

**УТВЕРЖДЕНА**  
Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от «25» 09 2023 г.  
№ N067678, N067677

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Кливас

**Международное непатентованное название**

Розувастатин

**Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг и 20 мг

**Фармакотерапевтическая группа**

Сердечно-сосудистая система. Липид-модифицирующие препараты. Липид-модифицирующие препараты, простые. HMG-CoA-редуктазы ингибиторы. Розувастатин

Код АТХ С10АА07

**Показания к применению**

Терапия гиперхолестеринемии

- первичная гиперхолестеринемия (тип IIa, включая семейную гетерозиготную гиперхолестеринемию) или смешанная дислипидемия (тип IIb) у взрослых, подростков и детей в возрасте от 6 лет и старше в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения (например, физические упражнения, снижение массы тела) оказываются недостаточными
- семейная гомозиготная гиперхолестеринемия у взрослых, подростков и

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

детей в возрасте от 6 лет и старше в качестве дополнения к диете и другой липидснижающей терапии (например, ЛПНП-аферез), или в случаях, когда подобная терапия не подходит пациенту

**Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний**

- профилактика сердечно-сосудистых осложнений у взрослых пациентов с высоким риском возникновения сердечно-сосудистых событий как дополнение к коррекции/терапии других факторов риска.

## **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

### ***Противопоказания***

- 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)
- выраженные нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин)
- миопатии
- одновременный прием софосбувира/велпатасвира/воксилапревира
- одновременный приём циклоспорина
- период беременности и кормления грудью, при отсутствии адекватных методов контрацепции

*Для дозы 40 мг: противопоказана лицам с наличием факторов предрасположенности к развитию миопатии и рабдомиолизу, такие как*

- почечная недостаточность средней степени тяжести (клиренс креатинина менее 60 мл/мин)
- гипотиреоз
- мышечные заболевания в анамнезе, индивидуальная или генетическая предрасположенность к врожденным мышечным расстройствам
- миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ–КоА – редуктазы или фибратов в анамнезе
- состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина
- одновременный приём фибратов
- пациенты монголоидной расы
- злоупотребление алкоголем

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

Препарат применяют по назначению врача. Следует проинформировать врача перед назначением препарата и в период терапии препаратом в следующих случаях:

- нарушение функции почек
- нарушение функции печени
- нарушение функции щитовидной железы
- повторяющиеся или необъяснимые мышечные боли при приеме других лекарственных препаратов для снижения уровня холестерина в анамнезе
- постоянная мышечная слабость
- наличие в прошлом таких реакций как кожная сыпь, шелушение кожи, образование волдырей и / или язв во рту после приема Кливас или других родственных лекарственных препаратов
- возраст более 70 лет
- нарушение дыхания (декомпенсированная дыхательная недостаточность)
- пациент монголоидной расы
- чрезмерное употребление алкоголя
- прием циклоспорина, эритромицина
- прием варфарина, клопидогрела или любого другого антикоагулянта
- прием лекарственных препаратов группы фибратов (например, гемфиброзил, фенофибрат) или любого другого лекарственного средства, используемого для снижения уровня холестерина в крови (например, эзетимиб)
- прием лекарственных препаратов для лечения ВИЧ инфекции или гепатита С, отдельно или в комбинации (например, ритонавир, лопинавир, атазанавир, софосбувир, воксилапревир, омбитасвир, паритапревир, дасабувир, велпатасвир, гразазавир, элбасвир, глекапревир, пибрентасвир)
- прием препаратов фузидовой кислоты в течение последних 7 дней
- прием оральных контрацептивов
- прием регорафениба или даролутамида
- текущая заместительная гормональная терапия

### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Влияние других лекарственных препаратов на воздействие розувастатина при совместном применении

#### ***Ингибиторы транспортеров белков***

Розувастатин представляет собой субстрат для определенных белков транспортеров, включая транспортер печеночного захвата OATP1B1 и эффлюксный транспортер BCRP. Одновременный прием препарата Кливас

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗПК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

и лекарственных препаратов, являющихся ингибиторами этих белков транспортеров, может привести к повышению концентраций розувастатина в плазме крови, и повышению риска развития миопатии.

#### Циклоспорин

Совместное применение приводит к повышению концентрации розувастатина в плазме крови в 7 раз и не влияет на плазменную концентрацию циклоспорина (см. таблицу 1). Препарат Кливас противопоказан пациентам, принимающим циклоспорин.

#### *Ингибиторы протеаз*

Несмотря на то, что точный механизм взаимодействия не известен, совместный прием ингибиторов протеаз может приводить к значительному увеличению экспозиции розувастатина (см. таблицу 1). Совместный прием препарата Кливас и некоторых комбинаций ингибиторов протеазы может осуществляться только после тщательного подбора дозировки препарата Кливас на основании ожидаемого увеличения воздействия розувастатина.

#### *Гемфиброзил и другие гиполипидемические препараты*

Совместный прием препарата Кливас и гемфиброзила приводил к двукратному увеличению  $C_{max}$  и AUC розувастатина. На основании полученных данных, никаких клинически релевантных взаимодействий с фенофибратом не ожидается, однако может иметь место фармакодинамическое взаимодействие.

Гемфиброзил, фенофибрат, другие фибраты и гиполипидемические дозы (> или равные 1 г/день) ниацина (никотиновой кислоты) повышают риск развития миопатии при совместном приеме с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, вероятно, потому что они могут вызывать миопатию, если принимать их отдельно. Доза розувастатина 40 мг противопоказана при сопутствующем применении с фибратами. Начальная дозировка розувастатина для пациентов, которым все-таки необходим такой совместный прием должна составлять 5 мг.

#### *Эзетимиб*

Совместный прием препарата Кливас в дозе 10 мг и эзетимиба 10 мг приводил к увеличению AUC розувастатина в 1,2 раза у пациентов с гиперхолестеринемией (см. таблицу 1). Нельзя исключать фармакодинамическое взаимодействие между препаратом Кливас и эзетимибом с точки зрения возникновения нежелательных эффектов.

#### *Антациды*

Одновременное применение препарата Кливас и суспензий антацидов, содержащих алюминий и магния гидроксид, приводит к снижению плазменной концентрации розувастатина примерно на 50 %. Данный

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

эффект выражен слабее, если антациды применяются через 2 часа после приема розувастатина. Клиническое значение этого взаимодействия не изучалось.

#### *Эритромицин*

Одновременное применение препарата Кливас и эритромицина приводит к уменьшению AUC (0 – t) розувастатина на 20 % и C<sub>max</sub> розувастатина на 30 %. Подобное взаимодействие может возникать в результате усиления моторики кишечника, вызываемого приёмом эритромицина.

#### *Ферменты цитохрома P450*

Розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором ферментов цитохрома P450. Кроме того, розувастатин является слабым субстратом для этих ферментов. Таким образом, не ожидается взаимодействия, связанного с метаболизмом цитохрома P450. Не было отмечено клинически значимого взаимодействия между розувастатином, флуконазолом (ингибитором CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитором CYP2A6 CYP3A4).

#### *Тикагрелор*

Тикагрелор может вызвать почечную недостаточность и влиять на выведение розувастатина почками, повышая риск накопления розувастатина. В некоторых случаях одновременное применение тикагрелора и розувастатина приводило к снижению функции почек, повышению уровня КФК и рабдомиолиза. При одновременном применении тикагрелора и розувастатина рекомендуется контролировать функции почек и КФК.

#### *Взаимодействия, требующие корректировки дозы розувастатина (см. также таблицу 1)*

Если есть необходимость в совместном приеме препарата Кливас и других лекарственных препаратов, которые усиливают его действие, дозировку препарата Кливас необходимо скорректировать. Если ожидается примерно двукратное или выше усиление воздействия препарата Кливас, его начальная доза должна составлять 5 мг один раз в день. Максимальная ежедневная доза препарата Кливас должна быть скорректирована таким образом, чтобы ожидаемое воздействие розувастатина не превышало воздействие дозы 40 мг, принимаемого без взаимодействующих лекарственных препаратов, например, доза 20 мг препарата Кливас с гемфиброзилом (увеличение в 1.9 раза) и доза 10 мг препарата Кливас в сочетании с атаканавиром/ритонавиром (повышение в 3.1 раза).

Если наблюдается увеличение AUC розувастатина менее чем в 2 раза, нет необходимости уменьшать начальную дозу препарата, но следует

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

соблюдать осторожность при увеличении дозы препарата Кливас выше 20 мг.

Таблица 1. Влияние лекарственных препаратов на воздействие розувастатина (AUC; в порядке убывания величины) при совместном применении

Схема дозировки взаимодействующих лекарственных препаратов	Схема дозировки розувастатина	Изменения в AUC* розувастатина
<b>Двукратное увеличение AUC розувастатина или более</b>		
Софосбувир/велпатасвир/ воксилапревир (400 мг-100 мг-100 мг) + воксилапревир (100 мг) 1 р/д в течение 15 дней	10 мг, однократная доза	В 7.4 раза ↑
Циклоспорин 75 мг 2 р/д до 200 мг 2 р/д, 6 месяцев	10 мг 1 р/д, 10 дней	В 7.1 раза ↑
Даролутамид 600 мг 2 р/д, 5 дней	5 мг, однократная доза	В 5.2 раза ↑
Регорафениб 160 мг 1 р/д, 14 дней	5 мг, однократная доза	В 3.8 раза ↑
Атазанавир 300 мг/ ритонавир 100 мг 1 р/д, 8 дней	10 мг, однократная доза	В 3.1 раза ↑
Велпатасвир 100 мг 1 р/д	10 мг, однократная доза	В 2.7 раза ↑
Омбитасвир 25 мг/паритапревир 150 мг/ритонавир 100 мг 1 р/день /дасабувир 400 мг 2 р/д, 14 дней	5 мг, однократная доза	В 2.6 раза ↑
Гразопревир 200 мг /эльбасвир 50 мг 1 р/д, 11 дней	10 мг, однократная доза	В 2.3 раза ↑
Глекапревир 400 мг /пибрентасвир 120 мг один раз в день, 7 дней	5 мг, 1 р/д, 7 дней	В 2.2 раза ↑
Лопинавир 400 мг /ритонавир 100 мг два раза в день, 17 дней	20 мг 1 р/д, 7 дней	В 2.1 раза ↑
Клопидогрела нагрузочная доза 300 мг, затем 75 мг через 24 часа	20 мг, однократная доза	В 2 раза ↑

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Гемфиброзил 600 мг 2 р/д, 7 дней	80 мг, однократная доза	В 1.9 раза ↑
<b>Увеличение AUC розувастатина менее чем в 2 раза</b>		
Элтромбопаг 75 мг 1 р/д, 5 дней	10 мг, однократная доза	В 1.6 раза ↑
Дарунавир 600 мг /ритонавир 100 мг 2 р/д, 7 дней	10 мг 1 р/д, 7 дней	В 1.5 раза ↑
Типранавир 500 мг /ритонавир 200 мг 2 р/д, 11 дней	10 мг, однократная доза	В 1.4 раза ↑
Дронедарон 400 мг 1 р/д, 5 дней	Недоступно	В 1.4 раза ↑
Итраконазол 200 мг, 1 р/д, 5 дней	10 мг, однократная доза	В 1.4 раза ↑**
Эзетимиб 10 мг 1 р/д, 14 дней	10 мг, 1 р/д, 14 дней	В 1.2 раза ↑**
<b>Снижение AUC розувастатина</b>		
Эритромицин 500 мг 4 р/д, 7 дней	80 мг, однократная доза	20 % ↓
Баикалин 50 мг 3 р/д, 14 дней	20 мг, однократная доза	47 % ↓
<p>* Данные, представленные в виде х-кратного изменения, представляют собой простое соотношение между совместным приемом розувастатина с другими препаратами и приемом только одного розувастатина. Данные, представленные в виде % изменения, представляют собой процентную разницу по отношению к приему только одного розувастатина.</p> <p>Увеличение – как «↑», уменьшение — как «↓».</p> <p>** Проводилось несколько исследований взаимодействий при различных дозировках препарата Кливас, в таблице представлены наиболее значимые соотношения.</p> <p>AUC — площадь под фармакокинетической кривой; 1 р/д — один раз в день; 2 р/д — два раза в день; 3 р/д — три раза в день; 4 р/д — четыре раза в день.</p>		

Следующие лекарственные препараты/комбинации не оказывали клинически значимого влияния на соотношение AUC розувастатина при одновременном применении: Алеглитазар 0.3 мг в течение 7 дней; Фенофибрат 67 мг 3 р/д в течение 7 дней; Флуконазол 200 мг 1 р/д;

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Фосампренавир 700 мг/ритонавир 100 мг 2 р/д в течение 8 дней; Кетоконазол 200 мг 2 р/д в течение 7 дней; Рифампин 450 мг 1 р/д в течение 7 дней; Силимарин 140 мг 3 р/д в течение 5 дней.

### Влияние розувастатина на совместно применяемые лекарственные препараты

#### *Антагонисты витамина К*

Так же, как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, начало терапии препаратом Кливас или увеличение его дозы у пациентов, получающих одновременно антагонисты витамина К (например, варфарин или другой антикоагулянт кумаринового ряда), может приводить к увеличению международного нормализованного отношения (МНО) протромбинового времени. Отмена розувастатина или снижение дозы препарата может приводить к уменьшению МНО. В таких случаях рекомендуется проводить мониторинг МНО.

#### *Пероральные контрацептивы/гормонозаместительная терапия*

Одновременное применение розувастатина и пероральных контрацептивов увеличивает АUC этинилэстрадиола и АUC норгестрила на 26 % и 34 %, соответственно. Такое увеличение плазменной концентрации должно учитываться при подборе дозы пероральных контрацептивов. Имеются данные о том, что подобная комбинация хорошо переносилась пациентами.

#### *Дигоксин*

Не ожидается клинически значимого взаимодействия розувастатина с дигоксином.

#### *Фузидовая кислота*

Нет данных взаимодействия между розувастатином и фузидовой кислотой. Риск миопатии, включая рабдомиолиз, может быть увеличен при одновременном приеме препаратов фузидовой кислоты системного действия со статинами. Механизм данного взаимодействия (фармакодинамический, или фармакокинетический, или оба) на текущий момент неизвестен. Были зафиксированы сообщения о рабдомиолизе (включая несколько случаев с летальным исходом) у пациентов, принимавших данную комбинацию.

Если требуется лечение фузидовой кислотой системного действия, лечение препаратом Кливас должно быть прервано на время терапии фузидовой кислотой.

#### ***Специальные предупреждения***

Сообщалось о нескольких случаях дебюта миастении гравис, спровоцированной применением статинов или обострением уже

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе



существующей миастении гравис, или глазной формы миастении. В случае ухудшения симптомов применение лекарственного средства Кливас следует прекратить. Сообщалось о развитии рецидива миастении при повторном применении того или иного статина.

#### *Воздействие на функцию почек*

Протеинурия, определяемая при помощи тест-полосок, чаще всего тубулярная, наблюдалась у пациентов, получавших повышенные дозы препарата Кливас, в частности в дозе 40 мг, однако в большинстве случаев она носила временный или преходящий характер.

Протеинурия не является прогностическим фактором острого или прогрессирующего заболевания почек. Коэффициент случаев серьезных заболеваний почек в пострегистрационный период выше при дозе применения, равной 40 мг. У пациентов, получающих препарат в дозировке 40 мг, должна проводиться оценка функции почек.

#### *Воздействие на скелетные мышцы*

Сообщалось о воздействии на мышцы скелета, в т. ч. миалгия, миопатия (включая миозит) и, в редких случаях рабдомиолиз с острой почечной недостаточностью или без нее у пациентов, получавших лечение препаратом Кливас, во всех дозировках особенно при дозировках > 20 мг. Имеются сообщения об очень редких случаях рабдомиолиза при приеме эзетимиба в комбинации с ингибиторами ГМГ–КоА – редуктазы. Нельзя исключать фармакодинамическое взаимодействие данных групп препаратов, и следует уделять особое внимание при их совместном применении. Как и у других ингибиторов ГМГ–КоА – редуктазы, коэффициент случаев рабдомиолиза на фоне приема препарата Кливас в пострегистрационный период выше при дозе применения, равной 40 мг.

#### *Определение креатининкиназы*

КК не следует измерять после интенсивных физических нагрузок или при наличии других возможных причин увеличения КК, которые могут привести к неверной интерпретации полученных результатов. В случае если исходный уровень КК существенно повышен (в 5 раз выше, чем верхняя граница нормы) через 5–7 дней, следует провести повторное измерение. Не следует начинать терапию, если повторный тест подтверждает исходный уровень КК (выше более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы).

*С осторожностью* препарат Кливас, как и другие ингибиторы ГМГ–КоА – редуктазы, должен назначаться пациентам с предрасположенностью к миопатии/рабдомиолизу. Предрасполагающими факторами являются такие нарушения как нарушение функции почек, гипотиреоз, индивидуальная или

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

генетическая предрасположенность к врожденным мышечным расстройствам, наличие в анамнезе мышечной токсичности при использовании других ингибиторов ГМГ–КоА – редуктазы или фибратов, употребление алкоголя, возраст > 70 лет, состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина, сопутствующее применение фибратов.

У таких пациентов терапию препаратом следует рассматривать на основании оценки пользы и риска, рекомендуется проводить клинический мониторинг. Если значения КК существенно повышены на исходном уровне в 5 раз выше, чем верхняя граница нормы, лечение начинать не следует.

Следует проинформировать пациента о необходимости немедленного обращения к врачу в случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмах, особенно в сочетании с недомоганием и лихорадкой. У таких пациентов следует проводить мониторинг уровня КК. Терапия должна быть прекращена, если уровень КК значительно увеличен (более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы) или если симптомы со стороны мышц резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт (даже, если уровень КФК в 5 раз меньше по сравнению с верхней границей нормы). Если симптомы исчезают и уровень КК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении препарата Кливас или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в меньших дозах и при тщательном наблюдении за пациентом. Рутинный контроль уровня КК при отсутствии симптомов не целесообразен.

Отмечены очень редкие случаи иммуноопосредованной некротизирующей миопатии с клиническими проявлениями в виде стойкой слабости проксимальных мышц и повышения уровня КК в сыворотке крови во время лечения или после прекращения приема статинов, в том числе розувастатина. Может потребоваться проведение дополнительных исследований мышечной и нервной систем, серологических исследований, а также терапия иммунодепрессивными средствами.

Не отмечено признаков увеличения воздействия на скелетную мускулатуру при приеме препарата Кливас и сопутствующей терапии. Однако, сообщалось об увеличении числа случаев миозита и миопатии у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы в сочетании с производными фиброевой кислоты, включая гемфиброзил, циклоспорин, никотиновую кислоту, азольные противогрибковые средства, ингибиторы протеаз и макролидные антибиотики. Гемфиброзил увеличивает риск возникновения миопатии при совместном назначении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Таким образом, не рекомендуется

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

одновременное назначение препарата Кливас и гемфиброзила. Должно быть тщательно взвешено соотношение возможной пользы и риска при совместном применении препарата Кливас с фибратами или ниацином. Розувастатин в дозе 40 мг противопоказан при сопутствующем применении с фибратами.

Совместный прием препарата Кливас с препаратами фузидовой кислоты системного действия или в течение 7 дней после прекращения лечения такими препаратами противопоказан. У пациентов, для которых лечение препаратами фузидовой кислоты системного действия признано необходимым, лечение статинами должно быть прервано на время терапии фузидовой кислотой. Были зафиксированы случаи рабдомиолиза (включая несколько случаев с летальным исходом) у пациентов, принимавших комбинацию фузидовой кислоты и статинов. При возникновении симптомов мышечной слабости, боли или болезненной чувствительности пациентам рекомендуется незамедлительно обратиться к врачу. Терапию статинами можно возобновить через семь дней после приема последней дозы фузидовой кислоты. В исключительных ситуациях, когда необходимо длительное лечение фузидовой кислотой системного действия, например, для лечения серьезных инфекций, необходимость совместного приема препарата Кливас и фузидовой кислоты следует рассматривать в каждом отдельном случае и под тщательным медицинским наблюдением.

Кливас не следует принимать пациентам с острыми тяжелыми заболеваниями, предполагающим миопатию или предрасполагающими к развитию почечной недостаточности, которая является вторичной по отношению к рабдомиолизу (например, сепсис, гипотония, тяжелая операция, травма, тяжелые метаболические, эндокринные и электролитные нарушения или неконтролируемые судороги).

#### *Тяжелые нежелательные реакции со стороны кожи*

При применении розувастатина были зарегистрированы кожные нежелательные реакции тяжелой степени, включая синдром Стивенса-Джонсона (SJS) и лекарственные реакции с эозинофилией и системными симптомами (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)), которые могут быть опасными для жизни или иметь летальный исход. При назначении препарата Кливас пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах тяжелых кожных нежелательных реакций с последующим тщательным наблюдением за этими пациентами.

Синдром Стивенса-Джонсона обычно характеризуется появлением красноватых круглых пятен на туловище, часто с волдырями в центре,

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗПК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

шелушением на коже, появлением язв во рту, горле, носовых проходах, гениталиях и глазах. Этим серьезным высыпаниям на коже могут предшествовать лихорадка и гриппоподобные симптомы.

Синдром DRESS или синдром гиперчувствительности к лекарственному препарату характеризуется появлением распространенной сыпи, высокой температурой тела и увеличением лимфатических узлов.

При возникновении признаков и симптомов, указывающих на такие нежелательные реакции, необходимо немедленно отменить препарат Кливас и назначить альтернативное лечение.

Если у пациента развилась серьезная нежелательная реакция, такая как синдром Стивенса-Джонсона или лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами при применении Кливас, терапию препаратом Кливас на постоянной основе у данного пациента следует отменить.

#### *Воздействие на печень*

Как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, пациенты, употребляющие чрезмерное количество алкоголя и/или имеющие в анамнезе заболевание печени, должны принимать препарат Кливас с осторожностью. Рекомендуется проводить определение показателей функции печени до начала терапии и через 3 месяца после начала терапии. Прием препарата Кливас следует прекратить или уменьшить его дозу, если уровень активности трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает верхнюю границу нормы. Частота выявления случаев серьезных нарушений функции печени (включая в основном повышение уровня трансаминаз) выше при приеме дозы 40 мг. У пациентов с гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапия основных заболеваний должна проводиться до начала лечения препаратом Кливас.

#### *Этнические группы*

Имеются данные об увеличении воздействия розувастатина на монголоидную расу выше, чем на европеоидную.

#### *Ингибиторы протеазы*

Повышенное системное воздействие розувастатина наблюдается у пациентов, получающих его одновременно с различными ингибиторами протеаз в сочетании с ритонавиром. При назначении препарата Кливас пациентам с ВИЧ, принимающим ингибиторы протеазы, следует учитывать, как пользу от снижения уровня липидов, так и потенциал для повышения концентрации розувастатина в плазме крови в начале и при титрации доз препарата Кливас. Сопутствующий прием ингибиторов протеазы не рекомендуется, до тех пор, пока не будет выполнена корректировка дозы препарата Кливас.

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

### *Интерстициальное заболевание легких*

При применении статинов сообщалось о разовых случаях интерстициального заболевания легких, особенно, когда проводилась длительная терапия. Описываемые признаки могут включать одышку, сухой кашель и общее ухудшение состояния (усталость, потерю веса и лихорадку). Если имеются подозрения на развитие у пациента интерстициального заболевания легких, терапию статинами нужно прекратить.

### *Сахарный диабет 2-го типа*

Некоторые данные свидетельствуют о том, что статины как класс повышают уровень глюкозы в крови, и у некоторых пациентов увеличивают риск развития диабета в будущем, может возникать гипергликемия, когда лечение диабета не инициировано. Однако снижение риска сосудистых заболеваний при лечении статинами превышает риск увеличения уровня глюкозы, и поэтому не является причиной прекращения терапии статинами. У пациентов с уровнем глюкозы в крови натощак 5,6 – 6,9 ммоль/л, лечение розувастатином связывалось с повышенным риском заболевания сахарным диабетом.

*Это лекарственное средство содержит вспомогательное вещество маннит, который может оказывать умеренное послабляющее действие.*

### *Применение в педиатрической практике*

Эффективность и безопасность применения препарата у детей до 18 лет не установлена. При необходимости применяется в другой дозировке (5 мг). Оценка линейного роста (рост), массы тела, ИМТ (индекса массы тела) и вторичных характеристик полового созревания по шкале Таннера у детей в возрасте от 6 до 17 лет, принимающих розувастатин, ограничивается двухлетним периодом. После двух лет получения препарата не было обнаружено влияния на рост, вес, ИМТ и половое созревание.

### *Во время беременности или лактации*

Препарат Кливас противопоказан женщинам в период беременности и в период грудного вскармливания.

### *Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

При управлении автомобилем или работе с механизмами нужно учитывать, что во время терапии может возникать головокружение.

## **Рекомендации по применению**

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

До начала и во время терапии препаратом Кливас пациент должен соблюдать стандартную гиполипидемическую диету.

### ***Режим дозирования***

Доза препарата должна подбираться индивидуально в зависимости от целей терапии и ответа на лечение.

### ***Лечение гиперхолестеринемии***

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 Кливас 1 раз в сутки. При выборе начальной дозы следует руководствоваться уровнем содержания холестерина 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 после 4 недель приема препарата. Дозу препарата повышать постепенно.

В связи с возможным развитием побочных эффектов при приёме дозы 40 мг, повышение дозы до максимальной 40 мг может рассматриваться только у пациентов с тяжелой гиперхолестеринемией и с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с семейной гиперхолестеринемией), у которых не был достигнут желаемый результат терапии при приёме дозы 20 мг. Рекомендуется наблюдение за пациентами, получающими препарат в дозе 40 мг.

### ***Профилактика сердечно-сосудистых осложнений у взрослых пациентов с повышенным риском развития сердечно-сосудистого заболевания в качестве вспомогательной терапии***

Рекомендуемая доза - 20 мг один раз в сутки.

Не рекомендуется назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не принимавшим препарат. После 2-4 недель терапии и/или при повышении дозы Кливас необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы).

### ***Особые группы пациентов***

#### ***Пациенты детского возраста***

Применение у детей возможно только под наблюдением врача.

*Дети и подростки в возрасте от 6 до 17 лет (шкала Таннера < II–V)*

#### ***Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия***

Для детей и подростков с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией стандартная начальная доза составляет 5 мг.

- у детей в возрасте от 6 до 9 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией стандартная дозировка составляет 5–10 мг внутрь

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

один раз в день. Эффективность и безопасность доз, превышающих 10 мг, не исследовалась у данной группы пациентов.

- у детей в возрасте от 10 до 17 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией стандартная дозировка составляет 5–20 мг внутрь один раз в день. Эффективность и безопасность доз, превышающих 20 мг, не исследовалась у данной группы пациентов.

Титрование следует проводить в соответствии с индивидуальным ответом и переносимостью у пациентов детского возраста согласно рекомендациям по лечению детей. Дети и подростки должны соблюдать стандартную гипохолестеринемическую диету до начала приема и на протяжении лечения розувастатином.

#### Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия

Для детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией рекомендованная максимальная доза составляет 20 мг внутрь один раз в день.

Рекомендованная начальная доза составляет от 5 до 10 мг один раз в день, в зависимости от возраста, массы тела и предшествующего приема статинов. Титрование до максимальной дозы 20 мг один раз в день следует проводить в соответствии с индивидуальным ответом и переносимостью у пациентов детского возраста. Дети и подростки должны соблюдать стандартную гипохолестеринемическую диету до начала приема розувастатина и на протяжении лечения розувастатином.

Существует ограниченный опыт применения других доз розувастатина помимо 20 мг у данной популяции.

#### *Дети в возрасте младше 6 лет*

Исследование безопасности и эффективности у детей в возрасте младше 6 лет не проводилось, в связи с чем препарат Кливас не рекомендован для приема у детей младше 6 лет.

#### *Пожилые пациенты*

Не требуется коррекции дозы. Пациентам старше 70 лет рекомендуется начальная доза препарата 5 мг.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется, рекомендуемая начальная доза препарата 5 мг. У пациентов с умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 60 мл/мин) - применение препарата в дозировке 40 мг противопоказано. У пациентов с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) - применение препарата Кливас противопоказано.

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Не наблюдалось системного воздействия розувастатина у субъектов с баллами 7 и выше по шкале Чайлд-Пью. Однако наблюдалось повышенное системное воздействие у субъектов с баллами 8 и 9 по шкале Чайлд-Пью. Для этой группы пациентов должна проводиться оценка функции почек. Опыт применения препарата у пациентов с баллом выше 9 по шкале Чайлд-Пью отсутствует. Препарат Кливас противопоказан пациентам с заболеванием печени в активной стадии.

### *Особые популяции. Этнические группы*

Повышенное системное воздействие наблюдалось у пациентов азиатского происхождения. Рекомендуемая начальная доза для пациентов монголоидной расы составляет 5 мг. Доза 40 мг противопоказана этой группе пациентов.

### *Генетические полиморфизмы*

Пациенты, имеющие генотипы SLCO1B1 (OATP1B1) с.521СС и ABCG2 с.421АА связаны с увеличением влияния розувастатина (СКМ) по сравнению с SLCO1B1 с.521ТТ и ABCG2 с.421СС. Пациентам с генотипами с.521СС или с.421АА рекомендуется принимать минимальную ежедневную дозу препарата Кливас 1 раз в день.

### *Пациенты, предрасположенные к миопатии*

Противопоказано назначение препарата в дозе 40 мг пациентам с факторами, предрасположенными к развитию миопатии. Рекомендуемая начальная доза для данной группы пациентов составляет 5 мг.

### *Сопутствующее лечение*

Розувастатин представляет собой субстрат различных белков транспортеров (например, OATP1B1 и BCRP). Риск развития миопатии (включая рабдомиолиз) повышается при приеме препарата Кливас совместно с лекарственными препаратами, которые могут повысить содержание розувастатина в плазме крови вследствие взаимодействия с белками транспортеров (в т. ч. циклоспорин и ингибиторы протеазы, включая комбинации ритонавира и атазанавира, лопинавира и/или типанавира). По возможности, следует рассмотреть применение альтернативных препаратов или возможность временного прекращения терапии препаратом Кливас. В случаях, когда совместный прием этих лекарственных препаратов с препаратом Кливас неизбежен, необходимо внимательно оценить пользу и риск такого совместного лечения и также корректировку дозировок.

### **Метод и путь введения**

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе



Внутрь, не разжевывая и не измельчая таблетку, но можно делить с целью облегчения проглатывания, запивая водой. Может назначаться независимо от приема пищи.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

У пациентов, получающих Кливас, могут наблюдаться более выраженные симптомы побочных эффектов.

*Лечение:* специфического лечения в случае передозировки препаратом не существует. В случае подозрения на передозировку следует начать симптоматическое лечение и поддерживающие мероприятия. Необходим контроль функции печени и уровня КФК. Маловероятно, что гемодиализ будет эффективен.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Обратитесь к врачу за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении лекарственного препарата и меры, которые следует принять в этом случае**

Нежелательные явления при приеме препарата Кливас в целом носят легкий и временный характер.

*Часто*

- головная боль, головокружение
- запор, тошнота, боль в области живота
- миалгии
- астенический синдром
- сахарный диабет

*Нечасто*

- зуд, сыпь, крапивница

*Редко*

- тромбоцитопения
- реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек
- миопатия (включая миозит), рабдомиолиз, волчаночноподобный синдром, разрыв мышц
- повышение уровня печеночных трансаминаз, панкреатит

*Очень редко*

- желтуха, гепатит

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- полинейропатия
- потеря памяти
- гематурия
- гинекомастия
- артралгии

#### *Единичные случаи*

- интерстициальные заболевания легких

#### *Неуточненной частоты*

- депрессия
- периферийная полинейропатия
- расстройства сна (включая бессонницу и ночные кошмары)
- кашель, одышка
- диарея
- иммуноопосредованная некротизирующая миопатия
- синдром Стивенса-Джонсона, лекарственные реакции с эозинофилией и системными симптомами
- половая дисфункция
- нарушения со стороны связочного аппарата, иногда осложненные разрывом, иммуно-опосредованная некротическая миопатия
- периферические отеки
- миастения гравис, глазная форма миастении

#### *Влияние на почки*

У пациентов, получавших Кливас, может выявляться протеинурия. В большинстве случаев протеинурия уменьшается или исчезает в процессе терапии и не означает возникновения острого или прогрессирования существующего заболевания почек. Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота возникновения побочных эффектов носит дозозависимый характер.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан**  
<http://www.ndda.kz>

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

## **Дополнительные сведения**

### ***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активное вещество* - кальциевой соли розувастатина 10.40 мг или 20.80 мг эквивалентно розувастатина 10.00 мг или 20.00 мг соответственно,

*вспомогательные вещества*: маннит (Е 421), натрия кроскармеллоза, магния гидроксид, кальция карбонат, натрия карбонат безводный, кремния диоксид коллоидный гидрофобный, кремния диоксид коллоидный водный, магния стеарат;

*состав пленочной оболочки Opadry II Pink*: железа оксид красный (Е 172), железа оксид желтый (Е 172), железа оксид черный (Е 172), полиэтиленгликоль, спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид (Е 171).

### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, с риской. На поперечном разломе видны два слоя.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой и фольги алюминиевой.

По 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную пачку для потребительской тары.

### **Срок хранения**

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

### ***Условия хранения***

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Сведения о производителе**

ООО «Фарма Старт»,

Украина, г. Киев, бул. В. Гавела, 8

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Тел./факс: +38044 2812333  
e-mail: [office@phs.ua](mailto:office@phs.ua), [office\\_ua@acino.swiss](mailto:office_ua@acino.swiss)

**Держатель регистрационного удостоверения**

ООО «Асино Украина»,  
Украина, г. Киев, бул. В. Гавела, 8  
Тел./факс: +38044 2812333  
e-mail: [office@phs.ua](mailto:office@phs.ua), [office\\_ua@acino.swiss](mailto:office_ua@acino.swiss)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Ацино Каз»,  
Казахстан, 050047, город Алматы, Бостандыкский район,  
проспект Нұрсұлтан Назарбаев, дом 223, н.п. 243  
Телефон: 8 (727) 364-56-61  
e-mail: [PV-KAZ@acino.swiss](mailto:PV-KAZ@acino.swiss)

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

«Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Медициналық және  
фармацевтикалық бақылау  
комитеті» РММ төрағасының  
2023 ж. «25» 09  
№ N067678, N067677 бұйрығымен  
**БЕКІТІЛГЕН**

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық (қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

Кливас

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Розувастатин

**Дәрілік түрі, дозасы**

Үлбірлі қабықпен қапталған 10 мг және 20 мг таблеткалар

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүрек-қантамыр жүйесі. Липид-модификациялаушы препараттар. Липид-модификациялаушы препараттар, қарапайымдар. HMG-CoA-редуктаза тежегіштері. Розувастатин

АТХ коды C10AA07

**Қолданылуы**

Гиперхолестеринемия емінде

- ересектерде, жасөспірімдерде және 6 жастан асқан балаларда алғашқы гиперхолестеринемияда (IIa типі, отбасылық гетерозиготалы гиперхолестеринемияны қоса) немесе аралас дислипидемияда (IIb типі) диета және басқа дәрі-дәрмектік емес емдеу әдістері (мысалы, дене жаттығулары, дене салмағын түсіру) жеткіліксіз болған кезде диетаға қосымша ретінде

- ересектерде, жасөспірімдерде және 6 жастан асқан балаларда отбасылық

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

гомозиготалы гиперхолестеринемияда диетаға және липид төмендететін басқа да емге (мысалы, ТТЛП-аферез) қосымша ретінде немесе осындай ем пациентке сай келмеген жағдайларда

Жүрек-қантамыр ауруларының профилактикасында

- басқа қауіп факторларын түзетуге/емдеуге қосымша ретінде жүрек-қантамыр оқиғаларының туындау қаупі жоғары ересек пациенттерде жүрек-қантамыр асқынуларының профилактикасында.

### **Қолданудың басталуына дейінгі қажетті деректер тізбесі**

#### ***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

- розувастатинге немесе препарат компоненттерінің кез келгеніне жоғары сезімталдық
- трансаминазалардың сарысулық белсенділігінің тұрақты жоғарылауын және қан сарысуындағы трансаминазалар белсенділігінің кез келген жоғарылауын қоса, бауырдың белсенді фазадағы ауруларында (жоғарғы қалып шегімен салыстырғанда 3 еседен көп)
- бүйрек функциясының айқын бұзылыстары (креатинин клиренсі 30 мл/мин аз)
- миопатиялар
- софосбувирді/велпатасвирді/воксилапревирді бір мезгілде қабылдау
- циклоспоринді бір мезгілде қабылдау
- контрацепцияның талапқа сай әдістерінің болмауы кезінде жүктілік және емшек емізу кезеңі

*40 мг дозасы үшін: келесідегідей миопатияның және рабдомиолиздің дамуына бейімділік факторлары бар адамдарға қарсы көрсетілген*

- ауырлығы орташа дәрежелі бүйрек жеткіліксіздігі (креатинин клиренсі 60 мл/мин аз)
- гипотиреоз
- анамнезінде бұлшықет аурулары, бұлшықеттің туа біткен бұзылыстарына жеке немесе генетикалық бейімділік
- анамнезінде ГМГ-КоА-редуктазаның басқа тежегіштерін немесе фибраттар қабылдау аясындағы миоуыттылық
- розувастатиннің плазмалық концентрациясының артуына алып келетін жай-күйлер
- фибраттарды бір мезгілде қабылдау
- монғол нәсілдегі пациенттер
- шамадан тыс алкоголь тұтыну

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

### ***Қолдану кезінде қажетті сақтандыру шаралары***

Препарат дәрігердің нұсқауы бойынша қолданылады. Препаратты тағайындар алдында және препаратпен емдеу кезеңінде дәрігерге келесі жағдайларда хабарлау керек:

- бүйрек функциясының бұзылуы
- бауыр функциясының бұзылуы
- қалқанша без функциясының бұзылуы
- анамнезінде холестерин деңгейін төмендету үшін басқа дәрілік препараттарды қабылдау кезінде бұлшықеттің қайталанатын немесе түсініксіз ауырулары
- бұлшықеттің тұрақты әлсіздігі
- бұрын Кливас препаратын немесе басқа да ұқсас дәрілік препараттарды қабылдағаннан кейін тері бөртпесі, терінің қабыршықтануы, ауызда күлдіреулердің және / немесе ойық жаралардың пайда болуы секілді реакциялардың болуы
- 70-тен жоғары жасты
- тыныс алудың бұзылуы (декомпенсацияланған тыныс алу жеткіліксіздігі)
- монғол нәсілді пациент
- шамадан тыс алкоголь тұтыну
- циклоспорин, эритромицин қабылдау
- варфарин, клопидогрел немесе кез-келген басқа антикоагулянтты қабылдау
- фибраттар тобындағы дәрілік препараттарды (мысалы, гемфиброзил, фенофибрат) немесе қандағы холестеринді төмендету үшін қолданылатын кез келген басқа препаратты қабылдау (мысалы, эзетимиб)
- АИТВ инфекциясын немесе С гепатитін емдеу үшін дәрілік препараттарды бөлек немесе біріктіріп қабылдау (мысалы, ритонавир, лопинавир, атазанавир, софосбувир, воксилапревир, омбитасвир, паритапревир, дасабувир, велпатасвир, гразавир, элбасвир, глекапревир, пибрентасвир)
- фузид қышқылы препараттарын соңғы 7 күн ішінде қабылдау
- оральді контрацептивтерді қабылдау
- регорафениб немесе даролутамидті қабылдау
- ағымдағы гормондарды алмастыратын ем

### ***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

Басқа препараттардың розувастатиннің бір мезгілде қолданғандағы әсеріне әсері

#### *Ақуыз транспортерлерінің тежегіштері*

Розувастатин OATP1B1 бауырдың қармау транспортері мен BCRP эффлюксті транспортерін қоса, ақуыздың белгілі бір транспортерлеріне

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗПК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

арналған субстратты білдіреді. Кливас препараты мен осы ақуыз транспортерлерінің тежегіштері болып табылатын дәрілік препараттарды бір мезгілде қабылдау қан плазмасында розувастатин концентрацияларының жоғарылауын және миопатия даму қаупінің артуын туындатуы мүмкін.

#### Циклоспорин

Бірге қолдану қан плазмасындағы розувастатин концентрациясының 7 есе жоғарылауын туындатады және циклоспориннің плазмалық концентрациясына әсер етпейді (1 кестені қараңыз). Кливас препараты циклоспорин қабылдайтын пациенттерге қарсы көрсетілімді.

#### Протеаза тежегіштері

Нақты өзара әрекеттесу механизмі белгісіз болғанына қарамастан, протеаза тежегіштерін бірге қабылдау розувастатин экспозициясының елеулі мөлшерде артуын туындатады (1 кестені қараңыз). Розувастатин әсерінің болжамды артуы негізінде Кливас препаратының дозасын мұқият таңдағаннан кейін ғана Кливас препараты мен протеаза тежегіштерінің кейбір біріктірілімдерімен бірге қабылдауға болады.

#### Гемфиброзил және басқа гиполипидемиялық препараттар

Кливас препараты мен гемфиброзилді бірге қабылдау розувастатиннің  $C_{max}$  және AUC екі есе артуын туындатқан. Алынған деректер негізінде, фенофибратпен ешқандай клиникалық релевантты өзара әрекеттесу күтілмейді, алайда фармакодинамикалық өзара әрекеттесу орын алуы мүмкін.

Гемфиброзил, фенофибрат, басқа фибраттар мен ниациннің (никотин қышқылының) гиполипидемиялық дозалары (> немесе 1 г/күн тең) ГМГ-КоА-редуктазаның тежегіштерімен бірге қабылданғанда миопатияның пайда болу қаупін арттырады, бұның себебі олар бөлек қабылданса, миопатия тудыра алатыны болуы мүмкін. 40 мг дозандағы розувастатин фибраттарды қатар қолданған кезде қарсы көрсетілімді болады. Сонда да осылай бірге қабылдауды қажет ететін пациенттер үшін розувастатиннің бастапқы дозасы 5 мг-ны құрауы тиіс.

#### Эзетимиб

10 мг дозадағы Кливас препараты мен 10 мг эзетимибті бірге қабылдау гиперхолестеринемиясы бар пациенттерде розувастатиннің AUC 1,2 есе артуын туындатқан (1 кестені қараңыз). Жағымсыз әсерлердің туындауы тұрғысынан Кливас препараты мен эзетимиб арасындағы фармакодинамикалық өзара әрекеттесуді жоққа шығаруға болмайды.

#### Антацидтер

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе



Кливас препараты мен құрамында алюминий мен магний гидроксиді бар антацидтер суспензияларын бір мезгілде қолдану розувастатиннің плазмалық концентрациясын шамамен 50 %-ға төмендетеді. Осы әсер, егер антацидтер розувастатин қабылдағаннан кейін 2 сағаттан соң қолданылса, аздап білінеді. Бұл өзара әрекеттесудің клиникалық маңызы зерттелмеген.

#### *Эритромицин*

Кливас препараты мен эритромицинді бір мезгілде қолдану розувастатиннің АUC (0 – t) 20 %-ға және розувастатиннің C<sub>max</sub> 30 %-ға азаюын туындатады. Бұндай өзара әрекеттесу эритромицинді қабылдаумен туындайтын ішек моторикасының күшеюі нәтижесінде пайда болуы мүмкін.

#### *P450 цитохромының ферменттері*

Розувастатин P450 цитохромы ферменттерінің тежегіші де, индукторы да болып табылмайды. Бұған қоса, розувастатин бұл ферменттер үшін әлсіз субстрат болып табылады. Осылайша, P450 цитохромының метаболизмімен байланысты өзара әрекеттесу күтілмейді. Розувастатин, флуконазол (CYP2C9 және CYP3A4 тежегіші) және кетоконазол (CYP2A6 CYP3A4 тежегіші) арасында клиникалық маңызды өзара әрекеттесу байқалған жоқ.

#### *Тикагрелор*

Тикагрелор бүйрек жеткіліксіздігін тудыруы және розувастатиннің жиналып қалу қаупін арттыра отырып, розувастатиннің бүйрекпен шығарылуына ықпал етуі мүмкін. Кейбір жағдайларда розувастатин мен тикагрелорды бір мезгілде қолдану бүйрек функциясының төмендеуіне, КФК және рабдомиолиз деңгейінің жоғарылауына алып келді. Тикагрелор мен розувастатинді бір мезгілде қолдану кезінде КФК және бүйрек функциясын бақылап отыруға кеңес беріледі.

#### *Розувастатин дозасын түзетуді қажет ететін өзара әрекеттесулер (сондай-ақ 1-кестені қараңыз)*

Егер Кливас препараты мен оның әсерін күшейтетін басқа дәрілік препараттарды бірге қабылдау қажет болса, Кливас препаратының дозасын түзету қажет. Егер Кливас препаратының әсері екі есе немесе одан жоғары күшейеді деп күтілсе, оның бастапқы дозасы күніне бір рет 5 мг-ны құрауы тиіс. Кливас препаратының ең жоғары күн сайынғы дозасы розувастатиннің болжамды әсері өзара әрекеттеспейтін дәрілік препараттарсыз қабылданатын 40 мг дозасының әсерінен аспайтындай түзетілуі керек, мысалы, гемфиброзилмен біріктірілімдегі Кливас препаратының 20 мг дозасы (артуы 1,9 есе) және атазанавирмен/ритонавирмен біріктірілімдегі Кливас препаратының 10 мг дозасы (жоғарылауы 3,1 есе).

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Егер АUC розувастатиннің 2 еседен аз артуы байқалса, препараттың бастапқы дозасын азайтудың қажеті жоқ, бірақ Кливас препаратының дозасын 20 мг-ден жоғары арттырған кезде сақ болу керек.

*1-кесте. Бірге қолданған кезде дәрілік препараттардың розувастатин әсеріне тигізетін әсері (АUC; шаманың кему тәртібімен)*

Өзара әрекеттесетін дәрілік препараттарды дозалау схемасы	Розувастатиннің дозалау схемасы	Розувастатиннің АUC* өзгерістері
<b>Розувастатиннің АUC екі есе немесе одан да көп артуы</b>		
Софосбувир/велпатасвир/ воксилапревир (400 мг-100 мг-100 мг) + воксилапревир (100 мг) 1 р/к 15 күн бойы	10 мг, бір реттік доза	7.4 есе ↑
Циклоспорин 75 мг 2 р/к 200 мг 2 р/к дейін, 6 ай	10 мг 1 р/к, 10 күн	7.1 есе ↑
Даролутамид 600 мг 2 р/к, 5 күн	5 мг, бір реттік доза	5.2 есе ↑
Регорафениб 160 мг 1 р/к, 14 күн	5 мг, бір реттік доза	3.8 есе ↑
Атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг 1 р/к, 8 күн	10 мг, бір реттік доза	3.1 есе ↑
Велпатасвир 100 мг 1 р/к	10 мг, бір реттік доза	2.7 есе ↑
Омбитасвир 25 мг/паритапревир 150 мг/ритонавир 100 мг 1 р/күн /дасабувир 400 мг 2 р/к, 14 күн	5 мг, бір реттік доза	2.6 есе ↑
Гразопревир 200 мг/эльбасвир 50 мг 1 р/к, 11 күн	10 мг, бір реттік доза	2.3 есе ↑
Глекапревир 400 мг /пибрентасвир 120 мг күніне бір рет, 7 күн	5 мг, 1 р/к, 7 күн	2.2 есе ↑
Лопинавир 400 мг /ритонавир 100 мг күніне екі рет, 17 күн	20 мг 1 р/к, 7 күн	2.1 есе ↑

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Клопидогрелдің жүктеме дозасы 300 мг, содан кейін 24 сағаттан кейін 75 мг	20 мг, бір реттік доза	2 есе ↑
Гемфиброзил 600 мг 2 р/к, 7 күн	80 мг, бір реттік доза	1.9 есе ↑
<b>Розувастатиннің АУС 2 еседен аз артуы</b>		
Элтромбопаг 75 мг 1 р/к, 5 күн	10 мг, бір реттік доза	1.6 есе ↑
Дарунавир 600 мг/ритонавир 100 мг 2 р/к, 7 күн	10 мг 1 р/к, 7 күн	1.5 есе ↑
Типранавир 500 мг/ритонавир 200 мг 2 р/к, 11 күн	10 мг, бір реттік доза	1.4 есе ↑
Дронедарон 400 мг 1 р/к, 5 күн	Қолжетімсіз	1.4 есе ↑
Итраконазол 200 мг, 1 р/к, 5 күн	10 мг, бір реттік доза	1.4 есе ↑**
Эзетимиб 10 мг 1 р/к, 14 күн	10 мг, 1 р/к, 14 күн	1.2 есе ↑**
<b>Розувастатиннің АУС төмендеуі</b>		
Эритромицин 500 мг 4 р/к, 7 күн	80 мг, бір реттік доза	20 % ↓
Баикалин 50 мг 3 р/к, 14 күн	20 мг, бір реттік доза	47 % ↓
<p>* X-еселік өзгеріс түрінде берілген деректер розувастатинді басқа препараттармен бірге қабылдау және жалғыз розувастатинді ғана қабылдау арасындағы қарапайым арақатынас болып табылады. % өзгеріс түрінде берілген деректер жалғыз розувастатинді ғана қабылдауға қатысты пайыздық айырмашылықты білдіреді.</p> <p>Арту – «↑» ретінде, кему – «↓» ретінде.</p> <p>** Кливас препаратының түрлі дозалары кезіндегі өзара әрекеттесуге қатысты бірнеше зерттеу жүргізілген, кестеде ең маңызды арақатынастар берілген.</p> <p>АУС — фармакинетикалық қисық астындағы аудан; 1 р/к – күніне бір рет; 2 р/к – күніне екі рет; 3 р/к – күніне үш рет; 4 р/к – күніне төрт рет.</p>		

Бір мезгілде қолданған кезде мынадай дәрілік препараттар/біріктірілімдер АУС розувастатиннің арақатынасына клиникалық маңызды әсер еткен жоқ:

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Алеглитазар 7 күн ішінде 0.3 мг; Фенофибрат 7 күн ішінде 67 мг 3 р/к; Флуконазол 200 мг 1 р/к; Фосампренавир 700 мг/ритонавир 100 мг 2 р/к 8 күн ішінде; Кетоконазол 200 мг 2 р/к 7 күн ішінде; Рифампин 450 мг 1 р/к 7 күн ішінде; Силимарин 140 мг 3 р/к 5 күн ішінде.

### Розувастатиннің бірге қолданылатын дәрілік препараттарға тигізетін әсері

#### *К дәруменінің антагонистері*

ГМГ-КоА-редуктазаның басқа тежегіштерімен туындайтын жағдайда секілді, К дәруменінің антагонистерін (мысалы, варфаринді немесе кумарин қатарындағы басқа антикоагулянт) бір мезгілде қабылдайтын пациенттерде Кливас препаратымен емді бастау немесе оның дозасын арттыру протромбин уақытының халықаралық қалыптанған қатынасының (ХҚҚ) көбеюін туындатуы мүмкін. Розувастатинді тоқтату немесе препарат дозасын азайту ХҚҚ азаюын туындатуы мүмкін. Мұндай жағдайларда ХҚҚ мониторингін жүргізу ұсынылады.

#### *Пероральді контрацептивтер/гормон алмастырғыш ем*

Розувастатин мен пероральді контрацептивтерді бір мезгілде қолдану этинилэстрадиолдың АUC және норгестрилдің АUC тиісінше 26 %-ға және 34 %-ға арттырады. Плазмалық концентрацияның осылай артатынын пероральді контрацептивтерді таңдаған кезде ескеру қажет. Мұндай біріктірілімді пациенттер жақсы көтергені туралы деректер бар.

#### *Дигоксин*

Розувастатиннің дигоксинмен клиникалық маңызды өзара әрекеттесуі күтілмейді.

#### *Фузид қышқылы*

Розувастатин мен фузид қышқылының өзара әрекеттесуі туралы деректер жоқ. Миопатия қаупі, рабдомиолизді қоса, жүйелік әсері бар фузид қышқылының препараттарын статиндермен бір мезгілде қабылдаған кезде арта алады. Осы өзара әрекеттесу (фармакодинамикалық немесе фармакокинетикалық немесе екеуі бірдей) механизмі қазіргі кезде белгісіз. Бұл біріктірілімді қабылдаған пациенттерде рабдомиолиз (өліммен аяқталған бірнеше оқиғаны қоса) туралы хабарламалар тіркелген.

Егер жүйелік әсері бар фузид қышқылымен емдеу қажет болса, Кливас препаратымен емдеу фузид қышқылымен ем уақытында тоқтатылуы тиіс.

#### ***Арнайы сақтандырулар***

Статиндерді қолдану немесе бұрыннан бар миастения грависінің немесе көздің миастения грависінің өршуінен туындаған миастения грависінің басталуының бірнеше жағдайлары хабарланған. Симптомдар нашарласа, Кливас препаратын қолдануды тоқтату керек. Белгілі бір статинді қайталап

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

қолданғанда миастения грависінің қайталануы туралы хабарланды.

#### *Бүйрек функциясына әсері*

Тест-жолақшалар арқылы анықталатын протеинурия, көбінесе тубулярлық протеинурия Кливас препаратының жоғары дозаларын, атап айтқанда, 40 мг дозасын қабылдаған пациенттерде байқалған, алайда көп жағдайда ол уақытша немесе өткінші сипатқа ие болған.

Протеинурия бүйректің жедел немесе үдемелі ауруының болжамалы факторы болып табылмайды. Тіркеуден кейінгі кезеңде бүйректің ауыр ауруы оқиғаларының коэффициенті 40 мг-ге тең дозаны қолданған кезде жоғары болады. Препараттың 40 мг дозасын қабылдайтын пациенттерде бүйрек функциясын бағалау қажет.

#### *Қаңқа бұлшықеттеріне әсер*

Кливас препаратымен барлық дозада, әсіресе, > 20 мг дозада ем алған пациенттерде қаңқа бұлшықеттеріне әсері, соның ішінде миалгия, миопатия (миозитті қоса) және сирек жағдайда бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігімен немесе онсыз байқалатын рабдомиолиз туралы хабарланған. Эзетимибті ГМГ–КоА – редуктазаның тежегіштерімен біріктірілімде қабылдаған кезде өте сирек туындайтын рабдомиолиз оқиғалары туралы хабарламалар бар. Осы препараттар топтарының фармакодинамикалық өзара әрекеттесуін ескере отырып, оларды бірге пайдаланғанда ерекше көңіл бөлген жөн. ГМГ–КоА – редуктазаның басқа тежегіштерін қолдану кезіндегідей, тіркеуден кейінгі кезеңде Кливас препаратын қабылдау аясындағы рабдомиолиз оқиғаларының коэффициенті 40 мг-ге тең дозаны қолданған кезде жоғары болады.

#### *Креатининкиназаны анықтау*

Қарқынды дене жүктемелерінен кейін немесе алынған нәтижелерді дұрыс емес талдауға әкеле алатын КК жоғарылауының басқа ықтимал себептері бар болған кезде КК өлшемеген жөн. Егер 5–7 күннен кейін КК бастапқы деңгейі айтарлықтай жоғары болса (жоғарғы қалып шегінен 5 есе жоғары), қайта өлшеуді жүргізген жөн. Егер қайталама тест КК бастапқы деңгейін (жоғарғы қалып шегімен салыстырғанда 5 еседен астам жоғары) растаса, емді бастамаған жөн.

Кливас препаратын, ГМГ–КоА – редуктазаның басқа тежегіштерін секілді, миопатияға/рабдомиолизге бейім пациенттерге *сақтықпен* тағайындау керек. Итермелеуші факторлар бүйрек функциясының бұзылуы, гипотиреоз, бұлшықеттің туа біткен бұзылыстарына жеке немесе генетикалық бейімділік, анамнезіндегі ГМГ–КоА – редуктазаның басқа тежегіштерін немесе фибраттарды пайдаланған кездегі бұлшықеттік уыттылық, алкогольді қабылдау, > 70 жас шамасы, розувастатин плазмалық

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

концентрациясының артуын туындататын жай-күйлер, фибраттардың қатар қолданылуы болып табылады.

Бұндай пациенттерде препаратпен емді пайдасы мен қаупін бағалау негізінде қарастыру керек, клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады. Егер КК мәндері бастапқы деңгейде жоғарғы қалып шегінен 5 есе жоғары болса, емдеуді бастамаған жөн.

Бұлшықеттердің ауыруы, бұлшықет әлсіздігі немесе түйілуі, әсіресе, дімкәстікпен және қызбамен бірге кенет туындаған жағдайда дереу дәрігерге жүгіну қажет екенін пациентке хабарлау керек. Бұндай пациенттерде КК деңгейінің мониторингін жүргізу керек. Егер КК деңгейі айтарлықтай (жоғарғы қалып шегімен салыстырғанда 5 еседен астам) жоғарыласа немесе бұлшықеттер тарапынан симптомдар айқын білінсе және күнделікті жайсыздық тудырса (тіпті, КФК деңгейі жоғарғы қалып шегімен салыстырғанда 5 есе аз болса да), ем тоқтатылуы тиіс. Егер симптомдар кетіп, КК деңгейі қалпына келсе, Кливас препаратын немесе ГМГ-КоА-редуктазаның басқа тежегіштерін аздау дозаларда және пациентті мұқият бақылағанда қайта тағайындау мәселесін қарастырған жөн. Симптомдар болмаған кезде дағдылы КК бақылауы мақсатқа сай келмейді.

Емделу кезінде немесе статиндер, соның ішінде розувастатин қабылдауды тоқтатқанда қан сарысуында КК деңгейінің жоғарылауы және проксимальді бұлшықеттердің тұрақты әлсіздігі түрінде клиникалық көрініс беретін иммунитетке байланысты некроздаушы миопатияның өте сирек оқиғалары болған. Бұлшықет және жүйке жүйелеріне қосымша зерттеулер, серологиялық зерттеулер жүргізу, сондай-ақ иммунодепрессиялық дәрілермен емдеу қажет болуы мүмкін.

Кливас препаратын қабылдау және қатарлас ем кезінде қаңқа бұлшықеттеріне әсердің арту белгілері байқалмаған. Алайда ГМГ-КоА-редуктазаның басқа тежегіштерін гемфиброзил, циклоспорин, никотин қышқылы, зеңге қарсы азолды дәрілер, протеаза тежегіштері және макролидті антибиотиктер қамтылатын фибрин қышқылының туындыларымен біріктіріп қабылдаған пациенттерде миозит және миопатия оқиғалары санының көбейгені хабарланған. Гемфиброзил ГМГ-КоА-редуктазаның кейбір тежегіштерімен бірге тағайындалған кезде миопатияның туындау қаупін арттырады. Осылайша, Кливас препараты мен гемфиброзилді бір мезгілде тағайындау ұсынылмайды. Кливас препараты мен фибраттарды немесе ниацинді бірге қолданған кезде болжамды пайдасы мен қаупінің арақатынасы тиянақты таразылануы тиіс. 40 мг

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

дозадағы розувастатинді фибраттармен қатар қолданған кезде қарсы көрсетілімі бар.

Кливас препаратын жүйелік әсері бар фузид қышқылының препараттарымен бірге қабылдаудың немесе осындай препараттармен емдеу тоқтатылғаннан кейін 7 күн ішінде қарсы көрсетілімі бар. Жүйелік әсері бар фузид қышқылының препараттарымен емдеу қажетті деп танылған пациенттерде статиндермен емдеу фузид қышқылымен ем уақытында тоқтатылуы тиіс. Фузид қышқылы мен статиндер біріктірілімін қабылдаған пациенттерде рабдомиолиз оқиғалары (өліммен аяқталған бірнеше оқиғаны қоса) тіркелген. Бұлшықет әлсіздігі, ауырсыну немесе ауыртатын сезімталдық симптомдары туындағанда пациенттерге дереу дәрігерге қаралу ұсынылады. Статиндермен емдеуді фузид қышқылының соңғы дозасын қабылдаған соң жеті күннен кейін жаңартуға болады. Жүйелік әсері бар фузид қышқылымен ұзақ емдеу талап етілетін айрықша жағдайларда, мысалы, ауыр инфекцияларды емдеу үшін, Кливас препараты мен фузид қышқылын бірге қабылдау қажеттілігін әрбір жеке жағдайда және мұқият медициналық бақылаумен қарастырған жөн.

Кливас препаратын миопатияны бағамдайтын немесе рабдомиолизге қатысты қайталама болып табылатын (мысалы, сепсис, гипотония, ауыр операция, жарақат, ауыр метаболизмдік, эндокриндік және электролиттік бұзылыстар немесе бақыланбайтын құрысулар) бүйрек функциясы жеткіліксіздігінің дамуына итермелейтін шұғыл ауыр аурулары бар пациенттерге қабылдауға болмайды.

#### *Тері тарапынан ауыр жағымсыз реакциялар*

Розувастатинді қолдану кезінде Стивенс-Джонсон синдромын (SJS) және эозинофилиямен және жүйелік симптомдармен (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)) өмірге қауіпті болуы немесе өліммен аяқталуы мүмкін дәрілік реакцияларды қоса алғанда, ауыр дәрежедегі терінің жағымсыз реакциялары тіркелді. Кливас препаратын тағайындау кезінде пациенттер кейіннен осы пациенттерді мұқият қадағалай отырып, терінің ауыр жағымсыз реакцияларының белгілері мен симптомдары туралы хабардар етілуі тиіс.

Стивенс-Джонсон синдромы, әдетте, денеде қызғылт дөңгелек дақтардың пайда болуымен көбінесе ортасында күлдіреулердің болуымен, терінің қабыршықтануымен, ауызда, тамақта, мұрын жолдарында, жыныс мүшелерінде және көздерде жаралар пайда болуымен сипатталады. Терідегі бұл ауыр бөртпелерден бұрын қызба мен тұмауға ұқсас белгілер болуы мүмкін.

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗПК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

DRESS синдромы немесе дәрілік препаратқа аса жоғары сезімталдық синдромы кең таралған бөртпенің пайда болуымен, дене қызуының жоғарылауымен және лимфа түйіндерінің ұлғаюымен сипатталады.

Осындай жағымсыз реакцияларды көрсететін белгілер мен симптомдар пайда болған кезде Кливас препаратын дереу тоқтатып, баламалы емді тағайындау қажет.

Егер пациентте Стивенс-Джонсон синдромы немесе Кливас қолданған кезде эозинофилиямен және жүйелік симптомдармен дәрілік реакция секілді күрделі жағымсыз реакция дамыған болса, аталған пациентте Кливас препаратымен емдеуді тұрақты негізде тоқтату керек.

#### *Бауырға тигізетін әсері*

ГМГ-КоА-редуктазаның басқа тежегіштерінен туындайтын жағдайда секілді, алкогольді шамадан тыс қабылдайтын және/немесе анамнезінде бауыр аурулары бар пациенттер Кливас препаратын сақтықпен қабылдауы тиіс. Емді бастағанға дейін және емді бастаған соң 3 айдан кейін бауыр функциясы көрсеткіштерін анықтау ұсынылады. Егер қан сарысуындағы трансаминазалар белсенділігінің деңгейі жоғарғы қалып шегінен 3 есе астам болса, Кливас препаратын қабылдауды тоқтату немесе оның дозасын азайту керек. Бауыр функциясының ауыр бұзылыстары (негізінен трансаминазалар деңгейінің жоғарылауын қоса) оқиғаларын анықтау жиілігі 40 мг дозасын қабылдаған кезде жоғары болады. Гипотиреоз немесе нефроздық синдром салдарынан болған гиперхолестеринемиясы бар пациенттерде негізгі ауруларды емдеу Кливас препаратымен емдеу басталғанға дейін жүргізілуі тиіс.

#### *Этникалық топтар*

Розувастатиннің моңғол тектес нәсілге әсері еуропеидтық нәсілге қарағанда жоғары екендігі туралы деректер бар.

#### *Протеаза тежегіштері*

Розувастатиннің жоғары жүйелік әсері оны ритонавирмен біріктірілімде түрлі протеаза тежегіштерімен бір мезгілде қабылдайтын пациенттерде байқалады. Кливас препаратын АИТВ-на шалдыққан, протеаза тежегіштерін қабылдайтын пациенттерге тағайындаған кезде липидтер деңгейінің төмендеуінен болатын пайданы да, бастапқы кезде және Кливас препаратының дозаларын титрлеген кезде қан плазмасындағы розувастатин концентрациясының жоғарылауы үшін туындайтын потенциалды да ескерген жөн. Кливас препаратының дозасын түзету жүргізілмегенге дейін протеаза тежегіштерін қатар қабылдау ұсынылмайды.

#### *Өкпенің интерстициальді ауруы*

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе



Статиндер қолданылғанда, әсіресе, ем ұзақ уақыт жүргізілгенде өкпенің интерстициальді ауруларының бір реттік оқиғалары туралы хабарланған. Сипатталған белгілерге еңтігуді, құрғақ жөтелді және жағдайдың жалпы нашарлауын (шаршау, салмақ жоғалту және қызба) жатқызуға болады. Егер пациентте өкпенің интерстициальді ауруларының дамуына күдіктер бар болса, статиндермен емдеуді тоқтату керек.

#### *2-типті қант диабеті*

Кейбір деректер класс ретінде статиндер қандағы глюкоза деңгейін жоғарылатынын және кейбір пациенттерде болашақта диабеттің даму қаупін арттыратынын, диабетті емдеуге бастамашылық жасалмаса, гипергликемия туындауы мүмкін екенін көрсетеді. Алайда статиндермен емдеген кездегі қантамыр аурулары қаупінің азаюы глюкоза деңгейінің жоғарылау қаупінен жоғары, сондықтан статиндермен емдеуді тоқтатуға себеп болып табылмайды. Ашқарынға қандағы глюкоза деңгейі 5,6 – 6,9 ммоль/л пациенттерде розувастатинмен емдеу қант диабетіне шалдығу қаупінің жоғарылауымен байланыстырылды.

*Бұл препарат құрамында маннит - қосымша заты бар, ол орташа босаңсытатын әсер етуі мүмкін.*

#### *Педиатриялық практикада қолдану*

18 жасқа дейінгі балаларда препаратты қолдану тиімділігі мен қауіпсіздігі анықталмаған. Қажет болған жағдайда басқа дозада (5 мг) қолданылады.

Розувастатин қабылдайтын 6-дан 17 жасқа дейінгі балалардың сызықтық өсуін (бой), дене массасын, ДМИ (дене массасының индексін) және екіншілік жыныстық жетілу сипаттамаларын Таннер шкаласы бойынша бағалау екі жылдық кезеңмен шектеледі. Препаратты екі жыл қабылдағаннан кейін оның бойға, салмаққа, ДМИ және жыныстық дамуға әсері анықталған жоқ.

#### *Жүктілік немесе лактация кезінде*

Кливас препараты әйелдерге жүктілік кезінде және бала емізу кезеңінде қарсы көрсетілімді.

*Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Көлік басқарғанда немесе механизмдермен жұмыс істегенде емделу кезінде бас айналудың мүмкін екенін ескеру керек.

### **Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

Кливас препаратымен емдеу басталғанға дейін және ем кезінде пациент стандартты гиполипидемиялық диетаны ұстануы тиіс.

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

### ***Дозалау режимі***

Препарат дозасы ем мақсаттарына және емдеуге берілетін жауапқа қарай әркімге жеке таңдалуы тиіс.

#### ***Гиперхолестеринемияны емдеу***

Препарат қабылдай бастаған пациенттер үшін немесе ГМГ-КоА редуктазаның басқа тежегіштерін қабылдаудан көшірілген пациенттер үшін Кливас препаратының ұсынылатын бастапқы дозасы тәулігіне 1 рет 5 немесе 10 мг-ны құрауы тиіс. Бастапқы дозаны таңдағанда холестерин мөлшерінің деңгейін басшылыққа және жүрек-қантамырлық асқынулардың болжамды қаупін назарға алып, сонымен қатар жағымсыз әсерлердің потенциалды даму қаупін бағалау қажет. Қажет болған жағдайда дозаны препаратты 4 апта қабылдағаннан кейін арттыруға болады. Препарат дозасын біртіндеп арттыру керек.

40 мг дозасын қабылдаған кезде жағымсыз әсерлердің дамуы мүмкін екеніне орай, дозаны ең жоғары 40 мг-ге дейін арттыру гиперхолестеринемиясы ауыр және жүрек-қантамырлық асқынулар қаупі жоғары (әсіресе, отбасылық гиперхолестеринемиясы бар пациенттерде), 20 мг дозасын қабылдағанда қалаулы емдік нәтижеге жетпеген пациенттерге ғана қарастыруға болады. Препаратты 40 мг дозасында алатын пациенттерді бақылау ұсынылады.

#### ***Жүрек-қантамыр ауруының даму қаупі жоғары ересек пациенттерде қосымша ем ретінде жүрек-қантамырлық асқынулардың профилактикасы***

Ұсынылатын доза - тәулігіне бір рет 20 мг.

Бұрын препаратты қабылдамаған пациенттерге 40 мг дозаны тағайындау ұсынылмайды. 2-4 апталық емнен кейін және/немесе Кливас дозасын арттырғанда липидтік алмасу көрсеткіштерін бақылау қажет (қажет болса, дозаны реттеу талап етіледі).

### ***Пациенттердің ерекше топтары***

#### ***Бала жасындағы пациенттер***

Балаларда тек дәрігердің бақылауымен қолдануға болады.

*6 жастан 17 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер (Таннер шкаласы < II–V)*

#### ***Отбасылық гетерозиготалы гиперхолестеринемия***

Отбасылық гетерозиготалы гиперхолестеринемиясы бар балалар мен жасөспірімдер үшін стандартты бастапқы доза 5 мг-ны құрайды.

- 6 жастан 9 жасқа дейінгі, отбасылық гетерозиготалы гиперхолестеринемиясы бар балаларда стандартты доза ішке күніне бір рет 5–10 мг-ны құрайды. 10 мг-ден астам дозалардың тиімділігі мен қауіпсіздігі пациенттердің бұл тобында зерттелген жоқ.

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- 10 жастан 17 жасқа дейінгі, отбасылық гетерозиготалы гиперхолестеринемиясы бар балаларда стандартты доза ішке күніне бір рет 5–20 мг-ны құрайды. 20 мг-ден астам дозалардың тиімділігі мен қауіпсіздігі пациенттердің бұл тобында зерттелген жоқ.

Титрлеуді емдеу жөніндегі ұсыныстарға сәйкес балалық жастағы пациенттердің емге қайтарылатын жеке жауабына және көтеру қабілетіне қарай жүргізу керек. Балалар мен жасөспірімдер розувастатинді қабылдай бастағанға дейін және ем кезінде стандартты гипохолестеринемиялық диетаны ұстануы тиіс.

#### Отбасылық гомозиготалы гиперхолестеринемия

6 жастан 17 жасқа дейінгі, отбасылық гомозиготалы гиперхолестеринемиясы бар балалар мен жасөспірімдер үшін ұсынылған ең жоғары доза ішке күніне бір рет 20 мг-ны құрайды.

Ұсынылған бастапқы доза жас шамасына, дене салмағына және бұның алдында статиндерді қабылдауына қарай күніне бір рет 5–10 мг-ды құрайды. Күніне бір рет ең жоғары 20 мг дозасына дейін титрлеуді емдеуге қайтарылатын жеке жауапқа және балалық жастағы пациенттердің көтеру қабілетіне сәйкес жүргізу керек. Балалар мен жасөспірімдер розувастатинді қабылдай бастағанға дейін және розувастатинмен ем кезінде стандартты гипохолестеринемиялық диета ұстануы тиіс.

Розувастатиннің 20 мг-ден басқа дозаларын қолдану тәжірибесі осы популяцияда шектеулі.

#### *6 жасқа толмаған балалар*

6 жасқа толмаған балаларда қауіпсіздігі мен тиімділігіне зерттеу жүргізілген жоқ, осыған орай, Кливас препараты 6 жасқа толмаған балаларда қабылдауға ұсынылмайды.

#### *Егде жастағы пациенттер*

Дозаны түзету қажет емес. 70 жастан асқан пациенттерге препараттың бастапқы дозасы 5 мг ұсынылады.

#### *Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Ауырлығы жеңіл немесе орташа дәрежелі бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде дозаны реттеу қажет емес, препараттың бастапқы ұсынылатын дозасы – 5 мг. Бүйрек функциясы орташа бұзылған пациенттерге (креатинин клиренсі 60 мл/мин аз) препараттың 40 мг дозасын қолданудың қарсы көрсетілімі бар. Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі айқын пациенттерге (креатинин клиренсі 30 мл/мин аз) Кливас препаратын қолданудың қарсы көрсетілімі бар.

#### *Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Чайльд-Пью шкаласы бойынша 7 баллдан жоғары субъектілерде

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

розувастатиннің жүйелік әсері байқалған жоқ. Алайда Чайльд-Пью шкаласы бойынша 8 және 9 баллдан жоғары субъектілерде жоғары жүйелік әсері байқалған. Пациенттердің осы тобы үшін бүйрек функциясының бағалауы жүргізілуі керек. Чайльд-Пью шкаласы бойынша 9 баллдан жоғары пациенттерде препаратты қолдану тәжірибесі жоқ. Кливас препаратының белсенді сатыдағы бауыр ауруы бар пациенттерге қарсы көрсетілімі бар.

*Ерекше популяциялар. Этникалық топтар*

Жоғары жүйелік әсер азиялық нәсілді пациенттерде байқалған. Монғолиялық нәсілді пациенттерге ұсынылатын бастапқы дозасы 5 мг-ны құрайды. 40 мг дозасының осы пациенттер тобына қарсы көрсетілімі бар.

*Генетикалық полиморфизмдер*

SLCO1B1 (OATP1B1) с.521CC және ABCG2 с.421AA генотиптері бар пациенттер, SLCO1B1 с.521TT және ABCG2 с.421CC-пен салыстырғанда, розувастатин (СКМ) әсерінің артуымен байланысты болады. Генотиптері с.521CC немесе с.421AA пациенттерге Кливас препаратын ең төмен күнделікті дозада күніне 1 рет қабылдау ұсынылады.

*Миопатияға бейім пациенттер*

Миопатияның дамуына бейім факторлары бар пациенттерге препаратты 40 мг дозада тағайындаудың қарсы көрсетілімі бар. Осы топ пациенттеріне ұсынылатын бастапқы доза 5 мг-ны құрайды.

*Қатарлас емдеу*

Розувастатин түрлі тасымалдағыш ақуыздардың (мысалы, OATP1B1 және BCRP) субстраты болып табылады. Миопатияның (рабдомиолизді қоса) даму қаупі Кливас препаратын тасымалдағыш ақуыздармен өзара әрекеттесу салдарынан қан плазмасындағы розувастатин мөлшерін арттыра алатын дәрілік препараттармен (солардың ішінде циклоспорин және протеаза тежегіштері, ритонавир мен атазанавир, лопинавир және/немесе типанавир біріктірілімдерін қоса) бірге қабылдаған кезде жоғарылайды. Мүмкіндігінше, балама препараттарды қолдануды немесе Кливас препаратымен емді уақытша тоқтатуды қарастырған жөн. Осы дәрілік препараттарды Кливас препаратымен бірге қабылдау сөзсіз орындалуға тиіс болса, осылай бірге емдеудің пайдасы мен қаупін және дозаның түзетілуін тиянақты бағалау қажет.

***Енгізу әдісі мен жолы***

Ішінде таблетканы шайнауға немесе ұсақтауға болмайды, бірақ оны сумен жұтуды жеңілдету үшін бөлуге болады. Ас ішуге байланыссыз тағайындала береді.

***Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар***

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Кливас қабылдайтын пациенттерде жағымсыз әсерлердің неғұрлым айқын симптомдары байқалуы мүмкін.

*Емі:* препаратпен артық дозалану жағдайында спецификалық емі жоқ. Артық дозаланғанға күдік туындаған жағдайда симптоматикалық емдеуді және демеу ісшараларын бастау керек. Бауыр функциясын және КФК деңгейін бақылау қажет. Гемодиализдің тиімді болу ықтималдығы аз.

***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінің кеңесіне жүгіну бойынша нұсқаулар***

Дәрілік препаратты қолданар алдында дәрігердің кеңесіне жүгініңіз.

**Дәрілік препаратты стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар**

Кливас препаратын қабылдаған кезде туындайтын жағымсыз құбылыстар жалпы жеңіл және уақытша сипатқа ие болады.

*Жиі*

- бас ауыру, бас айналу
- іш қату, жүрек айну, іштің ауыруы
- миалгия
- астениялық синдром
- қант диабеті

*Жиі емес*

- қышыну, бөртпе, есекжем

*Сирек*

- тромбоцитопения
- ангионевроздық ісінуді қоса алғанда, жоғары сезімталдық реакциялары
- миопатия (миозитті қоса алғанда), рабдомиолиз, жегі тәрізді синдром, бұлшықеттердің жыртылуы
- бауыр трансминазалары деңгейінің жоғарылауы, панкреатит

*Өте сирек*

- сарғаю, гепатит
- полиневропатия
- есте сақтау қабілетінің жоғалуы
- гематурия
- гинекомастия
- артралгия

*Жекеленген жағдайлар*

- өкпенің интерстициальді аурулары

*Анықталмаған жиілік*

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- депрессия
- шеткері полиневропатия
- ұйқының бұзылуы (ұйқысыздық пен корқынышты түстерді көруді қоса)
- жөтел, ентігу
- диарея
- иммунитетке байланысты некроздық миопатия
- Стивенс-Джонсон синдромы, эозинофилиямен және жүйелі белгілермен дәрілік реакциялар
- жыныстық дисфункция
- кейде үзілумен асқынған байлам аппараты тарапынан бұзылулар, иммунитетке байланысты некроздық миопатия
- шеткергі ісінулер
- миастения грависі, миастенияның көздегі түрі

#### *Бүйрекке әсері*

Кливиас қабылдаған пациенттерде протеинурия анықталуы мүмкін. Көптеген жағдайларда протеинурия ем процесінде азаяды немесе кетеді және бүйректің жедел ауруының туындауын немесе үдеуін білдірмейді. ГМГ-КоА-редуктазаның басқа тежегіштерін қолдану кезіндегідей, жағымсыз әсерлердің туындау жиілігі дозаға тәуелді сипатта болады.

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

#### **Қосымша деректер**

##### ***Дәрілік препараттың құрамы***

Бір таблетканың құрамында

*белсенді зат* - розувастатин кальций тұзы 10.40 мг немесе 20.80 мг

тиісінше 10.00 мг немесе 20.00 мг розувастатинге баламалы,

*қосымша заттар*: маннит (Е 421), натрий кроскармеллозасы, магний гидроксиді, кальций карбонаты, сусыз натрий карбонаты, гидрофобты коллоидты кремнийдің қостотығы, сулы коллоидты кремнийдің қостотығы, магний стеараты;

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

*Opadry II Pink* үлбірлі қабықтың құрамы: темірдің қызыл тотығы (Е 172), темірдің сары тотығы (Е 172), темірдің қара тотығы (Е 172), полиэтиленгликоль, поливинил спирті, тальк, титанның қостотығы (Е 171).

### ***Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

Дөңгелек пішінді, екі жақ беті дөңес, қызғылт түсті үлбірлі қабықпен қапталған, сызығы бар таблеткалар. Көлденең сынықта екі қабат көрінеді.

### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

10 таблеткадан алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салады.

3 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге тұтынушы ыдысына арналған картон қорапшаға салады.

### **Сақтау мерзімі**

2 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

### ***Сақтау шарттары***

Түпнұсқалық қаптамасында 25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

### **Өндіруші туралы деректер**

«Фарма Старт» ЖШҚ,

Украина, Киев қ-сы, В. Гавел гүлз., 8

Тел./факс: +38044 2812333

e-mail: [office@phs.ua](mailto:office@phs.ua), [office\\_ua@acino.swiss](mailto:office_ua@acino.swiss)

### **Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

«Асино Украина» ЖШҚ,

Украина, Киев қ-сы, В. Гавел гүлз., 8

Тел./факс: +38044 2812333

e-mail: [office@phs.ua](mailto:office@phs.ua), [office\\_ua@acino.swiss](mailto:office_ua@acino.swiss)

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)**

«Ацино Каз» ЖШС,

Қазақстан, 050047, Алматы қаласы, Бостандық ауданы,

Нұрсұлтан Назарбаев даңғылы, 223 үй, 243 т.е.б.

Телефон: 8 (727) 364-56-61

e-mail: [PV-KAZ@acino.swiss](mailto:PV-KAZ@acino.swiss)

Шешімі: N067677

Шешім тіркелген күні: 25.09.2023

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Кашкымбаева Л. Р.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Решение: N067677

Дата решения: 25.09.2023

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе