

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20100591/488/89
Разрешение №	69220-2, 26-06-2025
BG/MA/MP	
Особения №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Сузастор 5 mg филмирани таблетки
Suzastor 5 mg film-coated tablets

Сузастор 10 mg филмирани таблетки
Suzastor 10 mg film-coated tablets

Сузаст

Лечение на хиперхолестеролемия

Възрастни, юноши и деца над 6 години с първична хиперхолестеролемия (тип IIa включително и хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия) или смесена дислипидемия (тип IIb) като добавка към диетата, когато резултатът от диетата и други нефармакологични мерки (напр. физически упражнения, намаляване на теглото) не е задоволителен.

Възрастни, юноши и деца на или над 6 годишна възраст с хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия като добавка към диетата, както и с друго липидопонижаващо лечение (напр. LDL афереза) или когато това лечение не е подходящо.

Превенция на сърдечно-съдови инциденти

Превенция на значими сърдечно-съдови инциденти при пациенти, които са с висок риск за първи сърдечно-съдов инцидент (вж. точка 5.1), като допълнение за корекция на други рискови фактори.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Преди започване на терапията пациентът трябва да бъде поставен на стандартна диета за понижаване нивото на холестерола, която да продължи и по време на лечението. Изборът на дозировка се определя от индивидуалните терапевтични цели, които се определят от препоръките на съвременните консенсусни ръководства.

Сузастор може да се приема по всяко време на деня, с или без храна.

Лечение на хиперхолестеролемия

Препоръчителната начална доза е 5 mg или 10 mg перорално веднъж дневно, както при пациенти, които не са приемали статини, така и при смяна с друг инхибитор на HMG-CoA редуктазата. Изборът на начална доза зависи от нивото на серумния

- При деца от 6 до 9 годишна възраст с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия, обичайният дозов диапазон е 5-10 mg дневно, приемани през устата. Безопасността и ефикасността на дозите над 10 mg не са били проучвани в тази популация.
- При деца от 10 до 17 годишна възраст с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия, обичайният дозов диапазон е 5-20 mg дневно, приемани през устата. Безопасността и ефикасността на дозите над 20 mg не са били проучвани в тази популация.

Титрирането трябва да се провежда в съответствие с индивидуалния отговор и поносимостта при деца, както е препоръчано в препоръките за педиатрично лечение (вж. точка 4.4). Деца и юноши трябва да започнат стандартна холестерол понижаваща диета преди началото на лечение с розувастатин; тази диета трябва да продължи и по време на лечението с розувастатин.

Хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия

Известни са специфични видове генетични полиморфизми, които могат да доведат до повишена експозиция на розувастатин (виж точка 5.2). При пациенти, за които е известно че имат такъв особен вид полиморфизъм, се препоръчва по-ниска дневна доза Сузастор.

Пациенти, предразположени към развитие на миопатия

При пациенти с предразполагащи фактори за развитие на миопатия препоръчителната начална доза е 5 mg (вж. точка 4.4).

При някои от тези пациенти е противопоказано приложението на доза от 40 mg (вж. точка 4.3).

Съпътстващо лечение

Розувастатин е субстрат на няколко транспортни протеина (т.е. OATP1B1 и BCRP). Има повишен риск от миопатия (вкл. рабдомиолиза) когато розувастатин се прилага едновременно с някои други лекарств

Ефекти върху бъбреците

При пациенти, лекувани с по-високи дози розувастатин, по-конкретно 40 mg, е наблюдавана протеинурия, която е установена при изследване с тест-ленти, с предимно тубулен произход и в повечето случаи с преходен или интермитентен характер. Не е доказано дали протеинурията предшества остро или прогресивно бъбречно заболяване (вж. точка 4.8). Съобщената честота на сериозни бъбречни увреждания при постмаркетингова употреба е по-висока при дозировка от 40 mg. Оценка на бъбречната функция трябва да се направи по време на рутинно проследяване на пациенти третирани с 40 mg.

Ефекти върху скелетната мускулатура

Ефекти върху скелетната мускулатура напр. миалгия, миопат

характеризира с проксимална мускулна слабост и повишени серумни нива на креатининкиназата, които могат да персистират дори след спиране на лечението със статини.

В единични случаи се съобщава, че статините индуцират първоначални или влошават вече съществуващи миастения гравис или миастения на очите (виж точка 4.8). Употребата на Сузастор трябва да бъде прекратена в случай на влошаване на симптомите. Докладвано е за повторни прояви когато същия или друг вид статин са били предписани (повторно).

При клиничните проучвания не са наблюдавани данни за повишени ефекти върху скелетната мускулатура в малката група пациенти, при които розувастатин е прилаган с друго съпътстващо лечение. Увеличение на честотата на миозит и миопатия е наблюдавано обаче при пациенти, получаващи други инхибитори на HMG-CoA редуктазата заедно с производни на фибриновата киселина, включващи гемфиброзил, циклос

Препоръчително е да се направят изследвания на черния дроб преди и 3 месеца след започване на лечението. Приемът на Сузастор трябва да бъде преустановен или дозата трябва да бъде намалена, ако нивото на серумните трансаминази надвишава 3 пъти горната граница на нормата. Съобщената честота на сериозни чернодробни увреждания (състоящи се основно в увеличени чернодробни трансаминази) при постмаркетинговата употреба е по-висока при дозата от 40 mg.

При пациенти с вторична хиперхолестеролемия, причинена от хипотиреоидизъм или нефротичен синдром, основното заболяване трябва да се лекува преди започване на лечение със Сузастор.

Раса

Фармакокинетичните проучвания показват, че при пациентите от азиатската раса е налице по-висока експозиция в сравнение с тези от кавказката (бялата) раса (вж. точка 4.2, 4.3 и 5.2).

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, обща лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в една филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействия

Ефекти върху розувастатин при едновременно лечение с други лекарствени продукти

Инхибитори на транспортните протеини: Розувастатин е субстрат на някои транспортни протеини, включително и на чернодробния внасящ ензим OATP1B1 и изнасящия BCRP. Едновременната употреба на розувастатин с лекарствени продукти, които са инхибитори на тези транспортни ензими, може да доведе до пови

Еритромицин: Едновременният прием на розувастатин и еритромицин е довел до намаление с 20% на AUC и с 30% на C_{max} на розувастатин. Това взаимодействие може да е предизвикано от повишения чревен мотилитет вследствие на приемането на еритромицин.

Ензими от системата на цитохром P450: Данните от *in vitro* и *in vivo* проучвания показват, че розувастатин не е нито инхибитор, нито индуктор на цитохром P450 изоензимите. В допълнение, розувастатин е слаб субстрат на тези изоензими. Затова не се очакват лекарствени взаимодействия в резултат на цитохром P450 медиран метаболизъм. Не са наблюдавани клинично значими взаимодействия между розувастатин и флуконазол (инхибитор на CYP2C9 и CYP3A4) или кетоконазол (инхибитор на CYP2A6 и CYP3A4).

Тикагрелор:

Роксадустат 200 mg през ден	10 mg, единична доза	2,9 - кратно ↑
Велпатасвир 100 mg веднъж дневно	10 mg, единична доза	2,7- кратно ↑
Омбитасвир 25 mg/Паритапревир 150 mg/ Ритонавир 100 mg веднъж дневно/ Дазабувир 400 mg два пъти дневно, 14 дни	5 mg, единична доза	2,6- кратно ↑
Терифлуномид	Няма данни	2,5 - кратно ↑
Гразопревир 200 mg/Елбасвир 50mg веднъж дневно, 11 дни	10 mg, единична доза	2,3- кратно ↑
Глекапревир 400 mg/Пибрентасвир 120 mg веднъж дневно, 7 дни	5 mg веднъж дневно, 7 дни	2,2- кратно ↑
Лопинавир 400 mg/ Ритонавир 100 mg два пъти дневно, 17 дни	20 mg веднъж дневно, 7 дни	2,1- кратно ↑

Езетимиб 10 mg веднъж дневно, 14 дни	10 mg, веднъж дневно, 14 дни	1,2-кратно ↑**
--------------------------------------	------------------------------	----------------

Намаляване на AUC на розувастатин

Дозов режим на взаимодействащото лекарство	Дозов режим на розувастатин	Промяна в AUC на розувастатин
Еритромицин 500 mg четири пъти дневно, 7 дни	80 mg, единична доза	20% ↓
Байкалин 50 mg три пъти дневно, 14 дни	20 mg, единична доза	47% ↓

* Данните представени като x-кратно изменение представят съотношението съпътстващо лечение и самостоятелно приложение на розувастатин. Данните представени като процент (%) представят %-ната разлика спря

фармакокинетично, или и двете) все още не е известен. Има съобщения за рабдомиолиза (включително и с фатален изход) при пациенти, приемали тази комбинация.

Ако лечението с фузидова киселина за системно приложение е наложително, терапията с розувастатин трябва да бъде преустановена по време на лечението с фузидова киселина. Вижте също т.4.4.

Педиатрична популация

Проучвания върху взаимодействията са провеждани само при възрастни. Степента на взаимодействие в педиатричната популация не е проучена.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Сузастор е противопоказан по време на бременност и кърмене.

Жени в детеродна възраст трябва да прилагат подходя

Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$)

Много редки ($< 1/10,000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Таблица 2. Нежелани реакции, въз основа на данни от клинични проучвания и постмаркетинговия опит

Системо- органен клас	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система			Тромбоцито- пения		
Нар					

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия		Миопатия (включително миозит) Рабдомиолиза Лупус-подобен синдром Руптура на мускулите	Артралгия	Имуномедирана некротизираща миопатия Увреждане на сухожилията, вкл. усложнени с руптура
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Хематурия	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата				Гинекомастия	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения				Едем
¹ Честотата зависи от наличието или липсата на рискови фактори (ниво на кръвната захар на гладно $\geq 5,6$ mmol/l, ИТМ >30 kg/m ² , увеличени триглицериди, анамнеза за хипертония).					

- Отделни случаи на интерстициална белодробна болест, особено при продължително лечение (вж. точка 4.4).

Отчетените честоти на рабдомиолиза, сериозни бъбречни събития и чернодробни събития (състоящи се главно от повишени чернодробни трансаминази) са по-високи при дози от 40 mg.

Педиатрична популация:

В клинично проучване при деца и юноши, получаващи розувастатин в рамките на 52 седмици, повишение на креатинин киназа (СК) > 10xГГН, мускулни симптоми след упражнение или повишена физическа активност са наблюдавани по-често в сравнение с клинични проучвания при възрастни (вж. точка 4.4). В други отношения профила на безопасност на розувастатин е сходен при деца и юноши, сравнено с възрастни.

Доза	N	LDL-C	Общ-C	HDL-C	TG	неHDL-C	ApoB	ApoA-I
Плацебо	13	-7	-5	3	-3	-7	-3	0
5	17	-45	-33	13	-35	-44	-38	4
10	17	-52	-36	14	-10	-48	-42	4
20	17	-55	-40	8	-23	-51	-46	5
40	18	-63	-46	10	-28	-60	-54	0

Терапевтичният ефект се забелязва в рамките на 1 седмица от началото на

В проучването “Обосновка за употребата на статини при първична превенция: интервенционално проучване за оценка на розувастатин” (JUPITER) е оценен ефекта на розувастатин върху появата на големи атеросклеротични сърдечносъдови инциденти при 17 802 мъже (≥ 50 години) и жени (≥ 60 години).

Участниците в изследването са рандомизирани на плацебо ($n = 8901$) или розувастатин 20 mg веднъж дневно ($n = 8901$) и са проследени за средна продължителност от 2 години.

Концентрацията на LDL-холестерол е намалена с 45% ($p < 0,001$) в групата на розувастатин в сравнение с групата на плацебо.

В post-hoc анализ на високо рискова подгрупа пациенти с изходно ниво на риск Framingham $> 20\%$ (1558 лица) се наблюдава значително намаляване в комбинираната крайна точка на сърдечно

(n=64) дозата е била увеличавана до максимум 10 mg веднъж дневно, а при пациентите от 10 до 17 години (n=134) до не повече от 20 mg веднъж дневно.

След 24 месеца лечение с розувастатин, средния процент на LS понижението в проценти спрямо изходната стойност на LDL-C е била -43% (изходно ниво: 236 mg/dl, на 24 месец: 133 mg/dl). Във всяка възрастова група средния процент на LS понижението в проценти спрямо изходната стойност на LDL-C е била -43% (изходно ниво: 234 mg/dl, на 24 месец: 124 mg/dl), -45% (изходно ниво: 234 mg/dl, на 24 месец: 124 mg/dl), and -35% (изходно ниво: 241 mg/dl, на 24 месец: 153 mg/dl) за съответните възрастови групи от 6 до <10, от 10 до <14, и от 14 до <18 години.

Розувастатин 5 mg, 10 mg и 20 mg са довели до статистически значими промени спрямо изходните нива и при следните вторични липидни и лип

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция: Максимални плазмени нива се достигат приблизително 5 часа след перорално приемане. Абсолютната бионаличност е приблизително 20%.

Разпределение: Розувастатин се поема основно от черния дроб, който е основното място на синтезиране на холестерола и отделяне на LDL-C. Обемът на разпределяне на розувастатин е приблизително 134 l. Розувастатин е свързан с плазмените протеини, предимно албумина, приблизително 90%.

Биотрансформация: Метаболизмът на розувастатин е ограничен (приблизително 10%). *In vitro* проучвания на метаболизма с използване на човешки хепатоцити показват, че розувастатин е слаб субстрат за цитохром P450 обусловен метаболизъм. CYP2C9 е основният изоензим, който участва в метаболизма на розувастатин, а 2C

Генетичен полиморфизъм: Диспозицията на HMG-CoA редуктазните инхибитори, включително розувастатин, включва OATP1B1 и BCRP транспортни протеини. При пациенти с SLCO1B1 (OATP1B1) и/или ABCG2 (BCRP) генетичен полиморфизъм, има риск от увеличение на експозицията на розувастатин. Единични полиморфизми на SLCO1B1 с.521CC и ABCG2 с.421AA са свързани с по-висока експозиция на розувастатин в сравнение с генотипове SLCO1B1 с.521TT или ABCG2 с.421CC. Това специфично генотипизиране не е обичайна клинична практика, но за пациенти, за които е известно, че имат тези типове полиморфизъм, се препоръчва понижаване на дневната доза Сузастор.

Педиатрична популация: Две фармакокинетични проучвания с розувастатин (приеман като таблетки) при педиатрични пациенти с хетерозиготна фамилен хиперхолестеролемия на възраст от 10 до 17 години или 6-17 години (общо 214 пациенти) показва, че експозицията при педи

6.3 Срок на годност

2 години

Срок на годност след първо отваряне на HDPE бутилката: 100 дни.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Данни за опаковката

Филмираните таблетки са опаковани в OPA/Alu/PVC/Alu блистери или в бутилки от HDPE с PP капачка и сушител силикагел, поставени в картонена кутия.

Видове опаковки:

Блистери: 7, 10, 14, 15, 20, 28