

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rosuvastatin Krka 5 mg plėvele dengtos tabletės  
Rosuvastatin Krka 10 mg plėvele dengtos tabletės  
Rosuvastatin Krka 15 mg plėvele dengtos tabletės  
Rosuvastatin Krka 20 mg plėvele dengtos tabletės  
Rosuvastatin Krka 30 mg plėvele dengtos tabletės  
Rosuvastatin Krka 40 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg rozuvastatino (rozuvastatino kalcio druskos pavidalu).  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg rozuvastatino (rozuvastatino kalcio druskos pavidalu).  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 15 mg rozuvastatino (rozuvastatino kalcio druskos pavidalu).  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg rozuvastatino (rozuvastatino kalcio druskos pavidalu).  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 30 mg rozuvastatino (rozuvastatino kalcio druskos pavidalu).  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 40 mg rozuvastatino (rozuvastatino kalcio druskos pavidalu).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Kiekvienoje 5 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 41,9 mg laktozės.  
Kiekvienoje 10 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 41,9 mg laktozės.  
Kiekvienoje 15 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 62,9 mg laktozės.  
Kiekvienoje 20 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 83,8 mg laktozės.  
Kiekvienoje 30 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 125,7 mg laktozės.  
Kiekvienoje 40 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 167,6 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

5 mg. Baltos spalvos, apvalios (7 mm skersmens), abipus šiek tiek išgaubtos, plėvele dengtos tabletės nuožulniais kraštais, kurių vienoje pusėje yra įspaustas skaičius „5”.  
10 mg. Baltos spalvos, apvalios (7,5 mm skersmens), abipus šiek tiek išgaubtos, plėvele dengtos tabletės nuožulniais kraštais, kurių vienoje pusėje yra įspaustas skaičius „10”.  
15 mg. Baltos spalvos, apvalios (9 mm skersmens), abipus šiek tiek išgaubtos, plėvele dengtos tabletės nuožulniais kraštais, kurių vienoje pusėje yra įspaustas skaičius „15”.  
20 mg. Baltos spalvos, apvalios (10 mm skersmens), plėvele dengtos tabletės nuožulniais kraštais.  
30 mg. Baltos spalvos, abipus išgaubtos, kapsulės pavidalo plėvele dengtos tabletės su laužimo vagele abiejose pusėse (matmenys 15 mm x 8 mm). Vagelė skirta tik tabletei perlaužti, kad būtų lengviau nuryti, bet ne jai padalyti į lygias dozes.  
40 mg. Baltos spalvos, abipus išgaubtos, kapsulės pavidalo plėvele dengtos tabletės (matmenys 16 mm x 8,5 mm).

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

## Hipercholesterolemijos gydymas

Pirminės hipercholesterolemijos (IIa tipo, įskaitant heterozigotinę šeiminę hipercholesterolemiją) arba mišrios dislipidemijos (IIb tipo) papildomas gydymas suaugusiesiems, paaugliams ir 6 metų bei vyresniems vaikams kartu su dieta, kai dietos ir kitų nefarmakologinių gydymo būdų (pvz., fizinio krūvio, kūno masės mažinimo) nepakanka.

Suaugusiųjų, paauglių ir vaikų nuo 6 metų homozigotinės šeiminės hipercholesterolemijos papildomas gydymas kartu su dieta ir kitais lipidų koncentraciją mažinančiais gydymo būdais (pvz., mažo tankio lipoproteinų (MTL) afereze) arba kai šie gydymo būdai netinka.

## Kardiovaskulinių reiškinių profilaktika

Didžiųjų kardiovaskulinių reiškinių profilaktika pacientams, kuriems nustatyta didelė pirmojo kardiovaskulinio reiškinių rizika (žr. 5.1 skyrių), kitų rizikos veiksnių koregavimo priemonių poveikiui papildyti.

## **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

### Dozavimas

Prieš pradėdant gydymą pacientas turi laikytis įprastos cholesterolio koncentraciją mažinančios dietos, kurios reikia laikytis ir gydymo metu. Dozė parenkama individualiai, atsižvelgiant į gydymo tikslą ir paciento organizmo atsaką, pagal dabartines bendrojo susitarimo gaires.

Rosuvastatin Krka galima vartoti bet kuriuo paros laiku valgant arba be maisto.

Gali būti tiekiamos ne visų Rosuvastatin Krka stiprumų tabletės.

### *Hipercholesterolemijos gydymas*

Rekomenduojama pradinė dozė yra 5 mg arba 10 mg vieną kartą per parą tiek pacientams, kurie dar nevalo statinų, tiek ir pacientams, kurie pradeda vartoti šį vaistinių preparatą vietoj kito HMG-KoA reduktazės inhibitoriaus. Parenkant pradinę dozę, reikia atsižvelgti į cholesterolio koncentraciją paciento kraujo plazmoje, širdies ir kraujagyslių sutrikimų riziką bei galimą nepageidaujamų reakcijų riziką (žr. toliau). Prireikus, po 4 savaičių dozę galima padidinti iki kito stiprumo (žr. 5.1 skyrių).

Atsižvelgiant į tai, kad apie nepageidaujamas reakcijas vartojant 40 mg dozę, palyginti su mažesnėmis, pranešta dažniau (žr. 4.8 skyrių), dozės laipsnišką padidinimą iki 30 mg arba iki didžiausios 40 mg dozės galima apsvarstyti tik tiems sunkia hipercholesterolemija esant didelei kardiovaskulinei rizikai sergantiems pacientams (ypač tiems, kurie serga šeimine hipercholesterolemija), kuriems nepasiektas gydymo tikslas vartojant 20 mg dozę ir jie turi būti įprastu būdu stebimi (žr. 4.4 skyrių).

Pradėjus vartoti 30 mg ar 40 mg paros dozę, rekomenduojamas specialisto stebėjimas.

### *Kardiovaskulinių reiškinių profilaktika*

Kardiovaskulinių reiškinių rizikos mažinimo tyrimo metu vartota 20 mg paros dozė (žr. 5.1 skyrių).

### Vaikų populiacija

Vaikus ir paauglius gydyti šiuo vaistiniu preparatu gali tik specialistai.

*Vaikams ir paaugliams nuo 6 iki 17 metų (<II -V brendimo stadijos pagal Tanner)*

### *Homozigotinė šeiminė hipercholesterolemija*

Vaikams ir paaugliams, sergantiems heterozigotine šeimine hipercholesterolemija, įprasta pradinė dozė yra 5 mg per parą.

- 6-9 metų vaikams, sergantiems heterozigotine šeimine hipercholesterolemija, įprastinis dozių diapazonas yra 5-10 mg 1 kartą per parą per burną. Didesnių kaip 10 mg dozių saugumas ir veiksmingumas šiai populiacijai netirtas.
- 10-17 metų vaikams, sergantiems heterozigotine šeimine hipercholesterolemija, įprastinis dozių diapazonas yra 5-20 mg 1 kartą per parą per burną. Didesnių kaip 20 mg dozių saugumas ir veiksmingumas šiai populiacijai netirtas.

Dozė parenkama atsižvelgiant į individualią organizmo reakciją ir individualų vaistinio preparato toleravimą, kaip nurodo pediatriinio gydymo rekomendacijas (žr. 4.4 skyrių). Vaikai ir paaugliai, prieš jiems skiriant rozuvastatino, turi pradėti laikytis standartinės cholesterolio kiekį mažinančios dietos ir toliau jos laikytis vartodami šį vaistinį preparatą.

### *Homozigotinė šeiminė hipercholesterolemija*

Vaikams nuo 6 iki 17 metų, sergantiems homozigotine šeimine hipercholesterolemija, rekomenduojama didžiausia dozė yra 20 mg 1 kartą per parą.

Rekomenduojama pradinė dozė yra 5-10 mg 1 kartą per parą, priklausomai nuo amžiaus, kūno svorio ir ankstesnio statinų vartojimo. Dozavimo vaikams metodikos rekomenduoja didinti dozę iki didžiausios (20 mg 1 kartą per parą) atsižvelgiant į individualią organizmo reakciją ir vaistinio preparato toleravimą (žr. 4.4 skyrių). Vaikams ir paaugliams reikia pradėti taikyti įprastą dietą cholesterolio koncentracijai mažinti prieš pradėdant gydyti rozuvastatinu ir toliau ją taikyti gydymo metu.

Didesnių kaip 20 mg dozių vartojimo šiai populiacijai duomenų yra nedaug.

30 mg ir 40 mg tabletės netinkamos vartoti vaikams.

#### Jaunesniems kaip 6 metų vaikams

Vartojimo jaunesniems kaip 6 metų vaikams saugumas ir veiksmingumas netirti. Dėl to jaunesniems kaip 6 metų vaikams Rosuvastatin Krka vartoti nerekomenduojama.

#### Senyviems pacientams

Vyresniems kaip 70 metų pacientams rekomenduojama pradinė dozė yra 5 mg (žr. 4.4 skyrių). Atsižvelgiant į amžių, dozės koreguoti nereikia.

#### Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, sergantiems lengvo ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu, dozės koreguoti nereikia.

Rekomenduojama pradinė dozė pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas < 60 ml/min.), yra 5 mg. Pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo inkstų funkcijos nepakankamumu 30 mg ir 40 mg dozių vartoti draudžiama. Sunkių inkstų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams negalima vartoti jokios Rosuvastatin Krka dozės (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius).

#### Pacientams, kurių kepenų funkcija yra sutrikusi

Rozuvastatino sisteminė ekspozicija tiriamųjų, kuriems buvo 7 ar mažiau balų pagal *Child-Pugh*, organizme nepadidėjo. Vis dėlto sisteminė ekspozicija padidėjo tiriamųjų, kuriems buvo 8 ar 9 balai pagal *Child-Pugh*, organizme (žr. 5.2 skyrių). Tokiems pacientams reikia ištirti inkstų funkciją (žr. 4.4 skyrių). Tiriamųjų, kuriems yra daugiau kaip 9 balai pagal *Child-Pugh*, gydymo patirties nėra. Rosuvastatin Krka negalima vartoti pacientams, sergantiems aktyvia kepenų liga (žr. 4.3 skyrių).

## Rasė

Azijiečių organizme nustatyta didesnė rozuvastatino sisteminė ekspozicija (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius). Rekomenduojama pradinė dozė iš Azijos kilusiems pacientams yra 5 mg. Tokiems pacientams negalima vartoti 30 mg ir 40 mg dozių.

## Genetinis polimorfizmas

Yra žinomos specifinės genetinio polimorfizmo rūšys, kurios gali sukelti rozuvastatino ekspozicijos padidėjimą (žr. 5.2 skyrių). Pacientams, kuriems buvo diagnozuotos tokios specifinės polimorfizmo rūšys, yra rekomenduojama skirti mažesnę rozuvastatino paros dozę.

## Dozavimas pacientams, kuriems nustatyta miopatijos rizikos veiksnių

Rekomenduojama pradinė dozė pacientams, kuriems yra miopatijos rizikos veiksnių, yra 5 mg (žr. 4.4 skyrių).

Kai kuriems šiems pacientams negalima vartoti 30 mg ir 40 mg dozių (žr. 4.3 skyrių).

## Vartojimas kartu su kitais vaistiniais preparatais

Rozuvastatinas yra įvairių baltymų nešiklių (pvz., OATP1B1 ir BCRP) substratas. Miopatijos rizika (įskaitant rabdiomiolizę) padidėja, kai rozuvastatinas yra vartojamas kartu su tam tikrais mediciniais preparatais, kurie, dėl sąveikos su šiais baltymų nešikliais (pvz., ciklosporinu ir tam tikrais proteazės inhibitoriais, įskaitant ritonaviro derinį su atazanaviru, lopinaviru ir/ ar tipranaviru; žr. 4.4 ir 4.5 skyrius) gali padidinti rozuvastatino koncentraciją plazmoje. Jei įmanoma, turėtų būti svarstomas alternatyvių vaistų vartojimas ir, jei būtina, reikėtų apsvarstyti laikinai nutraukti gydymo rozuvastatinu skyrimą. Tais atvejais, kai neįmanoma išvengti šių medicininių preparatų vartojimo kartu su rozuvastatinu, būtina tinkamai įvertinti bendro šių vaistų skyrimo rizikos ir naudos santykį ir koreguoti rozuvastatino dozavimą (žr. 4.5 skyrių).

## **4.3 Kontraindikacijos**

Rosuvastatin Krka vartoti negalima:

- pacientams, kuriems yra padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
- pacientams, sergantiems aktyvia kepenų liga, įskaitant dėl neaiškios priežasties nuolat suaktyvėjusias transaminazes serume arba bet kurios transaminazės aktyvumo serume padidėjimas, daugiau kaip 3 kartus viršijantis viršutinę normos ribą (VNR);
- pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas < 30 ml/min.);
- pacientams, sergantiems miopatija;
- pacientams, kurie kartu vartoja sofosbuviro/velpatasviro/voksilapreviro derinį (žr. 4.5 skyrių);
- pacientams, kurie kartu vartoja ciklosporiną;
- nėštumo metu, žindymo laikotarpiu ir vaisingoms moterims, kurios nenaudoja tinkamų kontracepcijos priemonių.

30 mg ir 40 mg dozių negalima vartoti pacientams, kuriems yra miopatijos ar rabdiomiolizės rizikos veiksnių. Tokie veiksniai yra:

- vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 60 ml/min.);
- hipotirozė;
- pacientui arba jo kraujo giminaičiams diagnozuotas paveldimas raumenų sutrikimas;
- anksčiau vartojant HMG-KoA reduktazės inhibitorių arba fibratą pasireiškęs toksinis poveikis raumenims;
- piktnaudžiavimas alkoholiu;
- aplinkybės, dėl kurių gali padidėti šio vaistinio preparato koncentracijos plazmoje;
- pacientas yra azijietis;
- fibratų vartojimas kartu.

(Žr. 4.4, 4.5 ir 5.2 skyrius.)

## **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

### Poveikis inkstams

Didelėmis rozuvastatino dozėmis gydytiems pacientams, ypač vartojantiems 40 mg dozę, juostelės mėginiu nustatyta proteinurija ir ji dažniausiai buvo kanalėlių kilmės, dauguma atvejų ji buvo trumpalaikė arba intermituojanti. Nustatyta, kad proteinurija nerodo gresiančios ūminės ar progresuojančios inkstų ligos (žr. 4.8 skyrių). Po vaistinio preparato patekimo į rinką nustatytas didesnis sunkių reiškinų inkstuose dažnis vartojant 40 mg dozę. Įprastinės tolesnės stebėsenos metu reikėtų įvertinti pacientų, vartojančių 30 mg ir 40 mg paros dozes, inkstų funkciją.

### Poveikis skeleto raumenims

Vartojant visas ir ypač didesnes kaip 20 mg dozes, buvo pranešta apie rozuvastatinu gydytiems pacientams pasireiškusių poveikį skeleto raumenims, pavyzdžiui: mialgiją, miopatiją ir (retais atvejais) rabdomiolizę. Gauta pranešimų apie labai retus rabdomiolizės atvejus kartu su HMG-KoA reduktazės inhibitoriais vartojant ezetimibą. Farmakodinaminės sąveikos paneigti negalima (žr. 4.5 skyrių), todėl šiuo vaistinius preparatus vartoti kartu reikia atsargiai. Po vaistinio preparato patekimo į rinką rabdomiolizė dažniau pasireiškia vartojant 40 mg Rosuvastatin Krka dozę, kaip ir vartojant dideles kitų HMG-KoA reduktazės inhibitorių dozes.

### *Kreatinkinazės aktyvumo tyrimai*

Kreatinkinazės (KK) aktyvumo negalima tirti po didelio fizinio krūvio arba kai yra kita priežastis, dėl kurios gali padidėti KK aktyvumas, nes tai gali apsunkinti tyrimo duomenų vertinimą. Jeigu KK aktyvumas yra reikšmingai padidėjęs pradinio vertinimo metu ( $> 5 \times \text{VNR}$ ), per 5-7 paras reikia atlikti patvirtinančią tyrimą. Jeigu pakartotinis tyrimas rodo tokį patį KK aktyvumą kaip ir pradinio vertinimo metu ( $> 5 \times \text{VNR}$ ), gydymo pradėti negalima.

### *Prieš gydymą*

Rosuvastatin Krka, kaip ir kitus HMG-KoA reduktazės inhibitorius, reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra nustatyta miopatijos ar rabdomiolizės rizikos veiksniai. Tokie veiksniai yra:

- inkstų funkcijos sutrikimas;
- hipotirozė;
- paciento arba jo kraujo giminaičiams yra diagnozuota paveldimų raumenų sutrikimų;
- anksčiau vartojant kitą HMG-KoA reduktazės inhibitorių arba fibratų pasireiškė toksinis poveikis raumenims;
- piktnaudžiavimas alkoholiu;
- vyresni kaip 70 metų pacientai;
- aplinkybės, kurioms esant, gali padidėti koncentracija plazmoje (žr. 4.2, 4.5 ir 5.2 skyrius);
- vartojimas kartu su fibratais.

Gydymo riziką tokiems pacientams reikia įvertinti atsižvelgiant į laukiamą naudą ir rekomenduojama stebėti klinikinę pacientų būklę. Jeigu pradinio vertinimo metu KK aktyvumas yra reikšmingai padidėjęs ( $> 5 \times \text{VNR}$ ), gydymo pradėti negalima.

### *Gydymo metu*

Reikia paprašyti pacientų, kad nedelsdami praneštų apie dėl neaiškios priežasties atsiradusį raumenų skausmą, silpnumą ar mėšlungį, ypač susijusius su bendru negalavimu arba karščiavimu. Reikia nustatyti KK aktyvumą tokių pacientų organizme. Jeigu KK aktyvumas reikšmingai padidėja ( $> 5 \times \text{VNR}$ ) arba raumenų pažeidimo simptomai yra sunkūs ir sukelia kasdieninį diskomfortą (net kai KK aktyvumas yra  $\leq 5 \times \text{VNR}$ ), gydymą reikia nutraukti. Išnykus simptomams ir sunormalėjus KK aktyvumui, reikėtų apsvarstyti gydymo Rosuvastatin Krka atnaujinimą arba skirti kitą HMG-KoA reduktazės inhibitorių, skiriant mažiausią vaistinio preparato dozę ir atidžiai stebint pacientą. Pacientams, kuriems nėra simptomų, KK aktyvumo įprastai stebėti nebūtina. Gydymo statiniais, įskaitant rozuvastatiną, metu arba po gydymo labai retai buvo gauta pranešimų apie imunologinę nekrotizuojančią miopatiją (INM). INM klinikiniai simptomai yra proksimalinis raumenų silpnumas ir kreatinkinazės serume padidėjimas, kuris išlieka net ir nutraukus gydymą statiniais.

Klinikinių tyrimų metu nedideliame skaičiui pacientų, kuriems buvo skirtas gydymas rozuvastatinu

kartu su kitais vaistiniais preparatais, poveikio skeleto raumenims padažnėjimo nepastebėta. Vis dėlto kitus HMG-KoA reduktazės inhibitorius vartojant kartu su fibrino rūgšties dariniais, įskaitant gemfibrozilį, ciklosporinu, nikotino rūgštimi, azolų grupės vaistiniais preparatais nuo grybelių sukeltos infekcinės ligos, proteazės inhibitoriais ar makrolidų grupės antibiotikais, miozitas ir miopatija pasireiškė dažniau. Gemfibrozilis, vartojamas kartu su kai kuriais HMG-KoA reduktazės inhibitoriais, didina miopatijos riziką. Todėl Rosuvastatin Krka nerekomenduojama vartoti kartu su gemfibroziliu. Reikia atidžiai įvertinti poveikio lipidų koncentracijai naudos ir galimos rizikos Rosuvastatin Krka vartojant kartu su fibratais ar nikotino rūgštimi santykį. Kartu su fibratais negalima vartoti 30 mg ir 40 mg Rosuvastatin Krka dozių (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius).

Rozuvastatino negalima vartoti kartu su sisteminio poveikio fuzido rūgšties vaistiniais preparatais ir 7 dienas baigus gydymą jais. Pacientams, kuriems sisteminės fuzido rūgšties vartojimas būtinas, turi būti nutrauktas gydymas statiniais, kol bus tęsiamas gydymas fuzido rūgštimi. Gauta pranešimų apie rbdomiolizę (įskaitant net mirties atvejus) derinyje vartojant fuzido rūgštį ir statinų (žr. 4.5 skyrių). Pacientas turi būti informuojamas, kad nedelsdamas kreiptųsi medicininės pagalbos, jeigu pasireikštų raumenų silpnumo, skausmo ar jautrumo simptomų.

Gydymą statiniais galima atnaujinti praėjus septynioms dienoms nuo paskutiniosios fuzido rūgšties dozės.

Išimtiniais atvejais, kai reikalingas ilgesnis gydymas sisteminė fuzido rūgštimi, pvz., sunkių infekcijų gydymui, būtinybė kartu vartoti Rosuvastatin Krka ir fuzido rūgšties turėtų būti apsvarstyta kiekvienu atskiru atveju bei esant atidžiai medicininei priežiūrai.

Rosuvastatin Krka negalima vartoti nei vienam pacientui, kuriam pasireiškia sunki ūminė būklė, kuri kelia miopatijos įtarimą arba yra antrinio inkstų funkcijos nepakankamumo atsiradimo sergant rbdomiolize rizikos veiksnys (pvz.: sepsis, hipotenzija, didelės apimties chirurginė operacija, trauma, sunkus metabolizmo sutrikimas, endokrininiai arba elektrolitų sutrikimai, nekontroliuojami priepuoliai).

#### Poveikis kepenims

Rosuvastatin Krka, kaip ir kitus HMG-KoA reduktazės inhibitorius, reikia atsargiai skirti pacientams, kurie išgeria didelius alkoholio kiekius ir (arba) jiems yra diagnozuota kepenų liga.

Kepenų funkcijos tyrimus rekomenduojama atlikti prieš skiriant Rosuvastatin Krka ir praėjus 3 mėnesiams nuo gydymo šio vaistiniu preparatu pradžios. Jeigu transaminazių aktyvumas serume daugiau kaip 3 kartus viršija viršutinę normos ribą, Rosuvastatin Krka vartojimą reikia nutraukti arba sumažinti vaistinio preparato dozę. Po vaistinio preparato patekimo į rinką sunkių su kepenimis susijusių reiškinių (daugiausia kepenų transaminazių aktyvumo padidėjimas) pasireiškė dažniau vartojant 40 mg dozę.

Pacientams, sergantiems antrine hipercholesterolemija, kurią sukėlė hipotirozė arba nefrozinis sindromas, pagrindinę ligą reikia gydyti prieš pradėdant gydymą Rosuvastatin Krka.

#### Rasė

Farmakokinetikos tyrimai rodo, kad vaistinio preparato ekspozicija iš Azijos kilusių tiriamųjų organizme yra didesnė, palyginti su europidų (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius).

#### Proteazės inhibitoriai

Padidėjusi rozuvastatino sisteminė ekspozicija buvo stebima pacientų, vartojusių rozuvastatiną kartu su įvairiais proteazės inhibitoriais derinyje su ritonaviru, organizme. Reikėtų apsvarstyti tiek lipidų koncentracijos mažinimo naudą, skiriant rozuvastatiną ŽIV užkrėstiems pacientams, gydomiems proteazės inhibitoriais, tiek ir rozuvastatino koncentracijos plazmoje padidėjimo tikimybę, pradėjus skirti ir laipsniškai didinant rozuvastatino dozę pacientams, gydomiems proteazės inhibitoriais. Vartoti kartu su proteazės inhibitoriais nerekomenduojama, nebent rozuvastatino dozė yra koreguojama (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius).

### Intersticinė plaučių liga

Vartojant kai kuriuos statinus, ypač gydant ilgą laiką, išskirtiniais atvejais buvo pranešta apie intersticinę plaučių ligą (žr. 4.8 skyrių). Gali pasireikšti dusulys, neproduktyvus kosulys ir bendrosios sveikatos būklės pablogėjimu (nuovargiu, kūno masės mažėjimu ir karščiavimu). Jeigu įtariama, kad pacientui pasireiškė intersticinė plaučių liga, gydymą statiniais reikia nutraukti

### Cukrinis diabetas

Yra įrodymų, kad statinai kaip klasė, didina gliukozės koncentraciją kraujyje ir kai kuriems pacientams, turintiems padidintą cukrinio diabeto susirgimo riziką, gali sukelti hiperglikemiją, kurios metu skiriama tinkama cukrinio diabeto priežiūra. Tačiau šią riziką persveria kraujagyslinės rizikos mažinimas gydant statiniais, todėl tai neturi būti priežastis gydymo nutraukimui. Pacientai esantys rizikos grupėje (gliukozės kiekis nuo 5,6 iki 6,9 mmol/l nevalgius, KMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, padidintas trigliceridų kiekis, hipertenzija) turi būti stebimi ir kliniškai ir biochemiškai remiantis nacionalinėmis rekomendacijomis.

JUPITER studijos duomenimis bendras cukrinio diabeto susirgimų dažnis buvo 2,8 % rozuvastatinu reguliuojamoje grupėje ir 2,3 % placebo reguliuojamoje grupėje, daugiausia pacientams, kurių kraujyje gliukozės kiekis nevalgius yra 5,6 - 6,9 mmol/l.

### Vaikų populiacija

6-17 metų vaikų ir paauglių tiesinio augimo (ūgio), kūno masės, KMI (kūno masės indekso) ir antrinių lytinio brendimo požymių pagal *Tanner* skalę stebėjimo duomenys apsiriboja dviejų metų laikotarpiu. Po dviejų metų gydymo tyrimo metu poveikio augimui, kūno masei, KMI ir antriniam lytinio brendimo požymiams nenustatyta (žr. 5.1 skyrių).

52 savaitių klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo vaikai ir paaugliai, duomenimis, dažniau pastebėtas KK aktyvumo padidėjimas > 10 x VNR ir atsirado raumenų simptomų po mankštos arba didesnio fizinio aktyvumo, palyginti su klinikinių tyrimų su suaugusiaisiais duomenimis (žr. 4.8 skyrių).

### Sunkios nepageidaujamos odos reakcijos

Pranešta apie su rozuvastatino vartojimu susijusias sunkias odos nepageidaujamas reakcijas, įskaitant Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromą (SDS) ir reakciją į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiiais simptomais (angl. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos. Vaistinio preparato skyrimo metu pacientus reikia informuoti, kokie yra sunkių odos reakcijų požymiai bei simptomai ir juos būtina atidžiai stebėti. Jeigu požymiai ir simptomai rodo, kad galėjo atsirasti tokių reakcijų, būtina nedelsiant nutraukti Rosuvastatin Krka vartojimą ir apsvarstyti alternatyvaus gydymo galimybę.

Jeigu pacientui vartojant Rosuvastatin Krka pasireiškia sunki reakcija (tokia kaip SDS ar DRESS), tokiam pacientui gydymo Rosuvastatin Krka niekada negalima atnaujinti.

Rosuvastatin Krka plėvele dengtų tablečių sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės absorbcijos sutrikimas.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

### Kartu vartojamų vaistinių preparatų poveikis rozuvastatinui

*Baltymų nešiklių inhibitoriai:* Rosuvastatinas yra tam tikrų baltymų nešiklių, įskaitant apykaitos kepenyse baltymų nešiklį OATP1B1 ir vaistų eliminacijos nešiklį BCRP, substratas. Rosuvastatiną vartojant kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurie yra šių baltymų nešiklių inhibitoriai, gali padidėti rozuvastatino koncentracija plazmoje ir padidėti miopatijos rizika (žr. 4.2, 4.4 skyrius ir lentelę Nr.1, esančią 4.5 skyriuje).



### *Ciklosporinas:*

Rozuvastatiną vartojant kartu su ciklosporinu, rozuvastatino AUC buvo vidutiniškai 7 kartus didesnė nei nustatyta sveikiems savanoriams (žr. lentelę Nr.1). Pacientams vartojantiems ciklosporiną, rozuvastatino vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Vartojant kartu, ciklosporino koncentracijos plazmoje nepakito.

*Proteazės inhibitoriai:* Nors tikslus sąveikos mechanizmas nėra žinomas, tačiau kartu vartojami proteazės inhibitoriai gali labai padidinti rozuvastatino ekspoziciją (žr. lentelę Nr. 1). Pavyzdžiui, farmakokinetikos tyrimo metu sveikiems savanoriams skyrus 10 mg rozuvastatino dozę kartu su dviejų proteazės inhibitorių deriniu (300 mg atazanaviro / 100 mg ritonaviro), esant pusiausvyros būklei, rozuvastatino AUC ir  $C_{max}$  padidėjo atitinkamai apytikriai tris ir septynis kartus. Rozuvastatino skyrimas kartu su kai kuriais proteazės inhibitorių deriniais yra galimas, tik atidžiai apsvarsčius skiriamą rozuvastatino dozę, remiantis tikėtiniu rozuvastatino ekspozicijos padidėjimu (žr. 4.2, 4.4 skyrius ir lentelę Nr.1, esančią 4.5 skyriuje).

*Gemfibrozilis ir kiti lipidų koncentraciją mažinantys vaistiniai preparatai:* Rozuvastatiną vartojant kartu su gemfibroziliu, rozuvastatino  $C_{max}$  ir AUC padvigubėjo (žr. 4.4 skyrių).

Remiantis specialių sąveikos tyrimų duomenimis, reikšmingos farmakokinetinės rozuvastatino sąveikos su fenofibratu nesitikima, vis dėlto gali pasireikšti farmakodinaminė sąveika. Kartu su HMG-Koa reduktazės inhibitoriais vartojami gemfibrozilis, fenofibratas, kiti fibratai ir lipidų koncentraciją mažinančios niacino (nikotino rūgšties) dozės (1 g per parą arba didesnės) didina miopatijos riziką (greičiausiai dėl to, kad gali sukelti ir vartojami po vieną). Kartu su fibratais negalima vartoti 30 mg ir 40 mg dozių (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius). Tokie pacientai iš pradžių turi vartoti 5 mg dozę.

*Ezetimibas:* Vartojant 10 mg rozuvastatino kartu su 10 mg ezetimibo, hipercholesterolemija sergantiems tiriamiesiems, rozuvastatino AUC padidėjo 1,2 karto (lentelė Nr.1). Tačiau kalbant apie nepageidaujamą poveikį, farmakodinaminės Rosuvastatin Krka sąveikos su ezetimibu paneigti negalima (žr. 4.4 skyrių).

*Antacidiniai vaistai:* Rozuvastatiną vartojant kartu su antacidine suspensija, kurios sudėtyje yra aliuminio ir magnio hidroksidų, rozuvastatino koncentracija plazmoje sumažėjo maždaug 50 %. Toks poveikis buvo silpnesnis, antacidinį vaistinių preparatų geriant praėjus 2 val. po Rosuvastatin Krka pavartojimo. Šios sąveikos klinikinė reikšmė netirta.

*Eritromicinas:* Rozuvastatiną vartojant kartu su eritromicinu, rozuvastatino AUC ir  $C_{max}$  sumažėjo atitinkamai 20 % ir 30 %. Ši sąveika gali pasireikšti dėl eritromicino sukkelto žarnų peristaltikos suaktyvėjimo.

*Citochromo P450 fermentai:* Tyrimų *in vitro* ir *in vivo* duomenys rodo, kad rozuvastatinas neslopina ir nesužadina citochromo P450 izofermentų. Be to, šie izofermentai metabolizuoja tik mažą rozuvastatino dalį. Todėl nesitikima vaistinių preparatų sąveikos, atsirandančios iš citochromo P450 veikiamo metabolizmo. Nebuvo nustatyta jokios kliniškai reikšmingos rozuvastatino sąveikos su flukonazolu (CYP2C9 ir CYP3A4 inhibitorius) ar ketokonazolu (CYP2A6 ir CYP3A4 inhibitorius) nepastebėta. Rozuvastatiną vartojant kartu su itrakonazolu (CYP3A4 inhibitorius).

*Tikagreloras.* Tikagreloras gali turėti įtakos rozuvastatino išsiskyrimui per inkstus ir padidinti rozuvastatino akumuliacijos riziką. Tikslus mechanizmas nežinomas, tačiau kartu vartojant tikagreloro ir rozuvastatino užfiksuota atvejų, kai susilpnėjo inkstų funkcija, padidėjo KFK koncentracija ir pasireiškė rbdomiolizė.

*Sąveikos, kai būtina koreguoti rozuvastatino dozę (taip pat žr. lentelę Nr.1):* Kai rozuvastatiną reikia skirti kartu su kitais rozuvastatino ekspoziciją didinančiais vaistiniais preparatais, būtina koreguoti rozuvastatino dozes. Jei tikėtinas ekspozicijos (AUC) padidėjimas yra apytikriai du kartus ar didesnis, reikėtų pradėti nuo 5 mg rozuvastatino dozės per parą vartojimo. Maksimali kasdieninė rozuvastatino dozė turėtų būti koreguojama taip, kad tikėtina rozuvastatino ekspozicija neviršytų 40 mg kasdieninės rozuvastatino dozės be sąveikaujančių vaistinių preparatų, pavyzdžiui, 20 mg rozuvastatino dozė su

gemfibroziliu (1,9 karto padidėjimas) ir 10 mg rozuvastatino dozė su atazanaviro / ritonaviro deriniu (3,1 karto padidėjimas).

Jeigu nustatyta, kad kartu vartojamas vaistinis preparatas padidina rozuvastatino AUC mažiau kaip 2 kartus, tai pradinės rozuvastatino dozės mažinti nereikia, tačiau ją didinant virš 20 mg būtinos atsargumo priemonės.

Lentelė Nr.1. Kartu vartojamų vaistinių preparatų poveikis rozuvastatino ekspozicijai (AUC; mažėjančio dydžio tvarka), remiantis paskelbtais klinikinių turimų rezultatais

Rozuvastatino AUC padidėjimas 2 kartus arba daugiau		
Sąveikaujančių vaistų dozavimas	Rozuvastatino dozavimas	Rozuvastatino AUC pokytis*
Sofosbuviras 400 mg / velpatasviras 100 mg / voksilapreviras 100 mg + voksilapreviro 100 mg 1 kartą per parą 15 dienų	10 mg viena dozė	7,4 karto ↑
Ciklosporinas, 75 mg BID iki 200 mg BID, 6 mėnesius	10 mg OD, 10 dienų	7,1 karto ↑
Darolutamidas, 600 mg BID, 5 dienas	5 mg, viena dozė	5,2 karto ↑
Regorafenibas 160 mg OD, 14 dienų	5 mg, viena dozė	3,8 karto ↑
Atazanaviras, 300 mg/ ritonaviras, 100 mg OD, 8 dienas	10 mg, viena dozė	3,1 karto ↑
Velpatasviras 100 mg OD	10 mg, viena dozė	2,7 karto ↑
Ombitasviras 25 mg/paritapreviras 150 mg/ritonaviras 100 mg OD ir dasabuviras 400 mg BID, 14 dienų	5 mg, viena dozė	2,6 karto ↑
Grazopreviras 200 mg/elbasviras 50 mg OD, 11 dienų	10 mg, viena dozė	2,3 karto ↑
Glekapreviras 400 mg/pibrentasviras 120 mg OD, 7 dienas	5 mg, OD, 7 dienas	2,2 karto ↑
Lopinaviras, 400 mg/ ritonaviras, 100 mg BID, 17 dienų	20 mg OD, 7 dienas	2,1 karto ↑
Klopidogrelis, 300 mg (įsotinamoji dozė), po to 75 mg po 24 val.	20 mg, viena dozė	2 kartus ↑
Gemfibrozilis, 600 mg BID, 7 dienas	80 mg, viena dozė	1,9 karto ↑
Rozuvastatino AUC padidėjimas mažiau kaip 2 kartus		
Sąveikaujančio vaistinio preparato dozavimas	Sąveikaujančio vaistinio preparato dozavimas	Sąveikaujančio vaistinio preparato dozavimas
Eltrombopagas, 75 mg OD, 5 dienas	10 mg, viena dozė	1,6 karto ↑
Darunaviras, 600 mg/ ritonaviras, 100 mg BID, 7 dienas	10 mg OD, 7 dienas	1,5 karto ↑
Tipranaviras 500 mg/ ritonaviras 200 mg BID, 11 dienų	10 mg, viena dozė	1,4 karto ↑
Dronedaronas, 400 mg BID	negalimas	1,4 karto ↑
Intrakonazolas, 200 mg, OD, 5 dienas	10 mg, viena dozė	1,4 karto ↑**
Ezetimibas, 10 mg OD, 14 dienų	10 mg OD, 14 dienų	1,2 karto ↑**
Rozuvastatino AUC sumažėjimas		
Sąveikaujančio vaistinio preparato dozavimas	Rozuvastatino dozavimas	Rozuvastatino AUC pokytis*
Eritromicinas, 500 mg QID, 7 dienas	80 mg, viena dozė	28 %↓
Baikalinas, 50 mg TID, 14 dienų	20 mg, viena dozė	47 %↓

\* Duomenys, pateikti kaip x- karto pokytis, rodo paprastąjį santykį tarp vaistų skyrimo kartu ir tik rozuvastatino skyrimo. Duomenys, pateikti kaip % pokytis, rodo % skirtumą, susijusį tik su rozuvastatino skyrimu.

Padidėjimas nurodytas kaip “↑”, sumažėjimas kaip “↓”.

\*\* Buvo atlikta keletas sąveikos tyrimų su skirtingomis rozuvastatino dozėmis. Lentelėje pateiktas reikšmingiausias santykis.

AUC – plotas po koncentracijos kreive; OD – vieną kartą per parą; BID – du kartus per parą; TID – tris kartus per parą; QID – keturis kartus per parą.

Šie vaistiniai preparatai ar jų deriniai, vartoti kartu, neturėjo kliniškai reikšmingos įtakos rozuvastatino AUC: 0,3 mg aleglitazaro 7 dienas, po 67 mg fenofibrato TID 7 dienas, 200 mg flukonazolo OD 11 dienų, po 700 mg fosamprenaviro / 100 mg ritonaviro BID 8 dienas, po 200 mg ketokonazolo BID 7 dienas, 450 mg rifampino OD 7 dienas ir po 140 mg silimarino TID 5 dienas.

#### Rozuvastatino poveikis kartu vartojamiems vaistiniams preparatams

*Vitamino K antagonistai:* Pradėjus gydymą arba padidinus Rosuvastatin Krka, kaip ir kitų HMG-KoA reduktazės inhibitorių, dozę pacientams, kurie kartu gydomi vitamino K antagonistais (pvz., varfarinu ar kitokiu kumarino grupės antikoaguliantu), gali padidėti tarptautinis normalizuotas santykis (TNS). Nutraukus vartojimą arba sumažinus Rosuvastatin Krka dozę, TNS gali sumažėti. Tokiomis aplinkybėmis TNS rekomenduojama stebėti.

*Geriamieji kontraceptikai, pakaitinė hormonų terapija (PHT):* Rozuvastatiną vartojant kartu su geriamuoju kontraceptiku, etinilestradiolio ir norgestrelio AUC padidėjo atitinkamai 26 % ir 34 %. Į hormonų koncentracijos plazmoje padidėjimą reikia atsižvelgti, parenkant geriamojo kontraceptiko dozę. Duomenų apie farmakokinetiką tiriamųjų, vartojančių rozuvastatiną kartu su PHT, organizme nėra, todėl panašaus poveikio paneigti negalima. Vis dėlto klinikinių tyrimų metu daug moterų vartojo ir gerai toleravo šį vaistinių preparatų derinį.

#### Kiti vaistiniai preparatai

*Digoksinas.* Remiantis specialių sąveikos tyrimų duomenimis, kliniškai reikšmingos sąveikos su digoksinu nesitikima.

*Fuzido rūgštis:* Miopatijos rizika, įskaitant rabdomiolizės riziką, gali padidėti kartu vartojant sistemine fuzido rūgštį ir statinus. Šios sąveikos mechanizmas (ar jis yra farmakodinaminis, farmakokinetinis ar abu) kol kas nežinomas. Nustatyta rabdomiolizės atvejų (įskaitant keletą mirties atvejų) tarp pacientų, vartojusių tokį derinį. Jeigu gydymas sistetine fuzido rūgštimi būtinas, rozuvastatino vartojimas turėtų būti nutrauktas gydymo fuzido rūgštimi laikotarpiu (žr. 4.4 skyrių).

*Vaikų populiacija.* Sąveikos tyrimai buvo atlikti tik suaugusiesiems. Sąveikos mastas vaikų populiacijai nėra žinomas.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Rosuvastatin Krka negalima vartoti nėštumo metu ir žindymo laikotarpiu.

#### Nėštumas

Vaisingo amžiaus moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu. Cholesterolis ir kitos cholesterolio biosintezės metu gaminamos medžiagos yra būtinos vaisiaus vystymuisi, todėl galima rizika dėl HMG-KoA reduktazės slopinimo viršija gydymo nėštumo metu naudą. Nepakanka tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Jeigu moteris pastojo vartodama šį vaistinį preparatą, gydymą reikia nedelsiant nutraukti.

#### Žindymas

Rozuvastatinas išsiskiria į žiurkių pieną. Nežinoma, ar rozuvastatino išsiskiria į motinos pieną. (žr.

4.3 skyrių).

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Rozuvastatino poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Vis dėlto atsižvelgiant į farmakodinamines vaistinio preparato savybes, rozuvastatinas neturėtų veikti šių gebėjimų. Vairuojant ar valdant mechanizmus, reikia atsižvelgti į tai, kad gydymo metu gali pasireikšti svaigulys.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

##### Saugumo duomenų santrauka

Rozuvastatin Krka nepageidaujamas poveikis dažniausiai būna lengvas ir trumpalaikis. Kontroliuojamų klinikinių tyrimų duomenimis, gydymą dėl nepageidaujamų reiškinių nutraukė mažiau kaip 4 % rozuvastatiną vartojusių pacientų.

##### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Remiantis klinikinių tyrimų metu gautais duomenimis ir patirtimi po vaistinio preparato patekimo į rinką, šioje lentelėje pateikiama rozuvastatino nepageidaujamų reakcijų santrauka. Žemiau išvardytos nepageidaujamos reakcijos suklasifikuotos pagal poveikio dažnį ir organų sistemos klasę (OSK).

Kiekvienoje organų sistemų klasėje nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal dažnį (t.y., pacientų, kuriems pasireiškė šalutinis poveikis, skaičių), kuris apibūdinamas taip: labai dažni ( $\geq 1/10$ ); dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ); nedažni (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ); reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ); labai reti ( $< 1/10\ 000$ ).

Lentelė Nr.2. Nepageidaujamos reakcijos, remiantis klinikinių tyrimų metu gautais duomenimis ir patirtimi po vaistinio preparato patekimo į rinką

Organų sistemos klasė	Dažnas	Nedažnas	Retas	Labai retas	Nežinomas
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>			Trombocitopenija		
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>			Padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant angioedemą		
<i>Endokrininiai sutrikimai</i>	Cukrinis diabetas <sup>1</sup>				
<i>Psichikos sutrikimai</i>					Depresija
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	Galvos skausmas, svaigulys			Polineuropatija, atminties praradimas	Periferinė neuropatija, miego sutrikimai (įskaitant nemigą ir košmarus)
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>					Kosulys, dispnėja
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	Vidurių užkietėjimas, pykinimas, pilvo		Pankreatitas		Viduriavimas

	skausmas				
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir lataku sutrikimai</i>			Kepenų transaminazių suaktyvėjimas	Gelta, hepatitas	
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>		Niežėjimas, bėrimas, urtikarija			Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromas Reakcija į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS)
<i>Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>	Raumenų skausmai		Miopatija (įskaitant miozită), Rabdomiolizė, Vilkligė kaip sindromas, raumenų plyšimas	Artralgija	Imunogeninė nekrozuojanti miopatija Sausgyslių pažeidimai, kurie gali komplikuotis į sausgyslių plyšimą.
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>				Hematurija	
<i>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</i>				Ginekomastija	
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	Astenija				Edema

<sup>1</sup> Dažnumas priklausys nuo rizikos faktorių buvimo/ nebuvimo (gliukozės kiekis kraujyje nevalgius  $\geq 5,6$  mmol/l, KMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>, padidėjęs trigliceridų kiekis, prieš tai buvusi hipertenzija).

Kaip ir vartojant kitokius HMG-KoA reduktazės inhibitorius, nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą paprastai priklauso nuo dozės.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

*Poveikis inkstams.* Rozuvastatinu gydytiems pacientams juostelės mėginiu buvo nustatyta proteinurija, kuris dažniausiai yra kanalėlių kilmės. Mažiau kaip 1 % pacientų, kai kuriems gydymo 10 mg arba 20 mg doze metu, ir maždaug 3 % pacientų, gydytų 40 mg doze, baltymo šlapime rodmuo pakito nuo „nėra“ arba „pėdsakai“ iki „++“ ar daugiau. Vartojant 20 mg dozę, vietoj „nėra“ arba „pėdsakai“ šiek tiek dažniau buvo nustatytas „+“. Dauguma atvejų proteinurija sumažėja arba išnyksta savaime tęsiant gydymą. Peržiūrėjus klinikinių tyrimų duomenis ir patirtį po vaistinio preparato patekimo į rinką, priežastinio ryšio tarp proteinurijos ir ūminės ar progresuojančios inkstų ligos nenustatyta.

Rozuvastatinu gydytiems pacientams pastebėta hematurija. Klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad ji pasireiškia retai.

*Poveikis skeleto raumenims.* Pranešta apie rozuvastatinu gydytiems pacientams pasireiškusi poveikį skeleto raumenims, t. y. mialgiją, miopatiją (įskaitant miozită) ir retais atvejais rabdomiolizę su ūminiu inkstų nepakankamumu arba be jo vartojant visas dozes ir ypač didesnę kaip 20 mg dozę.

Rozuvastatinu gydytiems pacientams pastebėtas nuo dozės priklausomas KK aktyvumo padidėjimas. Dauguma atvejų šis suaktyvėjimas buvo lengvas, be simptomų ir trumpalaikis. Jeigu suaktyvėja KK (> 5 x VNR), gydymą reikia nutraukti (žr. 4.4 skyrių).

*Poveikis kepenims.* Nedidelei daliai rozuvastatinu, kaip ir kitokiais HMG-KoA reduktazės inhibitoriais, gydytų pacientų pastebėtas nuo dozės priklausomas transaminazių suaktyvėjimas. Dauguma atvejų šis suaktyvėjimas buvo lengvas, be simptomų ir trumpalaikis.

Vartojant kai kuriuos statinus, buvo pastebėti toliau išvardyti nepageidaujami reiškiniai.

- Lytinės funkcijos sutrikimas.
- Išskirtiniais atvejais intersticinė plaučių liga, ypač gydant ilgą laiką (žr. 4.4 skyrių).

Apie rbdomiolizę, sunkius inkstų reiškinius ir sunkius kepenų reiškinius (dažniausiai apie kepenų transaminazių suaktyvėjimą) pranešta dažniau vartojant 40 mg dozę.

#### Vaikų populiacija

52 savaitių klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo vaikai ir paaugliai, duomenimis, dažniau pastebėtas KK aktyvumo padidėjimas (> 10 x VNR) ir atsirado raumenų simptomų po mankštos arba didesnio fizinio aktyvumo, palyginti su klinikiniais tyrimais su suaugusiaisiais duomenimis (žr. 4.4 skyrių). Kitais atžvilgiais rozuvastatino saugumo pobūdis vaikams ir paaugliams buvo panašus į suaugusiųjų.

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, tiesiogiai užpildę pranešimo formą internetu Tarnybos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrvSpecialist> arba užpildę Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją (INR) formą, kuri skelbiama <https://www.vvkt.lt/index.php?1399030386>, ir atsiųsti elektroniniu paštu (adresu [NepageidaujamaR@vvkt.lt](mailto:NepageidaujamaR@vvkt.lt)).

## **4.9 Perdozavimas**

Specifinio perdozavimo gydymo nėra. Perdozavimo atveju pacientui turi būti skiriamas simptominis gydymas ir, prireikus, taikomos palaikomosios priemonės. Reikia stebėti kepenų funkciją ir KK aktyvumą, nesitikima, kad būtų naudinga hemodializė.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – lipidų koncentraciją modifikuojantys vaistiniai preparatai, HMG-KoA reduktazės inhibitoriai. ATC kodas – C10AA07.

#### Veikimo mechanizmas

Rozuvastatinas yra selektyvusis konkurencinis HMG-KoA reduktazės inhibitorius. Šis fermentas yra cholesterolio pirmtako mevalonato sintezės iš 3-hidroksi-3-metilglutaril kofermento A greitį ribojantis fermentas. Pagrindinė rozuvastatino veikimo vieta yra kepenys, kurios yra cholesterolio koncentracijos mažinimo organas taikinyms.

Rozuvastatinas didina MTL receptorių skaičių kepenų ląstelių paviršiuje, todėl skatina MTL patekimą į kepenis ir katabolizmą, ir slopina LMTL sintezę kepenyse, todėl mažina bendrą LMTL ir MTL dalelių skaičių.

#### Farmakodinaminis poveikis

Rozuvastatinas mažina padidėjusią MTL cholesterolio, bendro cholesterolio ir trigliceridų koncentraciją bei didina DTL cholesterolio koncentraciją. Be to, šis vaistinis preparatas mažina ApoB, ne DTL cholesterolio, LMTL cholesterolio, LMTL trigliceridų koncentracijas bei didina ApoA-I koncentraciją (žr. lentelę Nr. 3). Be to, rozuvastatinas mažina MTL cholesterolio ir DTL cholesterolio, bendrojo cholesterolio ir DTL cholesterolio bei ne DTL cholesterolio ir DTL cholesterolio, ApoB ir ApoA-I santykius.

**Lentelė Nr. 3. Pacientų, sergančių hipercholesterolemija (IIa arba IIb tipo) atsakas į dozę (koreguotas vidutinis iki gydymo buvusios koncentracijos pokytis procentais)**

Dozė	N	MTL C	Bendras C	DTL C	TG	Ne DTL C	ApoB	ApoA-I
Placebas	13	-7	-5	3	-3	-7	-3	0
5 mg	17	-45	-33	13	-35	-44	-38	4
10 mg	17	-52	-36	14	-10	-48	-42	4
20 mg	17	-55	-40	8	-23	-51	-46	5
40 mg	18	-63	-46	10	-28	-60	-54	0

Gydomasis poveikis pasireiškia per savaitę nuo gydymo pradžios ir 90 % stipriausio atsako pasiekama per 2 savaites. Stipriausias atsakas paprastai pasiekiamas per 4 savaites ir palaikomas vėliau.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Rozuvastatinas yra veiksmingas gydant suaugusiuosius, sergančius hipercholesterolemija su hipertrigliceridemija arba be jos, nepriklausomai nuo rasės, lyties ir amžiaus, ir gydant specialių grupių, pavyzdžiui, diabetu bei šeimine hipercholesterolemija sergančius pacientus.

Remiantis bendrais III fazės tyrimų duomenimis, rozuvastatinas veiksmingai mažina cholesterolio koncentracijas daugumai pacientų, sergančių IIa arba IIb tipo hipercholesterolemija (vidutinė MTL cholesterolio koncentracija prieš gydymą yra maždaug 4,8 mmol/l), iki tikslinių koncentracijų pagal Europos aterosklerozės sąjungos (EAS, 1998 m.) rekomendacijas. Maždaug 80 % pacientų, gydytų 10 mg doze, buvo pasiektos tikslinės MTL cholesterolio koncentracijos pagal EAS (< 3 mmol/l).

Didelio tyrimo duomenimis, 435 pacientų, sergančių heterozigotine šeimine hipercholesterolemija, vartojo nuo 20 mg iki 80 mg rozuvastatino dozes pagal greito dozės padidinimo planą. Nustatyta, kad visos dozės naudingai veikia lipidų rodmenis ir, jas vartojant, pasiekiamos tikslinės koncentracijos. Paros dozę palaipsniui padidinus iki 40 mg (per 12 gydymo savaičių), MTL cholesterolio koncentracija sumažėjo 53 %. 33 % pacientų plazmoje buvo pasiektos tikslinės MTL cholesterolio koncentracijos pagal EAS gaires (< 3 mmol/l).

Atviro greito dozės padidinimo klinikinio tyrimo duomenimis, buvo įvertintas 42 homozigotine šeimine hipercholesterolemija sergančių pacientų (įskaitant 8 pacientus vaikus) atsakas į 20-40 mg rozuvastatino dozes. Bendroje populiacijoje MTL cholesterolio koncentracija sumažėjo vidutiniškai 22 %.

Klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo nedaug pacientų, parodė, kad rozuvastatino, vartojamo kartu su fenofibratu, poveikis mažinant trigliceridų koncentraciją ir rozuvastatino, vartojamo kartu su nikotino rūgštimi, poveikis didinant DTL cholesterolio koncentraciją yra adityvus (žr. 4.4 skyrių).

Keliuose centruose atliktame dvigubai aklame placebo kontroliuojamame klinikiniam tyrime (*METEOR*) dalyvavo 984 pacientai nuo 45 iki 70 metų, kuriems buvo maža išeminės širdies ligos rizika (apibūdinama kaip mažesnė nei 10 % rizika pagal *Framingham* per 10 metų), vidutinė MTL cholesterolio koncentracija – 4 mmol/l (154,5 mg/dl), bet buvo diagnozuota subklinikinė aterosklerozė (nustatyta pagal miego arterijos vidinio ir vidurinio dangalo storį [angl. *Carotid Intima Media Thickness*]). Jie buvo atsitiktiniu būdu suskirstyti į grupes, kad 2 metus vartotų arba 40 mg rozuvastatino dozę vieną kartą per parą, arba placebo. Rozuvastatinas, palyginti su placebo, reikšmingai -0,0145 mm per metus sulėtino didžiausio *CIMT* progresavimą 12-oje miego arterijos

vietų (95 % pasikliautinis intervalas, -0,0196, -0,0093,  $p < 0,0001$ ). Rozuvastatino grupėje nustatytas -0,0014 mm (-0,12 % per metus [nereikšmingas]) pokytis, o placebo grupėje – progresavimas +0,0131 mm (1,12 % per metus [ $p < 0,0001$ ]). Tiesioginio ryšio tarp *CIMT* sumažėjimo ir sunkių kardiovaskulinių reiškinių nenustatyta. *METEOR* tyrimo metu tirtose populiacijose buvo maža išeminės širdies ligos rizika ir neatspindi tos populiacijos, kuriai vartoti skirta 40 mg rozuvastatino dozė. 40 mg dozę reikia skirti tik tiems pacientams, kuriems yra diagnozuota sunki hipercholesterolemija ir nustatyta didelė kardiovaskulinė rizika (žr. 4.2 skyrių).

Statinių vartojimo pirminei profilaktikai pagrindimas – intervencinis tyrimas rozuvastatino poveikiui įvertinti (angl., *the Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin, JUPITER*). Rozuvastatino poveikis didžiųjų aterosklerozinių kardiovaskulinės ligos reiškinių atsiradimui buvo įvertintas stebint 17 802 vyrus ( $\geq 50$  metų) ir moteris ( $\geq 60$  metų).

Tyrimo dalyviai buvo atsitiktinai suskirstyti į grupes, kad vartotų placebo ( $n = 8\,901$ ) arba 20 mg rozuvastatino dozę vieną kartą per parą ( $n = 8\,901$ ) ir buvo stebėti vidutiniškai 2 metus.

Rozuvastatino grupėje, palyginti su placebo grupe, MTL cholesterolio koncentracija sumažėjo 45 % ( $p < 0,001$ ).

Vėlesnė (angl., *post-hoc*) didelės rizikos pogrupio tiriamųjų, kurių pradinis Framingham rizikos balas buvo  $> 20$  % (1 558 tiriamųjų), duomenų analizė parodė reikšmingą bendros kardiovaskulinės mirties, insulto ir miokardo infarkto vertinamosios baigties rizikos sumažėjimą ( $p = 0,028$ ) gydymo rozuvastatinu grupėje, palyginti su placebo grupe. Absoliutus šių reiškinių rizikos sumažėjimas per 1 000 pacientų metų buvo 8,8. Bendrasis mirtingumas šioje didelės rizikos grupėje nepakito ( $p = 0,193$ ). Vėlesnė (angl., *post-hoc*) didelės rizikos pogrupio tiriamųjų (iš viso 9 302 asmenys), kurių pradinis rizikos balas buvo  $\geq 5$  % (ekstrapoliuota, kad būtų apimtų vyresnius kaip 65 metų asmenis), analizė parodė reikšmingą bendros kardiovaskulinės mirties, insulto ir miokardo infarkto ( $p = 0,0003$ ) vertinamosios baigties rizikos sumažėjimą gydymo rozuvastatinu grupėje, palyginti su placebo grupe. Absoliutus šių reiškinių rizikos sumažėjimas per 1 000 pacientų metų buvo 5,1. Bendrasis mirtingumas šioje didelės rizikos grupėje nepakito ( $p = 0,076$ ).

*JUPITER* tyrime 6,6 % rozuvastatiną ir 6,2 % placebo vartojusių tiriamųjų nutraukė tiriamojo vaistinio preparato vartojimą dėl nepageidaujamų reiškinių. Dažniausi nepageidaujami reiškiniai, dėl kurių buvo nutrauktas gydymas, buvo mialgija (0,3 % rozuvastatino, 0,2 % placebo grupėje), pilvo skausmas (0,03 % rozuvastatino, 0,02 % placebo grupėje) ir bėrimas (0,02 % rozuvastatino, 0,03 % placebo grupėje). Dažniausi nepageidaujami reiškiniai, kurių dažnis rozuvastatino grupėje buvo toks pats arba didesnis negu placebo grupėje, buvo šlapimo takų infekcinė liga (8,7 % rozuvastatino, 8,6 % placebo grupėje), nazofaringitas (7,6 % rozuvastatino, 7,2 % placebo grupėje), nugaros skausmas (7,6 % rozuvastatino, 6,9 % placebo grupėje) ir mialgija (7,6 % rozuvastatino, 6,6 % placebo grupėje).

### Vaikų populiacija

Keliuose centruose buvo atliktas dvigubai aklas atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamasis 12 savaičių tyrimas ( $n = 176$ , 97 berniukai ir 79 mergaitės), po kurio vykdėta atvira 40 savaičių rozuvastatino dozės parinkimo fazė ( $n = 173$ , 96 berniukai ir 77 mergaitės), kuriame dalyvavo heterozigotine šeimine hipercholesterolemija sergantys 10-17 metų pacientai (II-V brendimo stadija pagal Tanner, mergaitės praėjus bent 1 metui po pirmųjų menstruacijų pradžios), kurie iš pradžių 12 savaičių vartojo 5, 10 ar 20 mg rozuvastatino dozę per parą arba placebo, o paskui 40 savaičių visi vartojo rozuvastatiną. Pradedant tyrimą, maždaug 30 % pacientų buvo 10-13 metų, 17 %, 18 %, 40 % ir 25 % pacientų buvo atitinkamai II, III, IV ir V brendimo stadijos pagal *Tanner*.

MTL cholesterolio koncentracija vartojant 5, 10 ir 20 mg rozuvastatino dozes sumažėjo atitinkamai 38,3 %, 44,6 % ir 50 %, o vartojant placebo – 0,7 %.

Baigiantis 40 savaitėi atviro dozės didinimo iki tikslinės didžiausios 20 mg dozės vieną kartą per parą, 70 iš 173 pacientų (40,5 %) MTL cholesterolio koncentracija pasiekė tikslinę mažesnę kaip 2,8 mmol/l



koncentraciją.

Po 52 tirtu gydymo savaitių poveikio augimui, kūno masei, KMI ir lytiniam brendimui nenustatyta (žr. 4.4 skyrių). Šis tyrimas (n = 176) nebuvo skirtas retiems nepageidaujamiems reiškiniams į vaistinių preparatą vertinti.

Be to, rozuvastatino poveikis tirtas 2 metų atviro tikslinės dozės parinkimo tyrimo metu. Jame dalyvavo 198 šeimine heterozigotine hipercholesterolemija sirgę vaikai (88 berniukai ir 110 mergaičių), kurių amžius buvo 6-17 metų, o brendimo stadija pagal *Tanner* < II-V. Pradinė dozė visiems pacientams buvo 5 mg rozuvastatino 1 kartą per parą. 6-9 metų pacientams (n = 64) ją leista didinti iki 10 mg 1 kartą per parą, o 10-17 metų (n = 134) – iki 20 mg 1 kartą per parą.

Po 24 rozuvastatino vartojimo mėnesių mažiausių kvadratų metodu apskaičiuota MTL-C koncentracija, palyginus su pradine, buvo sumažėjusi 43 % (iš pradžių buvo 236 mg/dl, po 24 mėn. – 133 mg/dl): nuo 6 iki < 10 metų grupės pacientams – 43 % (iš pradžių buvo 234 mg/dl, po 24 mėn. – 124 mg/dl), nuo 10 iki < 14 metų – 45 % (iš pradžių buvo 234 mg/dl, po 24 mėn. – 124 mg/dl) ir nuo 14 iki < 18 metų – 35 % (iš pradžių buvo 241 mg/dl, po 24 mėn. – 153 mg/dl).

Vartojus 5 mg, 10 mg arba 20 mg rozuvastatino, taip pat nustatyta statistikai reikšmingų vidutinių antrinių lipidų ir lipoproteinų rodiklių (DTL-C, bendrojo cholesterolio (BC), ne DTL-C, MTL-C/DTL-C, BC/DTL-C, TG/DTL-C, ne DTL-C/DTL-C, ApoB, ApoB/ApoA-1) pokyčių palyginus su pradiniais. Kiekvienas iš jų rodė palankų poveikį lipidų koncentracijoms, išlikusį 2 tyrimo metus.

Po 24 gydymo mėnesių poveikio augimui, kūno svoriui, KMI ar lytiniam brendimui nenustatyta (žr. 4.4 skyrių).

Randomizuoto, dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo daugelio centrų kryžminio dizaino tyrimo metu lygintas 20 mg rozuvastatino 1 kartą per parą ir placebo poveikis 14 vaikų ir paauglių nuo 6 iki 17 metų, sergančių homozigotine šeimine hipercholesterolemija. Šiame tyrime buvo aktyvi pradinė dietos fazė (pacientai vartojo 10 mg rozuvastatino 4 savaites), kryžminė fazė (pacientai pirmas 6 savaites vartojo 20 mg rozuvastatino ir paskui 6 savaites – placebo arba pirmas 6 savaites placebo ir paskui 6 savaites – 20 mg rozuvastatino) ir 12 savaitių palaikomoji fazė (visi pacientai vartojo 20 mg rozuvastatino). Pacientai, įtraukimo į tyrimą metu gydyti ezetimibu arba aferezėmis, šį gydymą tęsė viso tyrimo metu.

Homozigotine šeimine hipercholesterolemija sergantiems vaikams ir paaugliams, 6 savaites vartojusiems 20 mg rozuvastatino (palyginus su vartojusiais placebo), nustatyta statistikai reikšmingai (p = 0,005) sumažėjusi MTL cholesterolio koncentracija (22,3 % - 85,4 mg/dl, t.y. 2,2 mmol/l). Be to, šiems vaikams ir paaugliams 6 savaites vartojus 20 mg rozuvastatino (palyginus su vartojusiais placebo), statistikai reikšmingai sumažėjo bendrojo cholesterolio (20,1 %, p = 0,003), ne DTL cholesterolio (22,9 %, p = 0,003) ir ApoB (17,1 %, p = 0,024). Vaikams ir paaugliams, 6 savaites vartojusiems 20 mg rozuvastatino (palyginus su vartojusiais placebo), taip pat sumažėjo trigliceridų koncentracija, MTL ir DTL cholesterolio koncentracijų santykis, bendrojo ir DTL cholesterolio koncentracijų santykis, ne DTL ir MTL cholesterolio koncentracijų santykis bei ApoB ir ApoA-1 koncentracijų santykis. Homozigotine šeimine hipercholesterolemija sergančių vaikų ir paauglių MTL cholesterolio koncentracijos sumažėjimas 6 savaites vartojus 20 mg rozuvastatino (po 6 savaites trukusio placebo vartojimo) išliko 12 nuolatinio gydymo savaitių. Vienam pacientui padidėjo MTL-C (8,0 %), bendrojo C (6,7 %) ir ne-DTL-C (7,4 %) sumažėjimas po 6 savaitių gydymo 40 mg po titravimo padidinimo.

Pailgėjusio atvirojo gydymo metu 9 iš šių pacientų, vartojusių 20 mg rozuvastatino iki 90 savaitių, MTL-C sumažėjo nuo 12,1 % iki -21,3 %.

7 vaikams ir paaugliams nuo 8 iki 17 metų, kurie sirgo homozigotine šeimine hipercholesterolemija ir dalyvavo atvira dozės titravimo nepriklausomai nuo cholesterolio koncentracijos plazmoje pokyčių tyrime (žr. anksčiau), MTL cholesterolio (21 %), bendrojo cholesterolio (19,2 %) ir ne DTL

cholesterolio koncentracijos (21 %), palyginus su pradine, sumažėjimas 6 savaites vartojus 20 mg rozuvastatino, atitiko nustatytą anksčiau minėto tyrimo metu homozigotine šeimine hipercholesterolemija sergantiems vaikams ir paaugliams.

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti rozuvastatino tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis homozigotinei šeiminei hipercholesterolemijai ir pirminei sudėtinei (mišriai) dislipidemijai gydyti bei kardiovaskulinių reiškinių profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Absorbcija

Didžiausia rozuvastatino koncentracija plazmoje atsiranda praėjus maždaug 5 val. po vaistinio preparato pavartojimo per burną. Absoliutus biologinis prieinamumas yra maždaug 20 %.

### Pasiskirstymas

Didelė dalis rozuvastatino patenka į kepenis, kurios yra pagrindinė cholesterolio sintezės ir MTL cholesterolio klirenso vieta. Rozuvastatino pasiskirstymo tūris yra maždaug 134 litrai. Maždaug 90 % rozuvastatino prisijungia prie plazmos baltymų, ypač albuminų.

### Biotransformacija

Metabolizuojama nedidelė rozuvastatino dalis (maždaug 10 %). Metabolizmo tyrimai *in vitro*, naudojant žmogaus kepenų ląsteles, parodė, kad citochromo P450 fermentų sistema mažai veikia rozuvastatino metabolizmą. Pagrindinis izofermentas, kuris veikia rozuvastatino metabolizmą, yra CYP2C9, mažesniu mastu – 2C19, 3A4 ir 2D6. Pagrindiniai nustatyti metabolitai yra L-desmetilmetabolitas ir laktoninis metabolitas. L-desmetilmetabolito aktyvumas yra maždaug 50 % mažesnis už rozuvastatino, o laktoninis metabolitas laikomas kliniškai neveikliu. Daugiau kaip 90 % kraujyje esančios HMG-KoA reduktazės aktyvumo sumažėjimo susiję su rozuvastatinu.

### Eliminacija

Maždaug 90 % rozuvastatino dozės šalinama su išmatomis nepakitusio vaistinio preparato pavidalu (ši kiekį sudaro absorbuota ir neabsorbuota veiklioji medžiaga), kita dalis – su šlapimu. Maždaug 5 % dozės šalinama su šlapimu nepakitusio vaistinio preparato pavidalu. Pusinės eliminacijos periodas plazmoje trunka maždaug 20 val. Pusinės eliminacijos periodas vartojant didesnes dozes nepailgėja. Klirenso iš plazmos geometrinis vidurkis yra maždaug 50 l/val. (kintamumo koeficientas – 21,7 %). Rozuvastatino, kaip ir kitokių HMG-KoA reduktazės inhibitorių, kaupimuisi kepenyse svarbus membranos nešiklis OATP-C. Šis nešiklis svarbus rozuvastatino eliminacijai per kepenis.

### Tiesinis/netiesinis pobūdis

Rozuvastatino sisteminė ekspozicija didėja proporcingai dozei. Vartojant kartotines vaistinio preparato paros dozes, jo farmakokinetikos rodmenys nepakinta.

## Ypatingos populiacijos

### *Amžius ir lytis*

Amžius ir lytis neturi kliniškai reikšmingos įtakos rozuvastatino farmakokinetikai suaugusių žmonių organizme. Rozuvastatino ekspozicija heterozigotine šeimine hipercholesterolemija sergančių vaikų ir paauglių organizme yra panaši arba mažesnė kaip dislipidemija sergantiems suaugusiems savanoriams (žr. „Vaikų populiacija“ toliau).

### *Rasė*

Farmakokinetikos tyrimai parodė, kad AUC ir  $C_{max}$  mediana iš Azijos kilusių tiriamųjų (japonų, kinų, filipiniečių, vietnamiečių ir korėjiečių) organizme būna maždaug 2 kartus didesnė už europidų. Azijiečių indų AUC ir  $C_{max}$  mediana būna maždaug 1,3 karto didesnė. Farmakokinetikos populiacijoje analizė kliniškai reikšmingų farmakokinetikos skirtumų europidų ir juodaodžių rasės pacientų organizme neparodė.

### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Tyrimo, kuriame dalyvavo įvairaus laipsnio inkstų funkcijos sutrikimu sergantys pacientai, duomenimis, lengva ir vidutinio sunkumo inkstų liga neturėjo įtakos rozuvastatino ar N-desmetilmetabolito koncentracijai plazmoje. Tiriamųjų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ( $K_{rkl} < 30$  ml/min.), plazmoje išmatuota 3 kartus didesnė rozuvastatino ir 9 kartus didesnė N-desmetilmetabolito koncentracija, palyginti su sveikų savanorių. Rozuvastatino pusiausvyros apykaitos koncentracija tiriamųjų, kuriems atliekamos hemodializės, plazmoje buvo maždaug 50 % didesnė, palyginti su sveikų savanorių.

### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Tyrimo, kuriame dalyvavo įvairaus laipsnio kepenų funkcijos sutrikimu sergantys pacientai, duomenimis, sisteminės rozuvastatino ekspozicijos padidėjimo tiriamųjų, kuriems buvo 7 ar mažiau balų pagal *Child-Pugh*, organizme nenustatyta. Vis dėlto dviejų tiriamųjų, kuriems buvo 8 ir 9 balų pagal *Child-Pugh*, organizme buvo nustatyta bent 2 kartus didesnė rozuvastatino sisteminė ekspozicija, palyginti su tiriamųjų, kurių balai pagal *Child-Pugh* mažesni. Pacientų, kuriems yra daugiau kaip 9 balai pagal *Child-Pugh*, gydymo patirties nėra.

### *Genetinis polimorfizmas*

HMG-KoA reduktazės inhibitorių, įskaitant rozuvastatiną, pasiskirstyme organizme dalyvauja pernašos baltymai OATP1B1 ir BCRP. Pacientams, turintiems SLCO1B1 (OATP1B1) ir (arba) ABCG2 (BCRP) genetinį polimorfizmą, yra rozuvastatino ekspozicijos padidėjimo rizika. Genotipai SLCO1B1 c.521CC ir ABCG2 c.421AA (individualus polimorfizmas) yra susiję su didesne rozuvastatino ekspozicija (AUC) negu SLCO1B1 c.521TT ir ABCG2 c.421CC genotipai. Šis specifinių genotipų nustatymas nėra paplitęs klinikinėje praktikoje, tačiau, jei turima informacijos, kad pacientui būdingas minėtas polimorfizmas, rekomenduojama vartoti mažesnę rozuvastatino dozę.

### *Vaikų populiacija*

2 rozuvastatino tablečių farmakokinetikos 10-17 ar 6-17 metų vaikų, sergančių šeimine heterozigotine hipercholesterolemija, organizme tyrimai, kuriuose iš viso dalyvavo 214 pacientų, parodė panašią į suaugusiųjų arba mažesnę ekspoziciją vaikų organizme. Rozuvastatino ekspoziciją 2 metų laikotarpiu buvo galima apskaičiuoti atsižvelgiant į dozę ir laiką.

## **5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų farmakologinio saugumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Specialių poveikio hERG tyrimų neatlikta. Nepageidaujamos reakcijos, kurių nebuvo pastebėta klinikinų tyrimų metu, bet pasireiškė gyvūnams, esant panašiai į klinikinę ekspozicijai, yra šios: kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimų metu nustatyti pelių ir žiurkių kepenų histopatologiniai pokyčiai (tikėtina, kad dėl rozuvastatino farmakologinio poveikio) bei silpnėjęs poveikis šunų (bet ne beždžionių) tulžies pūslei. Be to, stebėtas didesnių dozių toksinis poveikis beždžionių ir šunų sėklidėms. Nustatytas toksinis poveikis žiurkių reprodukcijai: mažesnis palikuonių dydis, kūno masė ir jauniklių išgyvenimas vartojant dozes, kurios sukėlė toksinį poveikį vaikingai patelei, o sisteminė ekspozicija kelis kartus viršijo gydomąją.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Tabletės branduolys:

Laktozė

Mikrokristalinė celiuliozė

Krospovidonas

Magnio stearatas

Koloidinis bevandenis silicio dioksidas

Tabletės plėvelė:  
Laktozė monohidratas  
Titano dioksidas (E171)  
Makrogolis 6000  
Bazinis butilintas metakrilato kopolimeras

## 6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

## 6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

## 6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.  
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

## 6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Pakuočių dydžiai (OPA/aliuminio/PVC – aliuminio lizdinės plokštelės): 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 ir 100 plėvele dengtų tablečių dėžutėje.  
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

## 7. REGISTRUOTOJAS

KRKA, d.d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Slovėnija

## 8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Rosuvastatin Krka 5 mg N10 - LT/1/11/2621/001 N14 - LT/1/11/2621/002 N20 - LT/1/11/2621/003 N28 - LT/1/11/2621/004 N30 - LT/1/11/2621/005 N56 - LT/1/11/2621/006 N60 - LT/1/11/2621/007 N84 - LT/1/11/2621/008 N90 - LT/1/11/2621/009 N98 - LT/1/11/2621/010 N100 - LT/1/11/2621/011	Rosuvastatin Krka 10 mg N10 - LT/1/11/2621/012 N14 - LT/1/11/2621/013 N20 - LT/1/11/2621/014 N28 - LT/1/11/2621/015 N30 - LT/1/11/2621/016 N56 - LT/1/11/2621/017 N60 - LT/1/11/2621/018 N84 - LT/1/11/2621/019 N90 - LT/1/11/2621/020 N98 - LT/1/11/2621/021 N100 - LT/1/11/2621/022	Rosuvastatin Krka 15 mg N10 - LT/1/11/2621/023 N14 - LT/1/11/2621/024 N20 - LT/1/11/2621/025 N28 - LT/1/11/2621/026 N30 - LT/1/11/2621/027 N56 - LT/1/11/2621/028 N60 - LT/1/11/2621/029 N84 - LT/1/11/2621/030 N90 - LT/1/11/2621/031 N98 - LT/1/11/2621/032 N100 - LT/1/11/2621/033
Rosuvastatin Krka 20 mg N10 - LT/1/11/2621/034	Rosuvastatin Krka 30 mg N10 - LT/1/11/2621/045	Rosuvastatin Krka 40 mg N10 - LT/1/11/2621/056

N14 - LT/1/11/2621/035  
N20 - LT/1/11/2621/036  
N28 - LT/1/11/2621/037  
N30 - LT/1/11/2621/038  
N56 - LT/1/11/2621/039  
N60 - LT/1/11/2621/040  
N84 - LT/1/11/2621/041  
N90 - LT/1/11/2621/042  
N98 - LT/1/11/2621/043  
N100 - LT/1/11/2621/044

N14 - LT/1/11/2621/046  
N20 - LT/1/11/2621/047  
N28 - LT/1/11/2621/048  
N30 - LT/1/11/2621/049  
N56 - LT/1/11/2621/050  
N60 - LT/1/11/2621/051  
N84 - LT/1/11/2621/052  
N90 - LT/1/11/2621/053  
N98 - LT/1/11/2621/054  
N100 - LT/1/11/2621/055

N14 - LT/1/11/2621/057  
N20 - LT/1/11/2621/058  
N28 - LT/1/11/2621/059  
N30 - LT/1/11/2621/060  
N56 - LT/1/11/2621/061  
N60 - LT/1/11/2621/062  
N84 - LT/1/11/2621/063  
N90 - LT/1/11/2621/064  
N98 - LT/1/11/2621/065  
N100 - LT/1/11/2621/066

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2011 m. rugsėjo 15 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2016 m. balandžio 6 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

2022 m. birželio 3 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt/>.

## **II PRIEDAS**

### **REGISTRACIJOS SĄLYGOS**

- A. GAMINTOJAS (-AD), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

**A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

KRKA, d.d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Slovėnija

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**



## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **KARTONO DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rosuvastatin Krka 5 mg plėvele dengtos tabletės  
Rosuvastatin Krka 10 mg plėvele dengtos tabletės  
Rosuvastatin Krka 15 mg plėvele dengtos tabletės  
Rosuvastatin Krka 20 mg plėvele dengtos tabletės  
Rosuvastatin Krka 30 mg plėvele dengtos tabletės  
Rosuvastatin Krka 40 mg plėvele dengtos tabletės

rozuvastatinas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg rozuvastatino (rozuvastatino kalcio druskos pavidalu).  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg rozuvastatino (rozuvastatino kalcio druskos pavidalu).  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 15 mg rozuvastatino (rozuvastatino kalcio druskos pavidalu).  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg rozuvastatino (rozuvastatino kalcio druskos pavidalu).  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 30 mg rozuvastatino (rozuvastatino kalcio druskos pavidalu).  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 40 mg rozuvastatino (rozuvastatino kalcio druskos pavidalu).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje taip pat yra laktozės.  
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė.

10 plėvele dengtų tablečių  
14 plėvele dengtų tablečių  
20 plėvele dengtų tablečių  
28 plėvele dengtos tabletės  
30 plėvele dengtų tablečių  
56 plėvele dengtos tabletės  
60 plėvele dengtų tablečių  
84 plėvele dengtos tabletės  
90 plėvele dengtų tablečių  
98 plėvele dengtos tabletės  
100 plėvele dengtų tablečių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP (mm/MMMM)

Tinka iki (mm/MMMM)

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO  
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

KRKA, d.d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Slovėnija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

Rosuvastatin Krka 5 mg  
N10 - LT/1/11/2621/001  
N14 - LT/1/11/2621/002  
N20 - LT/1/11/2621/003  
N28 - LT/1/11/2621/004  
N30 - LT/1/11/2621/005  
N56 - LT/1/11/2621/006  
N60 - LT/1/11/2621/007  
N84 - LT/1/11/2621/008  
N90 - LT/1/11/2621/009  
N98 - LT/1/11/2621/010  
N100 - LT/1/11/2621/011

Rosuvastatin Krka 10 mg

N10 - LT/1/11/2621/012  
N14 - LT/1/11/2621/013  
N20 - LT/1/11/2621/014  
N28 - LT/1/11/2621/015  
N30 - LT/1/11/2621/016  
N56 - LT/1/11/2621/017  
N60 - LT/1/11/2621/018  
N84 - LT/1/11/2621/019  
N90 - LT/1/11/2621/020  
N98 - LT/1/11/2621/021  
N100 - LT/1/11/2621/022

Rosuvastatin Krka 15 mg  
N10 - LT/1/11/2621/023  
N14 - LT/1/11/2621/024  
N20 - LT/1/11/2621/025  
N28 - LT/1/11/2621/026  
N30 - LT/1/11/2621/027  
N56 - LT/1/11/2621/028  
N60 - LT/1/11/2621/029  
N84 - LT/1/11/2621/030  
N90 - LT/1/11/2621/031  
N98 - LT/1/11/2621/032  
N100 - LT/1/11/2621/033

Rosuvastatin Krka 20 mg  
N10 - LT/1/11/2621/034  
N14 - LT/1/11/2621/035  
N20 - LT/1/11/2621/036  
N28 - LT/1/11/2621/037  
N30 - LT/1/11/2621/038  
N56 - LT/1/11/2621/039  
N60 - LT/1/11/2621/040  
N84 - LT/1/11/2621/041  
N90 - LT/1/11/2621/042  
N98 - LT/1/11/2621/043  
N100 - LT/1/11/2621/044

Rosuvastatin Krka 30 mg  
N10 - LT/1/11/2621/045  
N14 - LT/1/11/2621/046  
N20 - LT/1/11/2621/047  
N28 - LT/1/11/2621/048  
N30 - LT/1/11/2621/049  
N56 - LT/1/11/2621/050  
N60 - LT/1/11/2621/051  
N84 - LT/1/11/2621/052  
N90 - LT/1/11/2621/053  
N98 - LT/1/11/2621/054  
N100 - LT/1/11/2621/055

Rosuvastatin Krka 40 mg  
N10 - LT/1/11/2621/056  
N14 - LT/1/11/2621/057  
N20 - LT/1/11/2621/058  
N28 - LT/1/11/2621/059

N30 - LT/1/11/2621/060  
N56 - LT/1/11/2621/061  
N60 - LT/1/11/2621/062  
N84 - LT/1/11/2621/063  
N90 - LT/1/11/2621/064  
N98 - LT/1/11/2621/065  
N100 - LT/1/11/2621/066

### 3. SERIJOS NUMERIS

Lot  
Serija

### 14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

### 15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

### 16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Rosuvastatin Krka 5 mg  
Rosuvastatin Krka 10 mg  
Rosuvastatin Krka 15 mg  
Rosuvastatin Krka 20 mg  
Rosuvastatin Krka 30 mg  
Rosuvastatin Krka 40 mg

### 17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

### 18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS OPA/AI/PVC -AI**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rosuvastatin Krka 5 mg plėvele dengtos tabletės  
Rosuvastatin Krka 10 mg plėvele dengtos tabletės  
Rosuvastatin Krka 15 mg plėvele dengtos tabletės  
Rosuvastatin Krka 20 mg plėvele dengtos tabletės  
Rosuvastatin Krka 30 mg plėvele dengtos tabletės  
Rosuvastatin Krka 40 mg plėvele dengtos tabletės

rozuvastatinas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

KRKA

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP (mm/MMMM)

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

**Rosuvastatin Krka 5 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Rosuvastatin Krka 10 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Rosuvastatin Krka 15 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Rosuvastatin Krka 20 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Rosuvastatin Krka 30 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Rosuvastatin Krka 40 mg plėvele dengtos tabletės**

rosuvastatinas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Rosuvastatin Krka ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Rosuvastatin Krka
3. Kaip vartoti Rosuvastatin Krka
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Rosuvastatin Krka
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### 1. Kas yra Rosuvastatin Krka ir kam jis vartojamas

Rosuvastatin Krka priklauso vaistų, vadinamų statinais, grupei.

Jums paskirtas Rosuvastatin Krka, nes:

- yra **padidėjusi cholesterolio koncentracija**. Tai reiškia, kad yra **širdies priepuolio ar insulto rizika**. Rosuvastatin Krka vartojamas suaugusiųjų, paauglių ir 6 metų bei vyresnių vaikų padidėjusiai cholesterolio koncentracijai mažinti.

Jums rekomenduota vartoti statiną, nes vien dieta ir fizinis krūvis cholesterolio koncentraciją sureguliuo nepakankamai. Vartodami Rosuvastatin Krka, turite ir toliau laikytis cholesterolio koncentraciją mažinančios dietos ir mankštintis.

Arba

- yra kitų veiksnių, kurie didina širdies priepuolio, insulto arba susijusių sveikatos sutrikimų riziką.

Širdies priepuolį, insultą ir kitus sutrikimus gali sukelti liga, vadinama ateroskleroze. Ateroskleroze sukelia riebiųjų medžiagų sancaupos arterijose.

### Kodėl svarbu ir toliau vartoti Rosuvastatin Krka?

Rosuvastatin Krka vartojamas riebiųjų medžiagų, vadinamų lipidais (pagrindinė iš jų yra cholesterolis), koncentracijai kraujyje reguliuoti.

Kraujyje yra įvairių rūšių cholesterolio: „blogojo“ (MTL cholesterolio) ir „gerojo“ (DTL



cholesterolio).

- Rosuvastatin Krka gali sumažinti „blogojo“ ir padidinti „gerojo“ cholesterolio koncentraciją.
- Šis vaistas padeda slopinti „blogojo“ cholesterolio gamybą organizme ir gerina organizmo gebėjimą šalinti jį iš kraujo.

Daugumos žmonių savijauta dėl padidėjusios cholesterolio koncentracijos nepakinta, nes neatsiranda jokių simptomų. Vis dėlto negydant, gali formuotis riebiųjų medžiagų sankaupos kraujagyslių sienelėse, kurios susiaurina kraujagysles.

Kartais tokios susiaurėjusios kraujagyslės gali užsikimšti ir dėl to gali sutrikti širdies ar smegenų aprūpinimas krauju arba ištikti širdies priepuolis ar insultas. Mažindami cholesterolio koncentraciją, galite sumažinti širdies priepuolio, insulto ar susijusių sveikatos sutrikimų riziką.

Turite ir **toliau vartoti Rosuvastatin Krka**, net kai cholesterolio koncentracija sunormalėja, nes **tai padeda išvengti naujo cholesterolio koncentracijos padidėjimo** ir riebiųjų medžiagų sankaupų formavimosi. Vis dėlto gydymą reikia nutraukti nurodžius gydytojui arba pastojus.

## 2. Kas žinotina prieš vartojant Rosuvastatin Krka

### Rosuvastatin Krka vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija rozuvastatinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- nėštumo metu ir žindymo laikotarpiu. Jeigu pastojote vartodama Rosuvastatin Krka, **nedelsdama nutraukite vaisto vartojimą ir kreipkitės į gydytoją**. Rosuvastatin Krka vartojančios moterys turi saugotis pastojimo (naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą);
- jeigu sergate kepenų liga;
- jeigu sergate inkstų liga;
- jeigu kartojasi arba dėl neaiškios priežasties pasireiškia raumenų diegliai ar skausmai;
- jeigu vartojate kartu su sofosbuviro/velpatasviro/voksilapreviro deriniu (vartojamu kepenų virusinei infekcijai, vadinamai hepatitu C, gydyti);
- kartu su vaistu, kuris vadinamas ciklosporinu (vartojamas, pavyzdžiui, po organų persodinimo operacijos).

Jei yra kuri nors iš anksčiau nurodytų aplinkybių (arba dėl to abejojate), **dar kartą kreipkitės į gydytoją**.

### Be to, Rosuvastatin Krka 30 mg ar 40 mg (didžiausios dozės) vartoti draudžiama:

- jeigu sergate vidutinio sunkumo inkstų liga (jei abejojate, klauskite gydytojo);
- jeigu yra sutrikusi skydliaukės funkcija;
- jeigu anksčiau pasireiškė bet kokie pasikartojantys arba dėl neaiškios priežasties pasireiškė raumenų diegliai ar skausmai, Jums ar Jūsų kraujo giminaičiams diagnozuotas paveldimas raumenų sutrikimas arba anksčiau vartojant kitus lipidų koncentraciją kraujyje mažinančius vaistus pasireiškė raumenų sutrikimas;
- jeigu reguliariai geriate didelius kiekius alkoholio;
- iš Azijos kilusiems žmonėms (japonams, kinams, filipiniečiams, vietnamiečiams, korėjiečiams ir indams);
- kartu su kitais cholesterolio koncentraciją kraujyje mažinančiais vaistais, kurie vadinami fibratais.

Jei yra kuri nors iš anksčiau nurodytų aplinkybių (arba dėl to abejojate), **dar kartą kreipkitės į gydytoją**.

### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Rosuvastatin Krka:

- jeigu yra sutrikusi inkstų funkcija;
- jeigu yra sutrikusi kepenų funkcija;

- jeigu kartojasi arba dėl neaiškios priežasties pasireiškia raumenų diegliai ar skausmai, Jums ar Jūsų kraujo giminaičiams diagnozuotas paveldimas raumenų sutrikimas arba anksčiau vartojant kitokius cholesterolio koncentraciją kraujyje mažinančius vaistus buvo raumenų sutrikimų. Jeigu dėl neaiškios priežasties atsirado raumenų diegliai ar skausmai, ypač jeigu kartu blogai jaučiatės arba karščiuojate, apie tai nedelsdami pasakykite gydytojui. Taip pat pasakykite gydytojui arba vaistininkui jei jaučiate nuolatinį raumenų silpnumą;
- jeigu reguliariai geriate didelius kiekius alkoholio;
- jeigu yra sutrikusi skydliaukės funkcija;
- jeigu vartojate kitų cholesterolio koncentraciją kraujyje mažinančių vaistų, kurie vadinami fibratais. Atidžiai perskaitykite šį pakuotės lapelį net jeigu anksčiau vartojote kitų vaistų padidėjusiai cholesterolio koncentracijai mažinti;
- jeigu vartojate vaistų ŽIV infekcijai gydyti (pvz., ritonavirą su lopinaviru ir/ ar atazanaviru, žr. skyrelį „Kitų vaistų vartojimas“);
- jeigu vartojate arba per 7 paskutines dienas vartojote fuzido rūgšties (vaisto nuo bakterijų infekcijos) per burną arba injekcijoms. Kartu vartojant fuzido rūgštį ir Rosuvastatin Krka gali pasireikšti sunkių raumenų sutrikimų (rabdomiolizė);
- jeigu esate vyresni kaip 70 metų (nes gydytojui teks parinkti Jums tinkamą pradinę Rosuvastatin Krka dozę);
- jeigu yra sunkus kvėpavimo nepakankamumas;
- jeigu esate kilęs iš Azijos (t. y. esate japonas, kinas, filipinietis, vietnamietis, korėjietis ir indas). Gydytojui teks parinkti Jums tinkamą pradinę Rosuvastatin Krka dozę.
- Jeigu Jums po Rosuvastatin Krka ar kitų statinų buvo atsiradęs sunkus odos išbėrimas ar lupimasis, pūslių atsiradimas ir (arba) burnos išopėjimas.

Jei yra kuri nors iš anksčiau nurodytų aplinkybių (arba dėl to abejojate):

- **Rosuvastatin Krka 30 mg ir 40 mg dozių (didžiausios dozės) vartoti draudžiama. Prieš pradėdami gerti bet kurią Rosuvastatin Krka dozę, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.**

Mažai daliai žmonių statinai gali veikti kepenis. Tai nustatoma paprastu tyrimu, kuris parodo kepenų fermentų suaktyvėjimą kraujyje. Dėl šios priežasties gydytojas paprastai atlieka šį kraujo tyrimą (kepenų funkcijos mėginį) prieš skirdamas Rosuvastatin Krka ir gydymo Rosuvastatin Krka metu.

Jei sergate cukriniu diabetu ar Jums gresia pavojus susirgti cukriniu diabetu, kol vartosite šį vaistą, Jūsų gydytojas Jus atidžiai stebės. Tikėtina, kad gali padidėti rizika susirgti cukriniu diabetu, jeigu yra padidėjęs cukraus ir riebalų kiekis kraujyje, turite antsvorio ir aukštą kraujospūdį.

Pranešta apie su Rosuvastatin Krka vartojimu susijusias sunkias odos reakcijas, įskaitant Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromą ir reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiiais simptomais (DRESS). Jeigu atsiranda bet kuris iš 4 skyriuje aprašytų simptomų, nutraukite vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į medikus.

### **Vaikams ir paaugliams**

- Jeigu pacientas yra jaunesnis kaip 6 metų: jaunesniems kaip 6 metų vaikams Rosuvastatin Krka vartoti negalima.
- Jeigu pacientas yra jaunesnis kaip 18 metų: jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams Rosuvastatin Krka negalima vartoti 30 mg ir 40 mg tablečių.

### **Kiti vaistai ir Rosuvastatin Krka**

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate kurį nors iš išvardytų vaistų:

- ciklosporiną (pvz., vartojamas po organo persodinimo operacijos);
- varfariną, klopidoogrelį ar tikagrelorą (ar bet kurį kitą vaistą, mažinantį kraujo krešėjimą);
- fibratus (pvz.: gemfibrozilį, fenofibratą) ar bet kuriuos kitus vaistus, kurie vartojami

- cholesterolio koncentracijai mažinti (pvz., ezetimibą);
- vaistus virškinimo sutrikimams gydyti (vartojami rūgščiai skrandyje neutralizuoti);
- eritromiciną (antibiotikas), fuzido rūgštį (antibiotikas - prašau žr. toliau ir poskyrį „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“);
- geriamuosius kontraceptikus (tabletes);
- regorafenibą (vartojamas vėžiui gydyti);
- darolutamidą (vartojamas vėžiui gydyti);
- pakaitinę hormonų terapiją;
- bet kuris iš šių vaistų virusinėms infekcijoms (ŽIV arba hepatito C) gydyti arba jų derinių (žr. poskyrį „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“): ritonaviras, lopinaviras, atazanaviras, sofosbuviras, voksilapreviras, ombitasviras, paritapreviras, dasabuviras, velpatasviras, grazopreviras, elbasviras, glekapreviras, pibrentasviras.

Šių vaistų poveikis vartojant Rosuvastatin Krka gali pasikeisti, arba jie gali pakeisti Rosuvastatin Krka poveikį.

Jeigu bakterijų sukeltai infekcinei ligai gydyti Jums prireiktų vartoti fuzido rūgštį, tai šio vaisto vartojimą teks laikinai nutraukti. Kada vėl bus saugu vartoti Rosuvastatin Krka, Jums pasakys gydytojas. Kartu vartojant Rosuvastatin Krka ir fuzido rūgštį retais atvejais gali pasireikšti raumenų silpnumas, skausmingumas ar skausmas (tai gali rodyti rbdomiolizę). Daugiau informacijos apie rbdomiolizę pateikiama 4 skyriuje.

### **Rosuvastatin Krka vartojimas su maistu ir gėrimais**

Rosuvastatin Krka galima gerti valgant arba be maisto.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Rosuvastatin Krka **negalima vartoti** nėštumo metu ir žindymo laikotarpiu. Jeigu pastojote vartodama Rosuvastatin Krka, **nedelsdama nutraukite** šio vaisto vartojimą ir kreiptis į gydytoją. Moteris turi saugotis pastojimo vartodama Rosuvastatin Krka (naudoti tinkamą kontracepcijos metodą). Prieš vartodama bet kokią vaistą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Dauguma Rosuvastatin Krka vartojančių žmonių gali vairuoti ir valdyti mechanizmus, nes vaistas neveikia jų gebėjimų. Vis dėlto kai kuriems žmonėms vartojant Rosuvastatin Krka, gali pasireikšti svaigulys. Jeigu jaučiate svaigulį, prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus pasitarkite su gydytoju.

### **Rosuvastatin Krka sudėtyje yra laktozės (angliavandenių rūšis)**

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

## **3. Kaip vartoti Rosuvastatin Krka**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **Įprastos dozės suaugusiesiems**

#### **Jeigu Rosuvastatin Krka vartojate dėl padidėjusios cholesterolio koncentracijos:**

##### *Pradinė dozė*

Gydymo Rosuvastatin Krka pradžioje reikia vartoti **5 mg arba 10 mg dozę**, net jeigu anksčiau vartojote didesnę kitokio statinų grupės vaisto dozę. Pradinė dozė priklauso nuo:

- cholesterolio koncentracijos kraujyje;
- širdies priepuolio ar insulto rizikos;
- ar yra veiksnių, didinančių jautrumą šalutiniam poveikiui.

Gali būti tiekiamos ne visų Rosuvastatin Krka stiprumų tabletės.

Kokia Rosuvastatin Krka pradinė dozė Jums tinkamiausia, klauskite gydytojo arba vaistininko. Gydytojas gali nuspręsti skirti Jums mažiausią (5 mg) dozę, jeigu:

- esate kilęs iš Azijos (Japonijos, Kinijos, Filipinų, Vietnamo, Korėjos arba Indijos);
- esate vyresnis kaip 70 metų;
- sergate vidutinio sunkumo inkstų liga;
- yra raumenų dieglių ir skausmų (miopatijos) atsiradimo rizika.

#### *Dozės didinimas ir didžiausia paros dozė*

Norėdamas pasiekti reikiamą cholesterolio koncentraciją kraujyje, gydytojas gali nuspręsti palaipsniui didinti Rosuvastatin Krka dozę iki didžiausios 40 mg dozės per parą. Dozė kiekvieną kartą keičiama kas 4 savaites.

Didžiausia Rosuvastatin Krka paros dozė yra 40 mg. Ji skiriama tik pacientams, kurių yra didelė cholesterolio koncentracija kraujyje ir yra didelė širdies priepuolio arba insulto rizika, o mažesnės dozės cholesterolio koncentraciją mažina nepakankamai.

#### **Jeigu Rosuvastatin Krka vartojate širdies priepuolio, insulto ar susijusių sveikatos sutrikimų rizikai mažinti**

Rekomenduojama paros dozė yra 20 mg. Vis dėlto jeigu yra anksčiau išvardytų veiksnių, gydytojas gali nuspręsti skirti mažesnę dozę.

#### **Vartojimas 6 – 17 metų vaikams ir paaugliams**

Dozių diapazonas vaikams 6 – 17 metų ir paaugliams yra 5-20 mg kartą per parą. Įprasta pradinė dozė yra 5 mg per parą. Gydytojas gali dozę palaipsniui didinti, kol nustatys reikiamą Rosuvastatin Krka dozę. Didžiausia Rosuvastatin Krka paros dozė yra 10 mg arba 20 mg 6 – 17 metų vaikams, priklausomai nuo gydomos ligos. Šią dozę reikia gerti vieną kartą per parą. Rosuvastatin Krka 30 mg arba 40 mg tablečių negalima vartoti vaikams.

#### **Kaip vartoti tabletes**

Nurykite visą tabletę užgerdami vandeniu.

**Rosuvastatin Krka gerkite vieną kartą per parą.** Tabletę galima išgerti bet kuriuo paros laiku. Stenkitės tabletes gerti kasdien tuo pačiu laiku, kad būtų lengviau prisiminti.

#### **Reguliarus cholesterolio koncentracijos matavimas**

Svarbu reguliariai lankytis pas gydytoją, kad jis galėtų patikrinti, ar cholesterolio koncentracija kraujyje pasiekė reikiamą lygį ir ar tokia išliko.

Gydytojas gali nuspręsti didinti Rosuvastatin Krka dozę iki Jums reikiamos.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę Rosuvastatin Krka dozę**

Kreipkitės į savo gydytoją arba į artimiausią ligoninę.

Jeigu nuvykote į ligoninę arba gydotės nuo kitos ligos, pasakykite medicinos personalui, kad vartojate Rosuvastatin Krka.

#### **Pamiršus pavartoti Rosuvastatin Krka**

Nesijaudinkite, tik išgerkite kitą įprastą dozę reikiamu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

#### **Nustojus vartoti Rosuvastatin Krka**

Jeigu norite nutraukti Rosuvastatin Krka vartojimą, apie tai pasakykite gydytojui. Nutraukus gydymą Rosuvastatin Krka, cholesterolio koncentracija kraujyje gali vėl padidėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Svarbu žinoti, koks šalutinis poveikis gali pasireikšti. Paprastai jis būna lengvas ir trumpalaikis.

**Nedelsdami nutraukite Rosuvastatin Krka vartojimą ir kreipkitės į gydytoją, jeigu pasireiškia kuris nors toliau išvardytas šalutinis poveikis:**

- kvėpavimo pasunkėjimas su veido, lūpų, liežuvio ir (arba) gerklų patinimu ar be jo;
- veido, lūpų, liežuvio ir (arba) gerklų patinimas, dėl kurio gali pasunkėti rijimas;
- sunkus odos niežulys (su iškilusiais gumbeliais).

**Be to, nedelsdami nutraukite Rosuvastatin Krka vartojimą ir kreipkitės į gydytoją, jeigu pasireiškia kuris nors toliau išvardytas šalutinis poveikis:**

- neįprasti raumenų diegliai ar skausmai ir skauda ilgiau negu įprastai. Vaikams ir paaugliams raumenų simptomų atsiranda dažniau nei suaugusiesiems. Kaip ir vartojant kitokius statinų grupės vaistus, labai mažai daliai žmonių pasireiškė nemalonūs šalutinis poveikis raumenims, kuris retais atvejais progresavo iki gyvybei pavojų galinčios kelti būklės *rabdomiolizės*.
- vilkligės ligos tipo sindromas (įskaitant išbėrimą, sąnarių sutrikimus ir poveikį kraujo ląstelėms).
- raumenų plyšimas.
- rausvos neiškilusios į taikinių panašios arba apskritos dėmės (centre dažnai atsiranda pūslė) liemens srityje, odos lupimasis, opos burnos, gerklės, nosies, lytinių organų ir akių srityje. Prieš tokių sunkų odos išbėrimą gali pasireikšti karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai (Stivenso-Džonsono [*Stevens-Johnson*] sindromas).
- išplitęs išbėrimas, aukšta kūno temperatūra ir padidėję limfmazgiai (DRESS sindromas arba padidėjusio jautrumo vaistui sindromas).

**Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):**

- galvos skausmas;
- pilvo skausmas;
- vidurių užkietėjimas;
- pykinimas;
- raumenų skausmas;
- silpnumas;
- svaigulys;
- baltymo kiekio šlapime padidėjimas, kuris sunormalėja savaime nenutraukus Rosuvastatin Krka tablečių vartojimo (tik vartojant 40 mg dozę);
- cukrinis diabetas. Tikimybė susirgti cukriniu diabetu padidėja, jeigu yra padidėjęs cukraus ir riebalų kiekis kraujyje, turite antsvorio ir aukštą kraujo spaudimą. Jūsų gydytojas atidžiai Jus stebės, kol vartosite šį vaistą.

**Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):**

- bėrimas, niežulys ar kitos odos reakcijos;
- baltymo kiekio šlapime padidėjimas, kuris sunormalėja savaime nenutraukus Rosuvastatin Krka tablečių vartojimo (tik vartojant 5-20 mg dozes).

**Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):**

- sunki alerginė reakcija. Jos požymiai yra veido, lūpų, liežuvio ir (arba) gerklų pabrinkimas, rijimo ir kvėpavimo pasunkėjimas, sunkus odos niežulys (su iškiliais gumbeliais). **Jeigu galvojate, kad pasireiškė alerginė reakcija, nedelsdami nutraukite Rosuvastatin Krka vartojimą ir kreipkitės į gydytoją;**
- raumenų pažaida suaugusiesiems. Dėl atsargumo **nutraukite Rosuvastatin Krka vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu pasireiškia neįprasti raumenų diegliai ir skausmai**

- arba juos skauda ilgiau negu įprastai;
- sunkus pilvo skausmas (kasos uždegimas);
- kepenų fermentų suaktyvėjimas kraujyje;
- sumažėjęs trombocitų kiekis kraujyje, galintis sukelti kraujavimą ar kraujosruvų atsiradimą (trombocitopenija);
- vilkligės ligos tipo sindromas (įskaitant išbėrimą, sąnarių sutrikimus ir poveikį kraujo ląstelėms).

**Labai reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):**

- gelta (odos ir akių pageltimas);
- hepatitas (kepenų uždegimas);
- kraujo pėdsakai šlapime;
- kojų ir rankų nervų pažeidimas (pvz., nutirpimas);
- sąnarių skausmas;
- atminties netekimas;
- ginekomastija (krūtų padidėjimas vyrams).

**Šalutinio poveikio reiškiniai, kurių dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):**

- viduriavimas (skystos išmatos);
- kosulys;
- dusulys;
- edema (patinimas);
- miego sutrikimai, įskaitant nemigą ir naktinius košmarus;
- lytinės funkcijos sutrikimai;
- depresija;
- kvėpavimo sutrikimai, įskaitant nuolatinį kosulį ir (arba) dusulį arba karščiavimą; saugyslių pažeidimas;
- nuolatinis raumenų silpnumas.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Pranešimą apie šalutinį poveikį galite pateikti šiais būdais: tiesiogiai užpildant formą internetu Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrv> arba užpildant Paciento pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją (INR) formą, kuri skelbiama <https://www.vvkt.lt/index.php?4004286486>, ir atsiunčiant elektroniniu paštu (adresu [NepageidaujamaR@vvkt.lt](mailto:NepageidaujamaR@vvkt.lt)) arba nemokamu telefonu 8 800 73 568. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti Rosuvastatin Krka**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant pakuotės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

**6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Rosuvastatin Krka sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra rozuvastatinas.  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg rozuvastatino (rozuvastatino kalcio druskos pavidalu).  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg rozuvastatino (rozuvastatino kalcio druskos pavidalu).  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 15 mg rozuvastatino (rozuvastatino kalcio druskos pavidalu).  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg rozuvastatino (rozuvastatino kalcio druskos pavidalu).  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 30 mg rozuvastatino (rozuvastatino kalcio druskos pavidalu).  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 40 mg rozuvastatino (rozuvastatino kalcio druskos pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos tabletės branduolyje yra laktozė, mikrokristalinė celiuliozė, krosopovidonas, magnio stearatas ir bevandenis koloidinis silicio dioksidas. Tabletės plėvelėje yra laktozės monohidrato, titano dioksido (E171), makrogolio 6000 ir bazinio butilinto metakrilato kopolimero.

### **Rosuvastatin Krka išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Rosuvastatin Krka 5 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos spalvos, apvalios (7 mm skersmens), abipus šiek tiek išgaubtos, plėvele dengtos tabletės nuožulniais kraštais, kurių vienoje pusėje yra įspaustas skaičius „5”.

Rosuvastatin Krka 10 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos spalvos, apvalios (7,5 mm skersmens), abipus šiek tiek išgaubtos, plėvele dengtos tabletės nuožulniais kraštais, kurių vienoje pusėje yra įspaustas skaičius „10”.

Rosuvastatin Krka 15 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos spalvos, apvalios (9 mm skersmens), abipus šiek tiek išgaubtos, plėvele dengtos tabletės nuožulniais kraštais, kurių vienoje pusėje yra įspaustas skaičius „15”.

Rosuvastatin Krka 20 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos spalvos, apvalios (10 mm skersmens), plėvele dengtos tabletės nuožulniais kraštais.

Rosuvastatin Krka 30 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos spalvos, abipus išgaubtos, kapsulės pavidalo plėvele dengtos tabletės su laužimo vagele abiejose pusėse (matmenys 15 mm x 8 mm). Vagelė skirta tik tabletei perlaužti, kad būtų lengviau nuryti, bet ne jai padalyti į lygias dozes.

Rosuvastatin Krka 40 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos spalvos, abipus išgaubtos, kapsulės pavidalo plėvele dengtos tabletės (matmenys 16 mm x 8,5 mm).

Tiekiamos dėžutės, kuriose yra 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 ir 100 plėvele dengtų tablečių lizdinės plokštelės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas ir gamintojas**

KRKA, d.d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Slovėnija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

UAB KRKA Lietuva  
Senasis Ukmergės kelias 4,  
Užubalių km., Vilniaus r.  
LT - 14013

Tel. + 370 5 236 27 40

**Šio vaistas Europos ekonominės erdvės valstybėse narėse registruotas tokiais pavadinimais:**

<b>Valstybės narės pavadinimas</b>	<b>Vaisto pavadinimas</b>
Bulgarija	Розувастатин Крка
Danija, Suomija, Airija, Slovėnija, Lenkija, Lietuva, Islandija	Rosuvastatin Krka
Čekija, Slovakija, Latvija, Estija	Rosuvastatin TAD
Rumunija	Rosuvastatină Krka

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas 2022-06-03.**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklapyje <http://www.vvkt.lt/>.