı təsir haqqında məlumat olmasa da oxşar effektin baş verməsi istisna edilmir. Lakin, klinik tədqiqatlar zamanı belə kombinasiyalar qadınlara geniş şəkildə təyin edilmiş və yaxşı tolerantlıq müşahidə edilmişdir.

Digər dərman preparatları

Diqoksin

Qarşılıqlı təsiri öyrənən tədqiqatlara əsaslanaraq diqoksinlə klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsir gözlənilmir.

Sitoxrom P450 fermentləri

In vivo və *in vitro* tədqiqatların nəticələri göstərir ki, rozuvastatin sitoxrom P450 izofermentlərinin inhibitoru və ya induktoru deyil. Həmçinin, rozuvastatin bu izofermentlər üçün zəif substratdır.

Bu səbəbdən, sitoxrom P450 vasitəsi ilə metabolizmdən dərman qarşılıqlı təsiri gözlənilmir. Flukonazol (CYP2C9 və CYP3A4 inhibitoru) və ya ketokonazol (CYP2A6 və CYP3A4 inhibitoru) ilə rozuvastatin arasında klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsir müşahidə edilməmişdir.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Ultroks® hamiləlik və laktasiya dövründə əks göstərişdir.

Hamilə qalma ehtimalı olan qadınlar müvafiq kontraseptiv vasitələr istifadə etməlidir.

Xolesterin və xolesterin biosintezinin digər məhsulları dölün inkişafı üçün önəmli olduğundan, hamiləlik dövründə HMQ-KoA reduktazanın blokada riski müalicənin faydasından üstündür. Heyvanlarla aparılan tədqiqatlarda reproduktiv toksiklik barədə məhdud sübutlar təmin etmişdir. Əgər qadın müalicə zamanı hamilə qalıbsa, dərman qəbulu dərhal dayandırılmalıdır.

Rozuvastatin siçovullarda ana südünə keçir. İnsanlarda ana südünə keçməsi ilə bağlı məlumat yoxdur.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Rozuvastatinin sürücülük və maşın idarəetmə bacarığına təsiri öyrənilməmişdir.

Lakin, farmakodinamik xüsusiyyətlərinə əsaslanaraq rozuvastatin belə bir effekte malik olduğu güman edilmir. Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarə edərkən nəzərə alınmalıdır ki, müalicə zamanı başgicəllənmə ola bilər.

İstifadə qaydası və dozası

Müalicəyə başlamazdan əvvəl xəstə xolesterin azaldan pəhrizə başlamalı və müalicə müddətində də pəhrizə davam etməlidir. Mövcud olan təlimatları istifadə edərək, dozalanma müalicənin məqsədindən və xəstənin müalicəyə cavabından asılı olaraq fərdi seçilməlidir.

Ultroks® günün istənilən vaxtında qida ilə və ya onsuz təyin edilə bilər.

Hiperxolesterinemiyanın müalicəsi

İstər əvvəllər statin qəbul etməmiş, istərsə də digər HMQ-KoA reduktaza inhibitorlarını dəyişən xəstələrdə başlanğıc doza kimi 5 mq və ya 10 mq gündəlik, birdəfəyə, peroral təyin edilir. Başlanğıc doza fərdi xəstənin xolesterin səviyyəsindən və gələcəkdə ürək-damar problemləri riskindən, eləcə də arzuolunmaz reaksiyaların potensial yaranma riskindən asılı olaraq seçilir. Sonrakı doza uyğunlaşdırılması, əgər mütləqdirsə, 4 həftədən sonra edilir. Aşağı dozalara nisbətən 40 mq dozanın təyini zamanı əlavə reaksiyaların başvermə tezliyinin yüksək olduğunu nəzərə alaraq, 40 mq doza yalnız ağır formalı hiperxolesterinemiya (xüsusilə, ailəvi hiperxolesterinemiya) və ürək-damar xəstəlikləri riski yüksək olan xəstələrdə, əgər 20 mq dozada müalicəyə nail olunmursa, təyin edilir və xəstə müvafiq olaraq nəzarətdə saxlanılır. 40 mq dozanın təyini mütəxəssis nəzarəti altında aparılması məsləhətdir.

Ürək-damar xəstəliklərinin profilaktikası

Ürək-damar xəstəliklərinin risk hallarını azaltmaq məqsədilə aparılan tədqiqatlarda gündəlik doza olaraq 20 mq təyin edilmişdir.

Uşaqlarda istifadəsi

Uşaqlarda istifadəsi yalnız mütəxəssis nəzarəti ilə aparılmalıdır.

6-17 yaşlı uşaqlar və yeniyetmələrdə (Tannerə görə < II-V mərhələ)

- 6-9 yaşlı heteroziqot ailəvi hiperxolesterinemiyası olan uşaqlarda doza gündə bir dəfə 5-10 mq-dır. Bu qrup xəstələrdə gündəlik 10 mq-dan yüksək dozanın istifadəsi zamanı effektivlik və təhlükəsizlik ilə bağlı tədqiqatlar aparılmamışdır.

- 10-17 yaşlı heteroziqot ailəvi hiperxolesterinemiyası olan uşaqlarda doza gündə bir dəfə 5-20 mq-dır. Bu qrup xəstələrdə gündəlik 20 mq-dan yüksək dozanın istifadəsi zamanı effektivlik və təhlükəsizlik ilə bağlı tədqiqatlar aparılmamışdır.

8-17 yaş arası homoziqot ailəvi hiperxolesterinemiyası olan uşaqlar və yeniyetmələrdə istifadəsinə dair təcrübələr məhduddur.

6 yaşdan kiçik uşaqlarda

Bu yaş qrupuna aid uşaqlarda istifadəsinə dair məlumatlar yoxdur. Bu səbəbdən 6 yaşdan kiçik uşaqlara Ultroks® təyini məsləhət görülmür.

Yaşlılarda istifadəsi

Yaşı 70-dən çox olan xəstələrdə başlanğıc doza kimi 5 mq məsləhət görülür. Yaşla bağlı digər doza uyğunlaşdırılması vacib deyil.

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə dozalaşdırma

Yüngül və orta ağırlıqlı böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə dozalaşdırılma tələb olunmur.

Orta ağırlıqlı böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə (kreatinin klirensi < 60 ml/dəq) başlanğıc doza olaraq 5 mq məsləhət görülür. Orta ağırlıqlı böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə 40 mq doza əks göstərişdir. Ağır böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə Ultroks®-un istənilən dozada təyini əks göstərişdir.

Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə dozalaşdırma

Çayld-Pyu şkalasına görə göstəricisi 7 və daha aşağı olan xəstələrdə rozuvastatinin sistem təsirində yüksəlmə müşahidə edilməmişdir. Lakin, Çayld-Pyu şkalasına görə göstəricisi 8-9 olan xəstələrdə rozuvastatinin sistem təsirində yüksəlmə müşahidə olunmuşdur. Belə xəstələrdə qaraciyər funksiyasının göstəriciləri nəzarətdə saxlanılmalıdır. Çayld-Pyu şkalasına görə göstəricinin 9-dan yüksək olduğu hallarda tədqiqat aparılmamışdır. Ultroks® aktiv qaraciyər xəstəliklərində əks göstərişdir.

İrq

Asiyalı xəstələrdə sistem təsirin artması müşahidə edilmişdir. Asiya mənşəli xəstələr üçün başlanğıc doza 5 mq məsləhət görülür. Belə xəstələrə 40 mq doza əks göstərişdir.

Miopatiyaya meyilli xəstələrdə dozalaşdırma

Miopatiyaya meyilli xəstələrdə məsləhət görülməyən başlanğıc doza 5 mq-dır .

Bu xəstələrin bəzisində 40 mq doza əks göstərişdir.

Əlavə təsirləri

Rozuvastatinin qəbulundan sonra baş verən əlavə reaksiyalar adətən zəif və keçib gedəndir. Nəzarətli klinik tədqiqatlar zamanı rozuvastatin müalicəsi alan xəstələrin 4 %-dən az hissəsi əlavə təsirlərlə bağlı müalicəni dayandırmışdır.

Əlavə təsirləri göstərmək üçün istifadə olunan tezliklər: tez-tez ($\geq 1/100$ -dən $< 1/10$ -dək); bəzən ($\geq 1/1000$ -dən $< 1/100$ -dək); nadir ($\geq 1/10000$ -dən $< 1/1000$ -dək); çox nadir ($< 1/10000$); məlum olmayan (əldə olan məlumatlar əsasında müəyyən oluna bilməyən).

Qan və limfa sistemində baş verən pozğunluqlar

Nadir: trombositopeniya.

İmmun sistemdə baş verən pozğunluqlar

Nadir: angionevrotik ödem daxil olmaqla yüksək həssaslıq reaksiyaları.

Endokrin sistemdə baş verən pozğunluqlar

Tez-tez: şəkərli diabet¹.

Psixi pozulmalar

Məlum olmayan: depressiya.

Sinir sistemində baş verən pozğunluqlar

Tez-tez: baş ağrısı, başgicəllənmə.

Çox nadir: polineyropatiya, yaddaşın itməsi.

Məlum olmayan: periferik neyropatiya, yuxu pozulmaları (yuxusuzluq və kabuslar daxil olmaqla).

Tənəffüs sistemində, döş qəfəsində və divararalığında baş verən pozğunluqlar

Məlum olmayan: öskürək, dispnoe.

Mədə-bağırsaq sistemində baş verən pozğunluqlar

Tez-tez: qəbizlik, ürəkbulanma, qarın nahiyyəsində ağrı.

Nadir: pankreatit.

Məlum olmayan: diareya.

Hepatobiliar pozulmalar

Nadir: qaraciyərin transaminazalarının yüksəlməsi.

Çox nadir: sarılıq, hepatit.

Dəri və dərialtı toxumalarda baş verən pozğunluqlar

Bəzən: səpgi, qaşınma, övrə.

Məlum olmayan: Stivens-Conson sindromu.

Skelet-əzələ sistemində və birləşdirici toxumada baş verən pozğunluqlar

Tez-tez: mialgiya.

Nadir: miopatiya (miozidlər daxil olmaqla), rabdomioliz.

Çox nadir: artralgiya.

Məlum olmayan: bəzən vətər yırtılması ilə ağırlaşan vətər pozulmaları, immun mənşəli nekrotik miopatiya.

Böyrək və sidikçıxarıcı yollarda baş verən pozğunluqlar

Çox nadir: hematuriya.

Reproduktiv sistemdə və süd vəzisində baş verən pozğunluqlar

Çox nadir: ginekomastiya.

Ümumi pozulmalar

Tez-tez: asteniya.

Məlum olmayan: ödem.

¹Yaranma tezliyi risk faktorlarının (ac qarına qanda qlükozanın səviyyəsi $\geq 5,6$ mmol/l, BCI > 30 kq/m², triqliseridlərin yüksəlməsi, xəstəlik tarixində hipertoniya) olub olmamasından asılı olacaq.

Digər HMQ-KoA reduktaza inhibitorları ilə olduğu kimi, əlavə təsirlərin baş verməsi dozadan asılıdır.

Böyrəklərə təsirləri

Rozuvastatin müalicəsi alan xəstələrdə əsasən kanalcığa aid proteinuriya müşahidə edilmişdir. Sidikdə protein miqdarının sıfır və ya izindən ++ qədər yüksəlməsi xəstələrin < 1 %-də bəzən 10-20 mq doza ilə müalicə zamanı və təqribən 3 %-də isə 40 mq dozada müalicə zamanı qeydə alınmışdır. Sıfır və ya izindən + qədər azca yüksəlməsi isə 20 mq dozada müalicə zamanı müşahidə edilmişdir. Çox vaxt proteinuriya müalicə dövründə öz-özünə azalır və ya itir. Klinik tədqiqatlar və post-marketing dövrü məlumatlara əsasən, proteinuriya ilə kəskin və ya proqressiv böyrək xəstəlikləri arasında səbəb-nəticə əlaqələri müəyyən edilməmişdir. Rozuvastatin müalicəsi alan xəstələrdə hematuriya müşahidə edilmişdir, klinik tədqiqatlar göstərir ki, bu nadir hallarda baş verir.

Skelet əzələlərinə təsirləri

Rozuvastatin müalicəsinin bütün dozalarında, xüsusilə də > 20 mq doza ilə müalicə zamanı, skelet-əzələlərinə təsirləri, məsələn, mialgiya, miopatiya (miozit daxil olmaqla) və nadir hallarda kəskin böyrək çatışmazlığı ilə müşahidə olunan və ya olunmayan rabdomiolizin baş verdiyi qeydə alınmışdır. Rozuvastatin müalicəsi alan xəstələrdə dozadan asılı olaraq kreatinkinazanın (KK) səviyyəsinin yüksəlməsi müşahidə edilmişdir; çox hallarda bu zəif, simptomuz və keçib gedən olmuşdur. Əgər KK > 5×NYL yüksəlmişdirsə, müalicə dayandırılmalıdır.

Qaraciyərə təsirləri

Digər HMQ-KoA reduktaza inhibitorları qəbul edən xəstələrdə olduğu kimi, rozuvastatin qəbul edən xəstələrin az hissəsində transaminazaların dozadan asılı yüksəlməsi müşahidə edilmişdir; çox hallarda bu zəif, simptomuz və keçib gedən olmuşdur.

**DƏRMAN QƏBULU ZAMANI GÖZLƏNİLMƏZ ƏLAVƏ TƏSİRLƏR YARANDIQDA
HƏKİMİNİZƏ MÜRACİƏT EDİN!**

Doza həddinin aşılması

Doza həddinin aşılması zamanı xüsusi müalicəsi yoxdur. Doza həddinin aşılması baş verdikdə xəstələrə simptomatik müalicə tətbiq edilir və tələb olunan halda dəstəkləyici tədbirlər həyata keçirilir. Qaraciyər funksiyası və kreatinkinazanın səviyyəsi yoxlanılmalıdır. Hemodializin fayda verə biləcəyi güman edilmir.

Buraxılış forması

Ultroks® 10 mq və Ultroks® 20 mq

14 örtüklü tablet, Al-Al blisterlərdə. 1 blister (14 örtüklü tablet) və ya 2 blister (28 örtüklü tablet) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

15 örtüklü tablet, Al-Al blisterlərdə. 6 blister (90 örtüklü tablet) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Ultroks® 40 mq

14 örtüklü tablet, Al-Al blisterlərdə. 1 blister (14 örtüklü tablet) və ya 2 blister (28 örtüklü tablet) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25 °C-dən aşağı temperaturda, orijinal qutusunda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.
Sancaklar 81100 Düzce/Türkiye.

Lisenzia sahibi

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.
Ümraniye 34768 İstanbul/Türkiye.