Romazic *(Rosuvastatinum)*. **Skład i postać:** Każda tabletka zawiera odpowiednio 5 mg , 10 mg, 20 mg lub 40 mg rozuwastatyny (w postaci soli wapniowej) oraz substancję pomocniczą o znanym działaniu: sód, laktoza jednowodna; odpowiednio: 41,572 mg, 83,144 mg, 166,288 mg lub 332,576 mg laktozy jednowodnej. Tabletki powlekane. **Wskazania:** Leczenie hipercholesterolemii: Pierwotna hipercholesterolemia u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 6 lat i starszych (typu IIa, w tym rodzinna heterozygotyczna hipercholesterolemia) lub mieszana dyslipidemia (typu IIb) jako uzupełnienie diety, gdy stosowanie diety i innych niefarmakologicznych sposobów leczenia (np. ćwiczenia fizyczne, zmniejszenie masy ciała) jest niewystarczające. Rodzinna homozygotyczna hipercholesterolemia u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 6 lat i starszych jako uzupełnienie diety i innych sposobów leczenia zmniejszającego stężenie lipidów (np. afereza LDL) lub, jeśli inne sposoby leczenia są niewłaściwe. Zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym: Pierwotna profilaktyka dużych zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia takiego zdarzenia, w połączeniu 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 Romazic może być przyjmowany o każdej porze dnia, z pokarmem lub bez pokarmu. Leczenie hipercholesterolemii: Zalecana dawka początkowa to 5 mg lub 10 mg, doustnie, raz na dobę zarówno u pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni innymi lekami z grupy statyn, jak i 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. 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 leczenie dawką 40 mg prowadzone było przez specjalistę. Zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym: W badaniach nad zmniejszeniem ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych stosowano dawkę 20 mg na dobę. Dzieci: Stosowanie leku u dzieci powinno być prowadzone przez specjalistę. Dzieci i młodzież w wieku od 6 do 17 lat (w fazie <II-V wg skali Tannera): Heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna: U dzieci i młodzieży 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. Zwiększanie 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 stosowania innej dawki niż 20 mg jest ograniczone w tej grupie pacjentów. Tabletki 40 mg nie są przeznaczone 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 Romazic u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Pacjenci w podeszłym wieku: Zalecana dawka początkowa u pacjentów w wieku powyżej 70 roku życia 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 Romazic w jakiejkolwiek 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 Romazic jest przeciwwskazane u pacjentów z czynną chorobą wątroby. Rasa: U pacjentów pochodzących z Azji stwierdzano zwiększoną ekspozycję ustrojową na rozuwastatynę. Zalecana dawka początkowa u pacjentów pochodzenia azjatyckiego wynosi 5 mg. Stosowanie dawki 40 mg u tych pacjentów jest przeciwwskazane. Polimorfizm genetyczny: Znane są konkretne typy polimorfizmu genetycznego, które mogą prowadzić do zwiększonej ekspozycji na rozuwastatynę. U pacjentów, u których występuje tego typu polimorfizm, zaleca się stosowanie mniejszej dawki dobowej rozuwastatyny. Pacjenci predysponowani do miopatii: U pacjentów z czynnikami predysponującymi do miopatii leczenie należy rozpoczynać 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 rabdomiolizy) jest zwiększone, gdy rozuwastatyna jest podawana 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, rozważyć czasowe zaprzestanie leczenia rozuwastatyną. W sytuacjach, gdy stosowanie tych produktów leczniczych równocześnie z rozuwastatyną jest niemożliwe do uniknięcia, należy uważnie rozważyć korzyści i zagrożenia wynikające z dostosowania dawkowania rozuwastatyny i terapii równoległej. **Przeciwwskazania:** Stosowanie produktu Romazic jest przeciwwskazane: u pacjentów z nadwrażliwością na rozuwastatynę lub którąkolwiek substancję pomocniczą; u pacjentów z czynną chorobą wątroby, w tym z niewyjaśnioną, trwale zwiększoną aktywnością aminotransferaz w surowicy i ponad 3 krotnym zwiększeniem powyżej górnej granicy normy (GGN) aktywności jednej z nich; 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 nie stosujących skutecznych metod antykoncepcji. Stosowanie produktu w dawce 40 mg jest przeciwwskazane u pacjentów z czynnikami predysponującymi do występowania miopatii lub rabdomiolizy. 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; azjatyckie pochodzenie; jednoczesne stosowanie leków z grupy fibratów. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** 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 po wprowadzeniu do obrotu jest większa po dawce 40 mg. U pacjentów leczonych dawką 40 mg należy rozważyć kontrolę czynności nerek podczas rutynowej wizyty u lekarza. Działanie na mięśnie: U pacjentów leczonych rozuwastatyną, zwłaszcza dawkami powyżej 20 mg, stwierdzano oddziaływanie na mięśnie szkieletowe, w postaci bólów mięśni, miopatii oraz rzadko rabdomiolizy. Po jednoczesnym zastosowaniu ezetymibu i inhibitora reduktazy HMG CoA obserwowano bardzo rzadko przypadki rabdomiolizy. 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 rabdomiolizy związanej z rozuwastatyną po wprowadzeniu jej 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, bowiem może to 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 aktywność CK przekracza pięciokrotnie GGN. Przed rozpoczęciem leczenia: Rozuwastatynę, tak jak inne inhibitory reduktazy HMG CoA, należy stosować ostrożnie u pacjentów z czynnikami predysponującymi do wystąpienia miopatii lub rabdomiolizy. 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 powyżej 70 lat; sytuacje, w których może dojść do zwiększenia stężenia substancji czynnej w osoczu; jednoczesne stosowanie leków z grupy fibratów. W tej grupie 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 leczenia. W trakcie leczenia: Należy poinformować pacjenta, aby niezwłocznie powiadomił lekarza, jeśli wystąpią niewyjaśnione bóle mięśni, osłabienie siły mięśniowej lub kurcze 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 rozuwastatyny 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 rozuwastatyny, bardzo rzadko zgłaszano martwiczą miopatię o podłożu immunologicznym (IMNM=immunozależna miopatia martwicza). 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 przeciwgrzybiczymi 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 jednoczesnego stosowania gemfibrozylu i rozuwastatyny. Należy dokładnie rozważyć korzyści wynikające ze zmiany stężenia lipidów i ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem leków z grupy fibratów lub kwasu nikotynowego i rozuwastatyny. Jednoczesne stosowanie rozuwastatyny w dawce 40 mg oraz leków z grupy fibratów jest przeciwwskazane. Nie wolno stosować produktu Romazic jednocześnie z kwasem fusydowym podawanym ogólnoustrojowo lub w okresie 7 dni po zakończeniu leczenia kwasem fusydowym. U pacjentów, u których podawanie ogólnoustrojowo kwasu fusydowego uważa się za konieczne, leczenie statynami należy przerwać na czas leczenia kwasem fusydowym. Istnieją doniesienia o przypadkach rabdomiolizy (w tym niektórych zakończonych zgonem) wśród pacjentów leczonych równocześnie kwasem fusydowym i statynami. Pacjenta należy poinformować, aby w razie wystąpienia jakichkolwiek objawów w postaci osłabienia, bólu lub tkliwości mięśni, niezwłocznie zgłosił się do lekarza. Leczenie statynami można wznowić po upływie siedmiu dni od podania ostatniej dawki kwasu fusydowego. W wyjątkowych okolicznościach, gdy konieczne jest podawanie ogólnoustrojowe kwasu fusydowego przez dłuższy czas, np. w leczeniu ciężkich zakażeń, jednoczesne stosowanie produktu Romazic i kwasu fusydowego należy rozważyć wyłącznie indywidualnie dla każdego pacjenta i pod ścisłym nadzorem lekarza. Nie należy stosować produktu Romazic, jeśli u pacjenta występują ostre, ciężkie objawy mogące wskazywać na miopatię lub usposabiające do wystąpienia wtórnej niewydolności nerek na skutek rabdomiolizy (np. posocznica, niedociśnienie, rozległy zabieg chirurgiczny, uraz, ciężkie zaburzenia metaboliczne, wewnątrzwydzielnicze i elektrolitowe lub niekontrolowana padaczka). Działanie na czynność wątroby: Rozuwastatynę, tak jak inne inhibitory reduktazy HMG CoA, należy stosować 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 rozuwastatyny, 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 rozuwastatyny do obrotu, jest większa po dawce 40 mg. U pacjentów z wtórną hipercholesterolemią spowodowaną niedoczynnością tarczycy lub zespołem nerczycowym przed rozpoczęciem leczenia rozuwastatyną należy zastosować odpowiednie leczenie choroby podstawowej. Rasa: W badaniach farmakokinetyki wykazano zwiększoną ekspozycję na rozuwastatynę u pacjentów pochodzenia azjatyckiego 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 produktu Romazic u pacjentów z zakażeniem HIV przyjmujących inhibitory proteaz jak i możliwość zwiększenia stężeń rozuwastatyny w osoczu podczas rozpoczynania leczenia i zwiększania dawki produktu Romazic u pacjentów leczonych inhibitorami proteaz. Równoczesne stosowanie rozuwastatyny z niektórymi inhibitorami proteaz nie jest zalecane, jeśli dawkowanie rozuwastatyny nie zostanie dostosowane. Śródmiąższowe zapalenie płuc: W wyjątkowych przypadkach donoszono o występowaniu śródmiąższowego zapalenia płuc podczas stosowania niektórych statyn, szczególnie podczas długotrwałego leczenia. Objawy mogą obejmować duszność, nieproduktywny kaszel i pogorszenie ogólnego stanu zdrowia (zmęczenie, zmniejszenie 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/m2, ze zwiększonym stężeniem triglicerydów, z nadciśnieniem tętniczym) należy poddać kontroli klinicznej i biochemicznej zgodnie z lokalnymi wytycznymi. W przeprowadzonych badaniach 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 z cukrzycą stężenie glukozy na czczo wynosiło 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 Tannera u dzieci w wieku 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. Nietolerancja laktozy: Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy galaktozy. Produkt zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt 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. Na podstawie danych pochodzących z badań klinicznych oraz bogatego doświadczenia zgromadzonego w toku porejestracyjnego stosowania rozuwastatyny, w poniższej tabeli przedstawiono profil działań niepożądanych rozuwastatyny. Działania niepożądane wyszczególnione poniżej zostały sklasyfikowane według częstości ich występowania oraz systemowej klasyfikacji narządów. Częstość występowania działań niepożądanych została podana zgodnie z następującą konwencją: często (≥1/100, <1/10); niezbyt często (≥1/1000, <1/100); rzadko (≥1/10 000, <1/1000); bardzo rzadko (<1/10000); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia krwi i układu chłonnego: rzadko: małopłytkowość. Zaburzenia układu immunologicznego: rzadko: reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy. Zaburzenia endokrynologiczne: często: cukrzyca (Częstość zależy od występowania lub braku czynników ryzyka (stężenie glukozy we krwi na czczo ≥5,6 mmol/l, BMI >30 kg/m2, zwiększone stężenie triglicerydów, nadciśnienie tętnicze w wywiadzie)). Zaburzenia psychiczne: częstość nieznana: depresja. Zaburzenia układu nerwowego: często: bóle głowy, zawroty głowy; bardzo rzadko: polineuropatia, utrata pamięci; częstość nieznana: neuropatia obwodowa, zaburzenia snu, w tym bezsenność i koszmary senne. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: częstość nieznana: kaszel, duszność. Zaburzenia żołądka i jelit: często: zaparcia, nudności, bóle brzucha; rzadko: zapalenie trzustki; częstość nieznana: biegunka. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: rzadko: zwiększenie aktywności aminotrans-feraz wątrobowych; bardzo rzadko: żółtaczka, zapalenie wątroby. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: niezbyt często: świąd, wysypka, pokrzywka; częstość nieznana: zespół Stevensa– Johnsona. Zaburzenia mięśniowo szkieletowe i tkanki łącznej: często: bóle mięśni; rzadko: miopatia (w tym zapalenie mięśni), rabdomioliza, zespół toczniopodobny, zerwanie mięśni; bardzo rzadko: artralgia; częstość nieznana: choroby ścięgien, czasami powikłane zerwaniem ścięgna, immunozależna miopatia martwicza. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: bardzo rzadko: krwiomocz. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: bardzo rzadko: ginekomastia. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: często: osłabienie; częstość nieznana: obrzęki. 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 rozuwastatyną obserwowano występowanie proteinurii, głównie pochodzenia kanalikowego, stwierdzanej testem paskowym. Podczas leczenia dawkami 10 mg lub 20 mg u mniej niż 1% pacjentów i u 3% pacjentów leczonych dawką 40 mg stwierdzano zmianę wyniku białka w moczu z „brak" lub „ślad" na „++" lub więcej w teście paskowym. Po zastosowaniu dawki 20 mg stwierdzano zmianę wyniku białka w moczu z „brak" lub „ślad" na „+". W większości przypadków proteinuria zmniejsza się lub przemija podczas leczenia. Dane z badań klinicznych i po wprowadzeniu rozuwastatyny do obrotu nie wykazały związku przyczynowego między proteinurią a wystąpieniem ostrej lub postępującej choroby nerek. U pacjentów leczonych rozuwastatyną obserwowano występowanie hematurii, jednak dane z badań klinicznych wskazują, że jej częstość jest mała. Działanie na mięśnie szkieletowe: U pacjentów leczonych rozuwastatyną, szczególnie w dawkach większych niż 20 mg, stwierdzano działanie na mięśnie szkieletowe w postaci bólów mięśni, miopatii (w tym zapalenie mięśni) oraz rzadko rabdomiolizy z, lub bez, ostrej niewydolności nerek. U pacjentów leczonych rozuwastatyną 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 rozuwastatyną 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 funkcji seksualnych; w wyjątkowych przypadkach śródmiąższowe zapalenie płuc, szczególnie podczas długotrwałego stosowania. 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 rozuwastatyny 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; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla Romazic tabletki powlekane dla dawki 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg odpowiednio numer: 18851, 18852, 18853, 18854 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. Ceny urzędowe detaliczne leku Romazic: 10 mg x 30 tabl. powl.; 20 mg x 30 tabl. powl.; 40 mg x 30 tabl. powl.; 5 mg x 30 tabl. powl. wynoszą w PLN odpowiednio: 8,86; 17,11; 32,11; 4,51. Kwoty dopłaty pacjenta (We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji) wynoszą w PLN odpowiednio: 3,24; 5,87; 9,63; 1,70. ChPL: 2020.01.02.