

## Skrócona informacja o leku: ROSUTROX

**Rosutrox, 5 mg, tabletki powlekane:** każda tabletkę powlekana zawiera 5 mg rozuwastatyny (w postaci rozuwastatyny wapniowej). **Substancje pomocnicze o znanym działaniu:** laktoza bezwodna 16,6 mg; żółcień pomarańczowa FCF, lak (E110) i tartrazyna, lak (E102). **Rosutrox, 10 mg, tabletki powlekane:** każda tabletkę powlekana zawiera 10 mg rozuwastatyny (w postaci rozuwastatyny wapniowej).

**Substancje pomocnicze o znanym działaniu:** laktoza bezwodna 33,2 mg; żółcień pomarańczowa FCF, lak (E110); tartrazyna, lak (E102) i czerwien Allura AC, lak (E129).

**Rosutrox, 20 mg, tabletki powlekane:** każda tabletkę powlekana zawiera 20 mg rozuwastatyny (w postaci rozuwastatyny wapniowej). Tabletkę można podzielić na dwie równe dawki.

**Substancje pomocnicze o znanym działaniu:** laktoza bezwodna 66,5 mg, żółcień pomarańczowa FCF, lak (E110); tartrazyna, lak (E102) i czerwien Allura AC, lak (E129).

**Rosutrox, 40 mg, tabletki powlekane:** każda tabletkę powlekana zawiera 40 mg rozuwastatyny (w postaci rozuwastatyny wapniowej). Tabletkę można podzielić na dwie równe dawki.

**Substancje pomocnicze o znanym działaniu:** laktoza bezwodna 133,0 mg; żółcień pomarańczowa FCF, lak (E110); tartrazyna, lak (E102) i czerwien Allura AC, lak (E129).

**Wskazania do stosowania: Leczenie hipercholesterolemii:** U dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 6 lat i starszych z pierwotną hipercholesterolemią (typu IIa, w tym z rodzinną heterozygotyczną hipercholesterolemią) lub mieszaną dyslipidemią (typu IIb) jako uzupełnienie diety, gdy stosowanie diety i innych niefarmakologicznych sposobów leczenia (np. ćwiczenia fizyczne, zmniejszenie masy ciała) jest niewystarczające. U dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 6 lat i starszych z rodzinną homozygotyczną hipercholesterolemią jako uzupełnienie diety i innych sposobów leczenia zmniejszającego stężenie lipidów (np. afereza LDL) lub jeśli inne sposoby leczenia są niewłaściwe. **Zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym:** Zapobieganie dużym zdarzeniom sercowo-naczyniowym u pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia takiego zdarzenia po raz pierwszy, razem z działaniami mającymi na celu redukcję pozostałych czynników ryzyka. **Dawkowanie i sposób podawania:** Przed rozpoczęciem i w czasie leczenia pacjent powinien stosować dietę mającą na celu zmniejszenie stężenia cholesterolu. Dawkowanie należy ustalać indywidualnie, zgodnie z obowiązującymi zaleceniami, zależnie od celu terapii oraz reakcji pacjenta na leczenie. Produkt leczniczy Rosutrox może być zażywany o każdej porze dnia, z pokarmem lub bez pokarmu. **Leczenie hipercholesterolemii:** Zalecana dawka początkowa to 5 lub 10 mg, doustnie, raz na dobę zarówno u pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni innymi lekami z grupy statyn, jak również u leczonych innymi inhibitorami reduktazy HMG-CoA. W trakcie ustalania dawki początkowej u każdego pacjenta należy wziąć pod uwagę stężenie cholesterolu, czynniki ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego, jak również ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz poniżej). Jeśli jest to konieczne, po 4 tygodniach leczenia dawkę można zwiększyć. Z powodu zwiększonej częstości występowania działań niepożądanych po podaniu dawki 40 mg w porównaniu ze stosowaniem mniejszych dawek, zwiększenie dawki do dawki maksymalnej 40 mg można rozważyć jedynie u pacjentów z ciężką hipercholesterolemią, należących do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego (szczególnie pacjenci z rodzinną hipercholesterolemią), u których nie uzyskano spodziewanego celu terapii po zastosowaniu dawki 20 mg. Pacjenci leczeni dawką 40 mg powinni pozostawać pod rutynową kontrolą. Zaleca się, aby wprowadzanie dawki 40 mg odbywało się pod kontrolą specjalisty. **Zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym:** W badaniach nad zmniejszeniem ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych stosowano dawkę 20 mg na dobę. **Dzieci i młodzież:** Stosowanie leku u dzieci powinno być prowadzone przez specjalistę. Dzieci i młodzież z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną zwykle stosowana dawka początkowa to 5 mg na dobę. U dzieci w wieku od 6 do 9 lat z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną zakres zwykle stosowanych dawek to 5 – 10 mg doustnie raz na dobę. Nie badano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania dawek większych niż 10 mg w tej grupie wiekowej. U dzieci w wieku od 10 do 17 lat z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną zakres zwykle stosowanych dawek to 5 – 20 mg doustnie raz na dobę. Nie badano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania dawek większych niż 20 mg w tej grupie wiekowej. Zwiększanie dawki powinno odbywać się na podstawie indywidualnej odpowiedzi i tolerancji dzieci na leczenie, jak zalecają rekomendacje dotyczące leczenia dzieci i młodzieży. Przed rozpoczęciem leczenia rozuwastatyną u dzieci i młodzieży należy zastosować standardową dietę obniżającą stężenie cholesterolu; stosowanie diety należy kontynuować podczas leczenia rozuwastatyną. Homozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna. U dzieci w wieku od 6 do 17 lat z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną zalecana maksymalna dawka wynosi 20 mg raz na dobę. Zalecana dawka początkowa wynosi 5 do 10 mg raz na dobę zależnie od wieku, masy ciała oraz wcześniejszego stosowania statyn. Zwiększenie dawki do dawki maksymalnej 20 mg raz na dobę powinno odbywać się na podstawie indywidualnej odpowiedzi i tolerancji dzieci na leczenie, jak zalecają rekomendacje dotyczące leczenia dzieci i młodzieży. Przed rozpoczęciem leczenia rozuwastatyną u dzieci i młodzieży należy zastosować standardową dietę obniżającą stężenie cholesterolu; stosowanie diety należy kontynuować podczas leczenia rozuwastatyną. Doświadczenie odnośnie do stosowania innej dawki niż 20 mg jest ograniczone w tej grupie pacjentów. Tabletki 40 mg nie są odpowiednio do stosowania u dzieci i młodzieży. Dzieci w wieku poniżej 6 lat

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania rozuwastatyny u dzieci w wieku poniżej 6 lat nie były badane. Dlatego nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Rosutrox do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat. **Pacjenci w podeszłym wieku:** Zalecana dawka początkowa u pacjentów starszych niż 70 lat wynosi 5 mg. Nie ma konieczności zmiany dawki produktu u pacjentów z innych grup wiekowych. **Pacjenci z niewydolnością nerek:** Nie ma konieczności zmiany dawki u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Zalecana dawka początkowa u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <60 ml/min) wynosi 5 mg. Stosowanie dawki 40 mg jest przeciwwskazane u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Stosowanie produktu Rosutrox w jakiegokolwiek dawce jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. **Pacjenci z niewydolnością wątroby:** Nie stwierdzono zwiększenia ekspozycji ustrojowej na rozuwastatynę u pacjentów z 7 punktami lub mniejszą liczbą punktów w skali Child-Pugh. Jednakże u pacjentów z 8 lub 9 punktami w skali Child-Pugh obserwowano zwiększenie ekspozycji ustrojowej na rozuwastatynę. U tych pacjentów należy rozważyć ocenę czynności nerek. Nie ma danych dotyczących stosowania produktu u pacjentów z grupy powyżej 9 punktów w skali Child-Pugh. Stosowanie produktu Rosutrox jest przeciwwskazane u pacjentów z czynną chorobą wątroby. **Pacjenci różnych ras:** U pacjentów pochodzących z Azji stwierdzano zwiększoną ekspozycję ustrojową na rozuwastatynę. U pacjentów pochodzących z Azji zalecana dawka początkowa wynosi 5 mg. Stosowanie dawki 40 mg jest przeciwwskazane u tych pacjentów. **Polimorfizm genetyczny:** Znane są konkretne typy polimorfizmu genetycznego, które mogą prowadzić do zwiększonej ekspozycji na rozuwastatynę. U pacjentów, u których występuje tego typu polimorfizm zalecane jest stosowanie mniejszej dawki dobowej leku Rosutrox. **Pacjenci predysponowani do miopatii:** U pacjentów z czynnikami predysponującymi do miopatii leczenie należy rozpocząć od dawki 5 mg. Stosowanie dawki 40 mg jest przeciwwskazane u niektórych pacjentów z tej grupy. **Terapia współistniejąca:** Rozuwastatyna jest substratem dla różnych białek transportujących (np. OATP1B1 oraz BCRP). Ryzyko miopatii (w tym rhabdomyolizy) jest zwiększone, gdy lek Rosutrox jest podawany równocześnie z pewnymi produktami leczniczymi, które mogą zwiększać stężenie rozuwastatyny w osoczu z powodu interakcji z tymi białkami transportującymi (np. z cyklosporyną oraz niektórymi inhibitorami proteaz, w tym kombinacjami rytonawiru z atazanawirem, lopinawirem i (lub) typranawirem). Gdy jest to możliwe, należy rozważyć zastosowanie leków alternatywnych, a jeżeli konieczne, należy rozważyć czasowe zaprzestanie leczenia produktem leczniczym Rosutrox. W sytuacjach, gdy stosowanie tych produktów leczniczych równocześnie z produktem leczniczym Rosutrox jest niemożliwe do uniknięcia, należy uważnie rozważyć korzyści i zagrożenia wynikające z dostosowania dawkowania produktu leczniczego Rosutrox i terapii równoległej. **Przeciwwskazania:** Stosowanie produktu Rosutrox jest przeciwwskazane: u pacjentów z nadwrażliwością na rozuwastatynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, u pacjentów z czynną chorobą wątroby, w tym z niewyjaśnioną, trwałą zwiększoną aktywnością aminotransferaz w surowicy i zwiększeniem aktywności kreatyniny, u pacjentów przekraczającym 3-krotnie górną granicę normy (GGN), u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min), u pacjentów z miopatią, u pacjentów jednocześnie leczonych cyklosporyną, u pacjentek w ciąży, w okresie karmienia piersią i u pacjentek w wieku rozrodczym niestosujących skutecznych metod antykoncepcji. Stosowanie produktu w dawce 40 mg jest przeciwwskazane u pacjentów z czynnikami predysponującymi do występowania miopatii lub rhabdomyolizy. Należą do nich: umiarkowane zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny <60 ml/min), niedoczynność tarczycy, genetycznie uwarunkowane choroby mięśni u pacjenta lub członków jego rodziny, wystąpienie objawów uszkodzenia mięśni po zastosowaniu innego inhibitora reduktazy HMG-CoA lub leku z grupy fibratów, nadużywanie alkoholu, sytuacje, w których może dojść do zwiększenia stężenia produktu we krwi, pochodzenie z Azji, jednoczesne stosowanie leków z grupy fibratów.

**Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Działanie na nerki: U pacjentów leczonych dużymi dawkami rozuwastatyny, zwłaszcza dawką 40 mg, stwierdzano przemijające lub sporadyczne występowanie proteinurii, głównie pochodzenia kanalikowego, wykrywanej testem paskowym. Nie stwierdzono, aby występowanie proteinurii poprzedzało wystąpienie ostrej lub postępującej choroby nerek. Częstość występowania ciężkich działań niepożądanych ze strony nerek w zastosowaniu klinicznym jest większa po dawce 40 mg. U pacjentów leczonych dawką 40 mg należy rozważyć kontrolę czynności nerek podczas rutynowej kontroli. Działanie na mięśnie: U pacjentów leczonych rozuwastatyną, zwłaszcza dawkami powyżej 20 mg, stwierdzano występowanie działań na mięśnie

szkieletowe, np. ból mięśni, miopatii oraz rzadko rhabdomyolizy. Po zastosowaniu jednocześnie ezetymibu i inhibitora reduktazy HMG-CoA obserwowano bardzo rzadkie przypadki rhabdomyolizy. Należy zachować ostrożność, jeśli te leki są stosowane łącznie, ponieważ nie można wykluczyć interakcji farmakodynamicznej. Tak jak w przypadku innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA częstość występowania rhabdomyolizy związanej z rozuwastatyną po wprowadzeniu do obrotu jest większa po dawce 40 mg. Pomiar aktywności kinazy kreatynowej: Nie należy badać aktywności kinazy kreatynowej (CK) po intensywnym wysiłku fizycznym lub kiedy występują inne możliwe przyczyny zwiększenia aktywności CK, co może prowadzić do nieprawidłowej interpretacji wyniku badania. Jeśli przed rozpoczęciem leczenia aktywność kinazy kreatynowej była znacznie zwiększona (>5 x GGN), należy po 5-7 dniach wykonać badanie kontrolne. Nie należy rozpoczynać leczenia, jeśli w badaniu kontrolnym CK>5 x GGN. **Przed rozpoczęciem leczenia:** Produkt Rosutrox, tak jak inne inhibitory reduktazy HMG-CoA, należy stosować ostrożnie u pacjentów z czynnikami predysponującymi do wystąpienia miopatii lub rhabdomyolizy. Do czynników tych zalicza się: zaburzenia czynności nerek, niedoczynność tarczycy, genetycznie uwarunkowane choroby mięśni u pacjenta lub członków jego rodziny, wystąpienie objawów uszkodzenia mięśni po zastosowaniu innego inhibitora reduktazy HMG-CoA lub leków z grupy fibratów, nadużywanie alkoholu, wiek >70 lat, sytuacje, w których może dojść do zwiększenia stężenia substancji czynnej w surowicy, jednocześnie stosowanie leków z grupy fibratów. U tej grupy pacjentów należy rozważyć ryzyko i możliwe korzyści leczenia, a w trakcie leczenia zaleca się obserwację pacjenta. Jeśli u pacjenta w badaniu wykonanym przed leczeniem stwierdza się znacznie zwiększoną aktywność kinazy kreatynowej (>5 x GGN), nie należy rozpoczynać terapii. W trakcie leczenia: Należy poinformować pacjenta, aby niezwłocznie powiadomił lekarza, jeśli wystąpią niewyjaśnione bóle mięśni, osłabienie siły mięśniowej lub skurcze mięśni, szczególnie jeśli towarzyszy im złe samopoczucie lub gorączka. U tych pacjentów należy wykonać badanie aktywności kinazy kreatynowej. Jeśli aktywność kinazy kreatynowej jest znacząco zwiększona (>5 x GGN) lub jeśli objawy ze strony mięśni są nasilone i powodują dolegliwości podczas codziennych czynności (nawet wtedy, gdy CK <5 x GGN), należy przerwać leczenie. Po ustąpieniu objawów klinicznych i zmniejszeniu aktywności kinazy kreatynowej do wartości prawidłowych można rozważyć ponowne zastosowanie produktu Rosutrox lub innego inhibitora reduktazy HMG-CoA w najmniejszej dawce. Pacjent powinien pozostawać pod ścisłą kontrolą. Jeśli u pacjenta nie występują objawy kliniczne, nie jest konieczna rutynowa kontrola aktywności kinazy kreatynowej. Podczas przyjmowania lub po zakończeniu przyjmowania statyn, w tym rozuwastatyn, bardzo rzadko zgłaszano martwicę miopatii o podłożu immunologicznym (IMNM - immunologicznej miopatii martwiczej). Klinicznie IMNM charakteryzuje się osłabieniem mięśni proksymalnych i zwiększeniem aktywności kinazy kreatynowej w surowicy, które utrzymują się pomimo zaprzestania leczenia statynami. Dane z badań klinicznych u małej grupy pacjentów nie zawierają dowodów zwiększonego działania rozuwastatyny na mięśnie szkieletowe, jeśli była ona stosowana z innymi lekami. Jednakże u pacjentów leczonych jednocześnie innymi inhibitorami reduktazy HMG-CoA, pochodnymi kwasu fibrynowego, w tym gemfibrozylem, cyklosporyną, kwasem nikotynowym, lekami przeciwwrzęźniczymi z grupy azoli, inhibitorami proteazy oraz antybiotykami makrolidowymi stwierdzano zwiększenie częstości występowania zapalenia mięśni i miopatii. Gemfibrozyl stosowany jednocześnie z innymi inhibitorami reduktazy HMG-CoA zwiększa ryzyko wystąpienia miopatii. Dlatego nie zaleca się jednocześnie stosowania gemfibrozylu i produktu Rosutrox. Należy dokładnie rozważyć korzyści wynikające ze zmiany stężenia lipidów i ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem leków z grupy fibratów lub kwasu nikotynowego i produktu Rosutrox. Jednoczesne stosowanie produktu Rosutrox w dawce 40 mg oraz leków z grupy fibratów jest przeciwwskazane. Produktu leczniczego Rosutrox nie wolno stosować jednocześnie z kwasem fusydowym podawanym ogólnoustrojowo, a także w ciągu 7 dni od zakończenia leczenia kwasem fusydowym. U pacjentów, u których ogólnoustrojowo podawanie kwasu fusydowego jest konieczne, należy przerwać leczenie statynami na cały okres terapii kwasem fusydowym. Istnieje doniesienia o przypadkach rhabdomyolizy (w tym niektórych zakończonych zgonem) wśród pacjentów leczonych skojarzeniem kwasu fusydowego i statyn. Pacjentowi trzeba zalecić, aby w przypadku wystąpienia jakiegokolwiek objawów w postaci osłabienia, bólu lub tkliwości mięśni, natychmiast zgłosił się do lekarza. Leczenie statyną można wznowić po upływie siedmiu dni od podania ostatniej dawki kwasu fusydowego. W wyjątkowych okolicznościach, gdy konieczne jest długotrwałe podawanie ogólnoustrojowo kwasu fusydowego, np. w przypadku leczenia ciężkich zakażeń, jednocześnie stosowanie produktu leczniczego Rosutrox i kwasu fusydowego można rozważyć wyłącznie w przypadkach indywidualnych oraz pod ścisłym nadzorem lekarza. Nie należy stosować produktu Rosutrox, jeśli u pacjenta występują ostre, ciężkie objawy mogące wskazywać na miopatię lub predysponujące do wystąpienia wtórnej niewydolności nerek na skutek rhabdomyolizy (np. sepsa, niedociśnienie, rozległy zabieg chirurgiczny, uraz, ciężkie zaburzenia metaboliczne, wewnątrzwydzielnicze i elektrolitowe lub niekontrolowana padaczka). Działanie na czynność wątroby: Produkt Rosutrox, tak jak inne inhibitory reduktazy HMG-CoA, powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów nadużywających alkoholu i (lub) mających w wywiadzie chorobę wątroby. Zaleca się wykonanie badań czynności wątroby przed rozpoczęciem leczenia i 3 miesiące po jego rozpoczęciu. Należy przerwać leczenie lub zmniejszyć dawkę produktu Rosutrox, jeśli aktywność aminotransferaz w surowicy jest ponad 3-krotnie większa niż górna granica normy. Częstość występowania ciężkich działań niepożądanych ze strony wątroby (głównie zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych) po wprowadzeniu leku do obrotu, jest większa po dawce 40 mg. U pacjentów z wtórną hipercholesterolemią spowodowaną niedoczynnością tarczycy lub zespołem nerczycowym przed rozpoczęciem leczenia produktem Rosutrox należy zastosować odpowiednie leczenie choroby podstawowej. Rasa: W badaniach farmakokinetyki wykazano zwiększoną ekspozycję na lek u pacjentów pochodzących z Azji w porównaniu z rasą kaukaską. Inhibitory proteazy: Zwiększona ekspozycja ogólnoustrojowa na rozuwastatynę była obserwowana u pacjentów przyjmujących rozuwastatynę równolegle z różnymi inhibitorami proteaz w skojarzeniu z rytonawirem. Należy rozważyć zarówno korzyść wynikającą ze zmniejszenia stężeń lipidów wskutek stosowania leku Rosutrox u pacjentów z zakażeniem HIV przyjmujących inhibitory proteaz, jak i możliwość zwiększenia stężeń rozuwastatyny w osoczu podczas rozpoczęcia leczenia i zwiększenia dawki leku Rosutrox u pacjentów leczonych inhibitorami proteaz. Równoczesne stosowanie leku Rosutrox z niektórymi inhibitorami proteaz nie jest zalecane, o ile dawkowanie leku Rosutrox nie zostanie dostosowane. Nietolerancja laktozy: Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Śródmiąższowe zapalenie płuc: W wyjątkowych przypadkach donoszono o występowaniu śródmiąższowego zapalenia płuc podczas stosowania niektórych statyn, szczególnie podczas długotrwałego leczenia. Występujące objawy mogą obejmować duszności, nieproduktywny kaszel i pogorszenie ogólnego stanu zdrowia (zmęczenie, spadek masy ciała i gorączkę). Jeśli istnieje podejrzenie, że u pacjenta rozwinęło się śródmiąższowe zapalenie płuc, należy przerwać leczenie statynami. **Cukrzyca:** Niektóre dane sugerują, że wszystkie leki z grupy statyn zwiększają stężenie glukozy we krwi i u niektórych pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia cukrzycy w przyszłości, mogą powodować hiperglikemię o nasileniu wymagającym odpowiedniej opieki diabetologicznej. Nad tym ryzykiem przeważa jednak korzyść w postaci zmniejszenia ryzyka rozwoju chorób naczyniowych, a zatem nie powinno się z tego powodu przerywać leczenia statynami. Pacjentów z grupy ryzyka (pacjentów, u których stężenie glukozy na czczo wynosi od 5,6 do 6,9 mmol/l, BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, ze zwiększonym stężeniem trójglicerydów, z nadciśnieniem tętniczym) należy poddać kontroli klinicznej i biochemicznej zgodnie z wytycznymi. **Ciężkie skórne reakcje niepożądane:** Podczas stosowania rozuwastatyny występowały ciężkie skórne działania niepożądane w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS ang. Stevens-Johnson syndrome) i reakcja pokładowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), mogące zagrażać życiu lub zakończyć się zgonem. Przepisując lek, należy poinformować pacjenta o przedmiotowych i podmiotowych objawach ciężkich reakcji skórnych oraz uważnie go obserwować w czasie leczenia. Jeśli objawy przedmiotowe i podmiotowe wskazują na wystąpienie tych reakcji, należy natychmiast przerwać stosowanie leku Rosutrox i rozważyć alternatywne leczenie. Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja, taka jak SJS lub DRESS podczas stosowania leku Rosutrox, nie należy nigdy ponownie stosować tego leku u tego pacjenta. W przeprowadzonym badaniu JUPITER, całkowita częstość zgłaszanych przypadków występowania cukrzycy wyniosła 2,8% u pacjentów przyjmujących rozuwastatynę oraz 2,3% u pacjentów przyjmujących placebo, w większości u pacjentów ze stężeniem glukozy na czczo od 5,6 do 6,9 mmol/l. Dzieci: Ocena wzrostu, masy ciała, indeksu BMI (body mass index) i stopnia rozwoju drugorzędowych cech płciowych według skali Tanner'a u dzieci od 6 do 17 lat stosujących rozuwastatynę jest ograniczona do 2 lat. Po dwóch latach stosowania leczenia w ramach badań klinicznych, nie wykryto wpływu na wzrost, masę ciała, indeks BMI lub dojrzałość płciową. W badaniach klinicznych u dzieci i młodzieży przyjmującej rozuwastatynę przez 52 tygodnie, wzrost aktywności kinazy kreatyniny > 10 x GGN (górna granica normy) i objawy mięśniowe następujące po ćwiczeniach lub zwiększonej aktywności fizycznej obserwowano częściej niż w toku badań klinicznych u osób dorosłych. Barwniki azowe: Tabletki Rosutrox 5 mg zawierają barwniki – żółć pomarańczową FCF, lak (E110) i tartrazynę, lak (E102), które mogą powodować reakcje alergiczne. Tabletki Rosutrox 10 mg, 20 mg i 40 mg zawierają barwniki – żółć pomarańczową FCF, lak (E110); tartrazynę, lak (E102) i czerwień Allura AC, lak (E129), które mogą powodować reakcje alergiczne. Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w zalecanej jednostce dawkowania, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane występujące po zastosowaniu rozuwastatyny są najczęściej łagodne i przemijające. Mniej niż 4% pacjentów leczonych rozuwastatyną, biorących udział w kontrolowanych badaniach klinicznych, musiało zakończyć udział w badaniu ze względu na wystąpienie działań niepożądanych. Lista niepożądanych działań leku przedstawiona w postaci tabelarycznej. Na podstawie danych pochodzących z badań klinicznych oraz bogatego doświadczenia zgromadzonego w toku rejestracyjnego stosowania leku, w poniższej tabeli przedstawiono profil działań niepożądanych rozuwastatyny. Działania niepożądane wyszczególnione poniżej zostały sklasyfikowane według częstości ich występowania oraz systemowej klasyfikacji narządów. Częstości występowania działań niepożądanych są określone według następującej konwencji: często (>=1/100 do <1/10), niezbyt często (<1/1000 do <1/100), rzadko (<1/10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10000), częstość nieznaną (nie może zostać określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 2.

Niepożądane działania leku na podstawie danych z badań klinicznych i doświadczenia z rejestracyjnego stosowania leku

Systemowa klasyfikacja narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznaną
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Małopłytkowość		
Zaburzenia immunologicznego			Reakcje z nadwrażliwości włącznie z obrzękiem naczyńioruchowym		
Zaburzenia endokrynologiczne	Cukrzyca <sup>1</sup>				
Zaburzenia psychiczne					Depresja

Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy Zawroty głowy			Polineuropatia Upośledzenie pamięci	Neuropatia obwodowa Zaburzenia snu (w tym bezsenność oraz koszmary senne)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia					Kaszel Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Zaparcie Nudności Ból brzucha		Zapalenie trzustki		Biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zwiększone stężenie aminotransferaz wątrobowych	Żółtaczka Zapalenie wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd Wysypka Pokrzywka			Zespół Stevensa-Johnsona, reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni		Miopatia (w tym zapalenie mięśni) Rabdomioliza Zespół toczniopodobny Zerwanie mięśnia	Bóle stawów	Choroby ścięgien, czasem powikłane zerwaniami Immunozależna miopatia martwicza
Zaburzenia ze strony nerek i układu moczowego				Krwiomocz	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi				Ginekomastia	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Oslabienie				Obrzęk

<sup>1</sup> częstość występowania będzie zależna od obecności lub nieobecności czynników ryzyka (stężenie glukozy we krwi na czczo  $\geq 5,6$  mmol/l, BMI  $>30$  kg/m<sup>2</sup>, podwyższone stężenie trójglicerydów we krwi, nadciśnienie tętnicze w wywiadzie).

Wydaje się, że tak jak w przypadku innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA, częstość występowania działań niepożądanych zależy od dawki. **Działanie na nerki:** U pacjentów leczonych rozuwasatyną obserwowano występowanie proteinurii, głównie pochodzenia kanalikowego, stwierdzonej testem paskowym. Podczas leczenia dawkami 10 lub 20 mg u mniej niż 1% pacjentów, a podczas leczenia dawką 40 mg u około 3% pacjentów stwierdzano zmianę zawartości białka w moczu z „brak” lub „śląd” na „++” lub więcej w teście paskowym. Po zastosowaniu dawki 20 mg stwierdzano zmianę zawartości białka w moczu z „brak” lub „śląd” na „+”. W większości przypadków proteinuria zmniejsza się lub przemija podczas leczenia. Dane z badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu nie wykazały, aby proteinuria poprzedzała wystąpienie ostrej lub postępującej choroby nerek. U pacjentów leczonych rozuwasatyną obserwowano występowanie hematurii, jednak dane z badań klinicznych wskazują, że jej częstość jest mała. **Działanie na mięśnie szkieletowe.** U pacjentów leczonych rozuwasatyną, szczególnie w dawkach większych niż 20 mg, stwierdzano występowanie działania na mięśnie szkieletowe, np. bólów mięśni, miopatii (w tym zapalenie mięśni) oraz rzadko rabdomiolizy z lub bez ostrej niewydolności nerek. U pacjentów leczonych rozuwasatyną stwierdzano zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej zależne od dawki. W większości przypadków było ono łagodne, bezobjawowe i przemijające. W razie zwiększenia aktywności kinazy kreatynowej ( $>5$  x GGN) należy przerwać leczenie. **Działanie na wątrobę:** U niewielkiej liczby pacjentów leczonych rozuwasatyną obserwowano, podobnie jak po zastosowaniu innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA, zwiększenie aktywności aminotransferaz zależne od dawki. W większości przypadków było ono łagodne, bezobjawowe i przemijające. Poniższe działania niepożądane były obserwowane podczas stosowania niektórych statyn: Zaburzenia seksualne, pojedyncze przypadki śródmiąższowego zapalenia płuc, szczególnie podczas długotrwałej terapii. Częstość występowania rabdomiolizy, ciężkich działań niepożądanych ze strony nerek i wątroby (głównie zwiększenie aktywności aminotransferaz) jest większa po dawce 40 mg. **Dzieci i młodzież:** Zwiększenie stężenia kinazy kreatyniny  $> 10$  x GGN (górna granica normy) i objawy ze strony mięśni występujące po ćwiczeniach lub zwiększonej aktywności fizycznej obserwowane były częściej w 52-tygodniowym badaniu klinicznym przeprowadzonym wśród dzieci i młodzieży w porównaniu z osobami dorosłymi. Pod innymi względami profil bezpieczeństwa rozuwasatyny u dzieci i młodzieży był zbliżony do profilu bezpieczeństwa u dorosłych pacjentów. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych:** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych 14, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego. **Podmiot odpowiedzialny:** Biofarm Sp. z o.o., ul. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznań, tel. +48 61 66 51 500. **Pozwolenie nr** Rosutrox, 5 mg: 21451, Rosutrox, 10 mg: 21452, Rosutrox, 20 mg: 21453, Rosutrox, 40 mg: 21454 - wydane przez URPL, WM i PB. **Dostępne opakowania:** 28, 56 tabletek powlekanych. **Rp** – produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza. **Odpłatność:** 30%. Projekt obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie Wykazu Refundowanych Leków, Środków Spożywczych Specjalnego Przeznaczenia Żywnościowego oraz Wyrobów Medycznych, obowiązujące od 1.04.2026 r.

Nazwa postaci i dawka	Cena detaliczna	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Rosutrox, tabl. powl., 10 mg	8,92	3,06
Rosutrox, tabl. powl., 10 mg	16,74	5,12
Rosutrox, tabl. powl., 20 mg	16,74	5,12
Rosutrox, tabl. powl., 20 mg	31,57	8,52
Rosutrox, tabl. powl., 40 mg	31,57	8,52
Rosutrox, tabl. powl., 40 mg	59,24	15,99
Rosutrox, tabl. powl., 5 mg	4,92	1,94
Rosutrox, tabl. powl., 5 mg	8,90	3,04

Zgodnie z ustawą z dnia 13 lipca 2023 r. o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2023 r., poz. 1733) Rosutrox należy do wykazów: D1 - Leki przysługujące świadczeniobiorcom poniżej 18. roku życia i D2 - Leki przysługujące świadczeniobiorcom powyżej 65. roku życia, G1 – Leki wytwarzane na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej lub takie, do których wytworzenia wykorzystano substancję czynną wytworzoną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej.