

Побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні Розватору, зазвичай слабкі та транзиторні. Менше 4% пацієнтів, які приймали Розватор у контрольованих клінічних дослідженнях, припинили лікування через розвиток побічних реакцій. Кількість випадків припинення лікування була порівнянною з такою у пацієнтів, що вживали плацебо. Побічні реакції наведені далі відповідно до частоти виникнення: часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); рідко (>1/10 000, <1/1000); дуже рідко (<1/10 000); частота невідома (неможливо встановити за наявними даними).

*Порушення з боку імунної системи*

*Рідко:* реакції гіперчутливості у тому числі ангіоневротичний набряк.

*Порушення з боку ендокринної системи*

*Часто:* цукровий діабет<sup>1,2</sup>.

*Порушення з боку нервової системи*

*Часто:* головний біль, запаморочення.

*Порушення з боку ШКТ*

*Часто:* запор, нудота, біль у животі.

*Рідко:* панкреатит.

*Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини*

*Нечасто:* свербіж, висип та кропив'янка.

*Порушення з боку скелетно-м'язової системи сполучної тканини та кісток*

*Часто:* міалгія.

*Рідко:* міопатія (в тому числі міозит) та рабдоміоліз.

*Загальний стан*

*Часто:* астенія.

Як і у випадку з іншими інгібіторами ГМГ-КоА редуктази, частота небажаних реакцій залежить від дози.

<sup>1</sup>Частота залежить від наявності факторів ризику (рівень глюкози крові натще  $\geq 5,6$  ммоль/л, індекс маси тіла  $>30$  кг/м<sup>2</sup>, підвищення рівня тригліцеридів, гіпертензія в анамнезі).

<sup>2</sup>Згідно з результатами дослідження JUPITER (загальна частота повідомлень при застосуванні розувастатину – 2,8%; плацебо – 2,3%) насамперед у пацієнтів, які вже мають високий ризик розвитку цукрового діабету.

*Вплив на нирки*

У пацієнтів, які застосовували Розватор, спостерігалися випадки протеїнурії, переважно каналцевого походження (визначеної за “тестом смужки”). Зміни вмісту білка у сечі від відсутності чи слідів до ++ або більше зареєстровані через деякий час у <1% пацієнтів, які приймали препарат у дозі 10 мг та 20 мг, та приблизно у 3% пацієнтів при застосуванні дози 40 мг. Незначне збільшення частоти випадків підвищення білка у сечі від відсутності або слідів до + спостерігалось при застосуванні дози 20 мг. У більшості випадків вираженість протеїнурії зменшувалась або зникла спонтанно при продовженні застосування препарату. Перегляд даних клінічних досліджень та постмаркетингових спостережень на сьогодні не виявив причинного зв'язку між протеїнурією та гострим або прогресуючим захворюванням нирок.

Гематурія спостерігалась у пацієнтів, які застосовували Розватор і дані клінічних досліджень свідчать про її низьку частоту.

*Вплив на скелетну мускулатуру*

Зміни з боку скелетної мускулатури, такі як міалгія, міопатія (в тому числі міозит), та рідко рабдоміоліз із гострою нирковою недостатністю чи без неї спостерігалися при застосуванні будь-яких доз Розватору, а особливо при застосуванні доз  $>20$  мг. Про рідкісні випадки рабдоміолізу, що інколи були асоційовані з нирковою недостатністю, було повідомлено при застосуванні розувастатину а також інших статинів.

У пацієнтів, які приймали розувастатин спостерігалось дозозалежне зростання рівнів креатинфосфокінази (КФК); у більшості випадків явище було слабким, асимптоматичним та тимчасовим. Якщо рівні КФК підвищені ( $>5$  x верхньої межі норми (ВМН)), лікування слід припинити.

*Вплив на печінку*

Як і у випадку застосування інших інгібіторів ГМГ-КоА редуктази у невеликої кількості пацієнтів, які приймали розувастатин спостерігалось дозозалежне збільшення рівня трансаміназ в більшості випадків явище було слабким, асимптоматичним та тимчасовим.

*Вплив на лабораторні показники*

Як і у випадку інших інгібіторів ГМГ-КоА редуктази у невеликої кількості пацієнтів, які приймали розувастатин спостерігалось дозопропорційне зростання рівня печінкових трансаміназ та креатинкінази. При застосуванні розувастатину також відмічалось підвищення рівнів HbA1c. У невеликої кількості пацієнтів, які застосовували Розватор та інші інгібітори ГМГ-КоА редуктази, спостерігалися патологічні зміни при аналізі сечі (тест-смужка свідчила про протеїнурію). Виявлений білок був, як правило, каналцевого походження. У більшості випадків протеїнурія стає менше вираженою або зникає спонтанно при продовженні терапії та не свідчить про гостре чи прогресуюче захворювання нирок.

*Інші ефекти*

В довготривалих контрольованих клінічних дослідженнях Розватор не продемонстрував шкідливого впливу на очні лінзи.

У пацієнтів, що лікувалися Розватором, не було виявлено порушень функцій кори надниркових залоз.

*Постмаркетинговий досвід застосування:*

Окрім вищезазначеного, в постмаркетинговому періоді застосування РОЗВАТОРУ були зареєстровані такі явища:

*Порушення з боку нервової системи:* дуже рідко: поліневропатія, втрата пам'яті.

*Порушення з боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння:* частота невідома: кашель, диспное

*Порушення з боку ШКТ:* частота невідома: діарея.

*Порушення з боку гепатобіліарного тракту:* дуже рідко: жовтяниця, гепатит; рідко: підвищення активності печінкових трансаміназ

*Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини:* частота невідома: синдром Стівенса-Джонсона

*Порушення з боку кістково-м'язової системи:* частота невідома: імуноопосередкована некротизуюча міопатія; дуже рідко: артралгія.

*Порушення з боку нирок:* дуже рідко: гематурія.

*Загальний стан та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату:* частота невідома: набряк.

*Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз:* частота невідома: гінекомастія.

*Порушення з боку крові:* частота невідома: тромбоцитопенія

*При застосуванні деяких статинів повідомлялось про такі небажані явища:*

Депресія.

Порушення сну, в тому числі безсоння та нічні кошмари.

Розлади статевої функції.

Окремі випадки інтерстиціального захворювання легень, особливо у випадку тривалої терапії.

Захворювання сухожиль, інколи ускладнені їх розривом.

Частота випадків рабдоміолізу, серйозних порушень з боку нирок та печінки (переважно підвищений рівень трансаміназ) була більшою при застосуванні дози 40 мг.

*Діти та підлітки від 10 до 17 років*

Профіль безпеки Розватору у дітей, підлітків та дорослих подібний, хоча у клінічних дослідженнях у дітей та підлітків після вправ чи значних фізичних навантажень частіше відзначали підвищення КФК  $>10$  x ВМН та м'язові симптоми, що згодом минали без переривання лікування. Проте, і для дітей, і для дорослих застереження при застосуванні Розватору однакові.