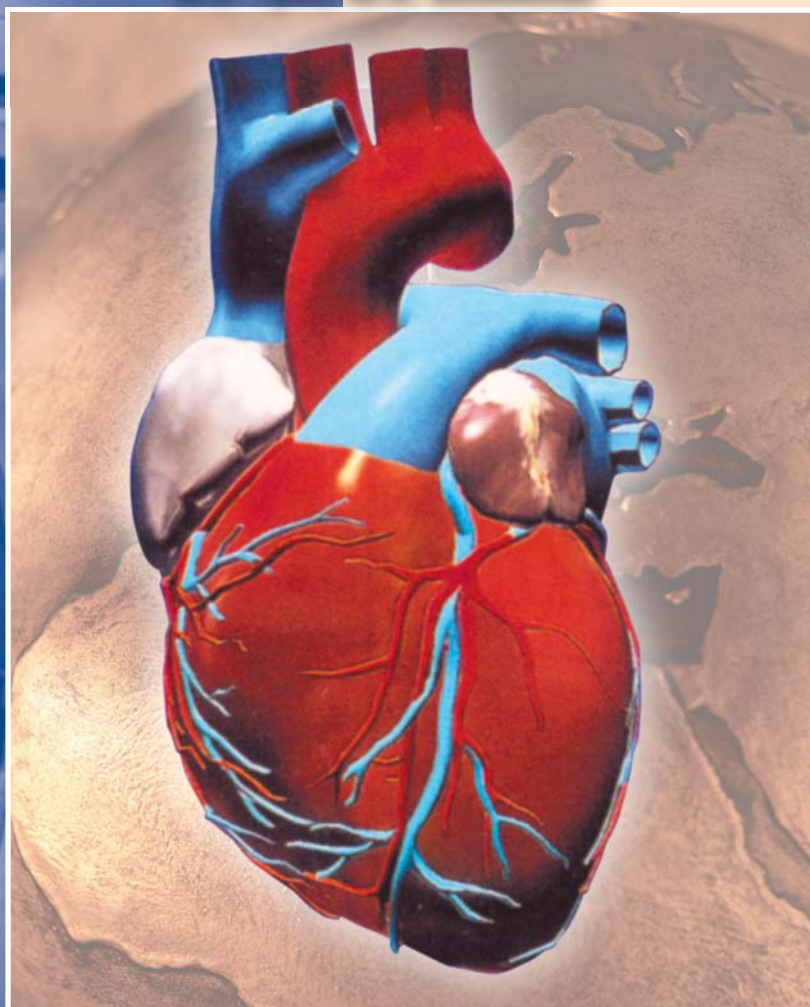


Терапевтическая эквивалентность препарата Розулип в сравнении с оригинальным розувастатином у пациентов с гиперхолестеринемией

Е.В. Ковш, А.Г. Булгак, М.И. Бельская,
М.С. Гриб, Ю.А. Белинская



Терапевтическая эквивалентность препарата Розулип в сравнении с оригинальным розувастатином у пациентов с гиперхолестеринемией

Е.В. Ковш, А.Г. Булгак, М.И. Бельская, М.С. Гриб, Ю.А. Белинская

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Белоруссия

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из лидирующих причин смертности во всем мире. В основе первичной и вторичной профилактики ССЗ лежат мероприятия, направленные на коррекцию основных факторов риска: низкую физическую активность, ожирение, липидные нарушения, повышенное артериальное давление, курение. Эпидемиологические исследования показали, что повышение уровней липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), триглицеридов (ТГ), липопротеидов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП) и снижение липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) являются одними из наиболее мощных факторов риска ССЗ.

Внедрение в клиническую практику в конце 80-х годов прошлого столетия статинов позволило существенно повлиять на смертность от ССЗ. Метаанализ 10 масштабных исследований, включавших около 80 тыс. пациентов, показал, что препараты данного класса обеспечивают снижение частоты сердечно-сосудистых событий на 27%, инсультов – на 18%, общей смертности – на 15%.

Розувастатин является синтетическим статином III генерации. Выраженный холестеринснижающий эффект розувастатина связан и с продолжительным периодом его полувыведения (19 ч), что позволяет длительно блокировать активность ключевого фермента биосинтеза холестерина. Розува-статин – один из немногих статинов, под влиянием которого активизируется синтез основного белка ЛПВП – аполипопротеина (апо) AI: он повышается на разных дозах от 5 до 15%. Многочисленные исследования показали, что розува-статин является самым эффективным статином в отношении снижения уровня ХС ЛПНП, также значительно повышающим уровень ХС ЛПВП и замедляющим прогрессирование атеросклеротического процесса – основной причины сердечно-сосудистых заболеваний.

Целью нашего исследования явилась оценка клинической эффективности и безопасности лекарствен-

ного средства **Розулип** (таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг) производства ОАО «Фармацевтический завод «Эгис» (Венгерская Республика) у пациентов с гиперхолестеринемией в сравнении с лекарственным средством Крестор (таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг) производства AstraZeneca (Великобритания).

Задачи исследования:

1. Оценить сравнительную терапевтическую эффективность Розулипа и Крестора у пациентов с гиперхолестеринемией.
2. Определить сравнительную безопасность Розулипа и Крестора при многократном применении у пациентов с гиперхолестеринемией.

Материалы и методы

Исследование выполнено по протоколу регистрационного открытого контролируемого рандомизированного клинического исследования сравнительной эффективности лекарственного препарата в параллельных группах пациентов с активным контролем (прием препарата сравнения). Оценка эффективности и переносимости испытуемого и референтного лекарственных средств проводилась у пациентов с гиперхолестеринемией в ходе рандомизированного сравнительного клинического исследования в параллельных группах пациентов с активным контролем.

Клинический осмотр, общий и биохимический анализы крови с определением уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП, холестерина ЛПВП, ТГ в плазме крови в группах по сравнению с исходным состоянием, оценка частоты (в %) и выраженности (шкала оценки тяжести побочных реакций) ожидаемых и неожиданных побочных реакций (в т.ч. серьезных) со стороны костно-мышечной, ЦНС и периферической нервной системы, пищеварительной системы, аллергических реакций, оценка побочного действия лекарств по шкале UKU осуществлялись в ГУ РНПЦ «Кардиология».

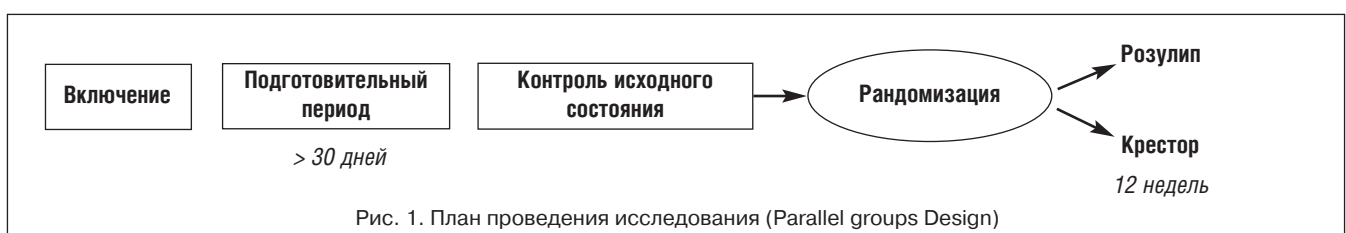


Рис. 1. План проведения исследования (Parallel groups Design)

После рандомизации пациентов одна группа получала испытуемое средство Розулип, 20 мг/сут. (основная группа (ОГ) – 19 пациентов), а другая – контрольное лекарственное средство Крестор, 20 мг/сут. (контрольная группа (КГ) – 21 пациент). Продолжительность лечения составила 12 нед. (рис. 1).

Кроме того, часть пациентов получали сопутствующую терапию, включающую ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, мочегонные средства, -блокаторы, кардиомагнил. Сопутствующая терапия назначалась по показаниям, и группы были по ней сопоставимы.

Пациенты ОГ и КГ с гиперхолестеринемией были сопоставимы по возрасту.

ОГ состояла из 19 пациентов, средний возраст – 48,4±9,12 года, из них 9 мужчин и 10 женщин. КГ – из 21 пациента, средний возраст – 54,05±10,94 года, из них 13 мужчин и 8 женщин. Сравнительная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Представление данных, полученных в ходе лабораторных исследований, осуществлялось в виде $M \pm s$ (где M – среднее арифметическое и s – стандартное отклонение). Данные ранговой оценки динамики теста UKU представлялись в виде $Md (1Pr+3Pr)$, где Md – медиана, Pr – процентиля.

Контроль качества выполнялся путем статистической обработки и анализа данных исследования:

- методом непараметрической статистики (критерий Колмогорова, Крускала-Уоллеса) – для оценки параметров теста UKU;

- методами параметрической статистики (дисперсионный анализ) – для оценки данных лабораторного обследования пациентов (общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови, липидограмма);

- расчет частоты (в %) встречаемости побочных реакций в группах по их видам и степени тяжести.

В статистический анализ включались данные пациентов, полностью выполнивших программу испытаний. Анализ динамики липидного профиля выполнялся для мужчин и женщин отдельно. Различия считались достоверными при вероятности $p < 0,05$ и мощности метода не менее 80%.

Результаты и обсуждение

1. По данным липидограммы в ОГ и КГ определялись следующие показатели: общий холестерин, холестерин ЛПНП, холестерин ЛПВП, ТГ, коэффициент атерогенности. Изменения данных показателей на этапах наблюдения по сравнению с исходным состоянием представлены в таблицах 2 и 3.

Динамика показателей холестерина ЛПНП при приеме препаратов Розулип и Крестор показана на рисунке 2.

Отдельно для мужчин и женщин динамика показателей липидного спектра крови продемонстрирована в

Характеристика пациентов	ОГ Розулип	КГ Крестор
Число пациентов	19	21
Число женщин	10 (52,63%)	8 (38,1%)
Число мужчин	9 (47,37%)	13 (61,9%)
Средний возраст	48,4±9,12	54,05±10,94
Наличие сахарного диабета	0 (100%)	0 (100%)
Наличие АГ	12 (63,2%)	14 (66,7%)
Наличие ИБС	5 (26,3%)	7 (33,3%)
Наличие стенокардии	2 (10,5%)	4 (19,0%)
Наличие ИМ	0 (%)	0 (%)



Рис. 2. Динамика показателей холестерина ЛПНП при приеме препаратов Розулип и Крестор

Показатель	1-е посещение	2-е посещение	4-е посещение	5-е посещение
	$M \pm \sigma$	$M \pm \sigma$	$M \pm \sigma$	$M \pm \sigma$
Число пациентов	19	19	19	19
Общий холестерин (ммоль/л)	6,97±0,91	6,50±0,57	4,61±0,93	4,58±1,27
Холестерин ЛПНП (ммоль/л)	4,63±0,76	4,33±0,62	2,80±0,86	2,60±0,95
Холестерин ЛПВП (ммоль/л)	1,68±0,37	1,58±0,30	1,57±0,33	1,56±0,34
ТГ (ммоль/л)	1,43±0,51	1,38±0,56	1,33±0,76	1,42±0,59
Индекс атерогенности	3,32±1,03	3,26±0,90	2,06±0,87	1,97±0,84

Показатель	1-е посещение	2-е посещение	4-е посещение	5-е посещение
	$M \pm \sigma$	$M \pm \sigma$	$M \pm \sigma$	$M \pm \sigma$
Число пациентов	21	21	20	20
Общий холестерин (ммоль/л)	6,63±1,07	6,45±0,64	4,74±0,78	3,90±1,23
Холестерин ЛПНП (ммоль/л)	4,54±0,83	4,25±0,56	2,96±0,63	2,28±0,99
Холестерин ЛПВП (ммоль/л)	1,54±0,30	1,64±0,24	1,49±0,22	1,41±0,24
ТГ (ммоль/л)	1,52±0,62	1,32±0,53	1,52±0,50	1,22±0,49
Индекс атерогенности	3,50±1,11	2,99±0,68	2,21±0,52	1,77±0,73

таблицах 4–7. Приведенная в таблице 6 динамика показателей липидного спектра крови мужчин ОГ свидетельствует о высокодостоверном снижении уровня общего холестерина к концу 5-й ($p < 0,0001$) и 12-й ($p < 0,0004$) нед. наблюдения по сравнению с исходными данными. В данной группе пациентов отмечено достоверное снижение холестерина ЛПНП к концу 5-й ($p < 0,0001$) и 12-й ($p < 0,0002$) нед. наблюдения. Также наблюдалось снижение индекса атерогенности в основной группе мужчин в конце 5-й нед. ($p < 0,005$) лечения Розулипом, которое сохранялось до конца 12-й нед. ($p < 0,006$).

У женщин ОГ (табл. 4) при анализе динамики показателей липидного спектра крови выявлены аналогичные с мужчинами изменения показателей общего холестерина и холестерина ЛПНП к концу 2-й и 5-й нед. наблюдения. Отмечено достоверное снижение уровня общего холестерина к концу 5-й ($p < 0,001$) и 12-й ($p < 0,0003$) нед. по сравнению с исходными данными. Также отмечено достоверное снижение холестерина ЛПНП к концу 5-й ($p < 0,003$) и 12-й ($p < 0,0002$) нед. наблюдения. Достоверное снижение уровня индекса атерогенности у пациенток, принимающих Розулип, выявлено только к концу 12-й ($p < 0,02$) нед. наблюдения.

В ОГ как у мужчин, так и у женщин не отмечено достоверного изменения уровня холестерина ЛПВП и ТГ на всех этапах наблюдения.

Аналогичная динамика показателей липидного спектра крови отмечена у мужчин в КГ при применении препарата Крестор (табл. 7). Выявлено высокодостоверное снижение уровня общего холестерина к концу 5-й ($p < 0,0001$) и 12-й ($p < 0,0001$) нед. наблюдения по

сравнению с исходными данными. Отмечено высокодостоверное снижение холестерина ЛПНП к концу 5-й ($p < 0,0002$) и 12-й ($p < 0,0001$) нед. лечения. Также наблюдалось достоверное снижение индекса атерогенности у мужчин в ОГ в конце 5-й нед. ($p < 0,004$) лечения, которое сохранялось до конца 12-й нед. ($p < 0,0002$).

При анализе динамики изменений показателей липидного спектра крови у женщин КГ (табл. 5) отмечено достоверное снижение уровня общего холестерина к концу 5-й ($p < 0,003$) и 12-й ($p < 0,0003$) нед. лечения Крестором по сравнению с исходными данными. Также отмечено достоверное снижение холестерина ЛПНП к концу 5-й ($p < 0,004$) и 12-й ($p < 0,0006$) нед. Достоверного снижения уровня индекса атерогенности у пациенток, принимающих Крестор, выявлено не было. Выявлены некоторые отличия влияния препарата Крестор от Розулипа на изменения уровня холестерина ЛПВП (табл. 4 и 5). При приеме Крестора у женщин достоверно уменьшился уровень холестерина ЛПВП на 5-й ($p < 0,05$) и 12-й ($p < 0,009$) нед. наблюдения, чего не отмечено при приеме Розулипа.

У женщин Розулип снизил уровень холестерина ЛПНП на 30% на 5-й нед. лечения и на 45,0% – на 12-й нед., а при приеме Крестора – на 31,6 и 43,6% соответственно. Уровень общего холестерина к концу 5-й нед. лечения снизился на 24,5%, к концу 12 нед. – на 31,9% по сравнению с пациентами, принимавшими Крестор (на 26,6 и 38,4% соответственно).

Следовательно, по результатам исследования липидного спектра крови пациентов можно говорить, что Розулип (производства ОАО «Фармацевтический завод

Таблица 4. Динамика показателей липидограммы у пациентов ОГ (женщины)

Показатель	1-е посещение	2-е посещение	4-е посещение	5-е посещение
	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ
Число пациентов	10	10	10	10
Общий холестерин (ммоль/л)	7,17±1,06	6,42±0,52	4,85±1,03	4,37±1,21
Холестерин ЛПНП (ммоль/л)	4,65±1,01	4,33±0,62	3,03±1,00	2,38±0,85
Холестерин ЛПВП (ммоль/л)	1,86±0,35	1,59±0,31	1,61±0,33	1,57±0,40
ТГ (ммоль/л)	1,49±0,55	1,36±0,43	1,28±0,44	1,42±0,69
Индекс атерогенности	2,98±1,01	3,18±0,91	2,15±1,03	1,84±0,81

Таблица 5. Динамика показателей липидограммы у пациентов КГ (женщины)

Показатель	1-е посещение	2-е посещение	4-е посещение	5-е посещение
	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ
Число пациентов	8	8	8	8
Общий холестерин (ммоль/л)	6,94±0,93	6,66±0,77	4,89±0,98	4,10±1,54
Холестерин ЛПНП (ммоль/л)	4,91±0,82	4,40±0,70	3,01±0,75	2,48±1,20
Холестерин ЛПВП (ммоль/л)	1,70±0,18	1,83±0,15	1,53±0,24	1,42±0,35
ТГ (ммоль/л)	1,39±0,45	1,33±0,63	1,42±0,58	1,22±0,34
Индекс атерогенности	3,17±0,92	2,65±0,59	2,24±0,58	1,89±0,76

Таблица 6. Динамика показателей липидограммы у пациентов ОГ (мужчины)

Показатель	1-е посещение	2-е посещение	4-е посещение	5-е посещение
	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ
Число пациентов	9	9	9	9
Общий холестерин (ммоль/л)	6,74±0,70	6,59±0,64	4,34±0,78	4,81±1,36
Холестерин ЛПНП (ммоль/л)	4,60±0,39	4,38±0,74	2,54±0,62	2,85±1,04
Холестерин ЛПВП (ммоль/л)	1,48±0,31	1,56±0,29	1,51±0,34	1,55±0,28
ТГ (ммоль/л)	1,36±0,50	1,41±0,71	1,38±1,05	1,43±0,49
Индекс атерогенности	3,70±0,96	3,34±0,93	1,96±0,69	2,12±0,89

«Эгис» (Венгерская Республика) является сопоставимым по гипополипидемической эффективности с референтным лекарственным средством Крестор производства AstraZeneca (Великобритания).

У мужчин наиболее выраженный эффект Розулип продемонстрировал в отношении атерогенной фракции ЛПНП, снизив ее уровень на 42% на 5-й нед. лечения и на 34,9% – на 12-й нед., а при приеме Крестора – на 29,8 и 48,6% соответственно. Уровень общего холестерина к концу 5-й нед. лечения снизился на 34,1%, к концу 12 нед. – на 27% по сравнению с пациентами, принимавшими Крестор в дозе 20 мг (на 26,7 и 40,3% соответственно). Необходимо отметить, что у мужчин как при приеме Розулипа, так и Крестора достоверно снизился индекс атерогенности к концу 5-й и 12-й нед. наблюдения (табл. 6 и 7).

Учитывая приведенные данные, можно сделать вывод, что применение Розулипа как у мужчин, так и у женщин за 1 мес. приводит к нормализации липидного спектра крови преимущественно за счет снижения уровня атерогенной фракции липопротеидов, и уже через 1 мес. приема данного препарата происходит достижение целевых уровней холестерина и ЛПНП.

2. При исследовании биохимического анализа крови в ОГ (табл. 8) отмечено снижение показателя глюкозы крови к концу 2-й и 5-й нед. (снижение статистически недостоверное). В конце 12-й нед. лечения Розулипом выявлено достоверное ($p < 0,02$) относительное увеличение уровня глюкозы натощак (табл. 8), однако абсолютные значения уровня глюкозы оставались в пределах нормы. В КГ выявлено статистически достоверное увеличение уровня прямого билирубина к концу 5-й

Таблица 7. Динамика показателей липидограммы у пациентов КГ (мужчины)

Показатель	1-е посещение	2-е посещение	4-е посещение	5-е посещение
	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ
Число пациентов	13	13	12	12
Общий холестерин (ммоль/л)	6,45±1,14	6,32±0,53	4,63±0,65	3,77±1,04
Холестерин ЛПНП (ммоль/л)	4,32±0,79	4,16±0,46	2,92±0,57	2,14±0,85
Холестерин ЛПВП (ммоль/л)	1,44±0,32	1,52±0,21	1,46±0,22	1,40±0,16
ТГ (ммоль/л)	1,61±0,71	1,31±0,48	1,59±0,44	1,22±0,58
Индекс атерогенности	3,71±1,20	3,19±0,66	2,19±0,51	1,68±0,73

Таблица 8. Динамика показателей биохимического анализа крови у пациентов ОГ

Показатель	1-е посещение	2-е посещение	3-е посещение	4-е посещение	5-е посещение
	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ
Число пациентов	19	19	19	19	19
Глюкоза натощак	5,21±0,43	5,35±0,50	5,18±0,57	5,57±0,69	5,83±0,93* ($p \leq 0,02$)
Общ. билирубин	12,59±6,53	12,25±4,30	13,86±7,59	13,40±4,56	10,31±3,29
Прям. билирубин	2,12±0,92	2,02±0,65	2,64±1,40	2,78±1,08	2,39±0,79
Мочевина	5,84±1,42	5,85±1,50	6,33±2,15	6,49±1,58	8,45±12,29
Креатинин	88,66±15,18	88,59±12,92	83,84±13,49	90,23±9,86	89,39±11,50
S-AST	24,16±3,68	24,49±5,93	27,28±6,51	26,32±6,92	25,41±6,33
S-ALT	23,87±8,65	22,67±7,88	27,55±13,77	30,29±13,21	29,72±20,85
-ГГТ	29,57±18,51	27,04±14,99	29,52±16,78	27,82±19,63	28,35±20,19
K+	4,72±0,46	4,47±0,36	4,50±0,41	4,62±0,46	4,49±0,44
КФК	118,10±54,60	128,27±86,76	172,78±105,85	140,90±57,42	115,77±63,87
ЩФ	72,57±24,99	64,86±23,00	73,76±21,08	75,04±20,35	83,52±36,65

Примечание: * между 3-м и 5-м посещениями

Таблица 9. Динамика показателей биохимического анализа крови у пациентов КГ

Показатель	1-е посещение	2-е посещение	3-е посещение	4-е посещение	5-е посещение
	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ
Число пациентов	21	21	21	20	20
Глюкоза натощак	5,33±0,53	5,34±0,78	5,38±0,64	5,35±0,57	5,75±0,51
Общ. билирубин	11,98±4,84	10,07±3,51	11,26±4,94	14,04±7,01	13,34±7,38
Прям. билирубин	1,92±0,74	1,71±0,70	2,19±0,95	2,77±1,24* ($p \leq 0,01$)	2,95±1,64* ($p \leq 0,04$)
Мочевина	5,65±1,38	5,27±1,12	5,64±1,05	5,71±1,34	5,54±1,52
Креатинин	87,11±19,05	86,52±14,44	88,33±14,69	93,78±15,29	84,40±21,89
S-AST	25,26±8,08	25,39±6,56	25,87±13,33	25,52±8,06	29,66±14,27
S-ALT	20,66±7,63	28,04±11,38	27,43±9,37	27,13±12,12	30,11±19,88
Г-ГГТ	27,85±20,47	32,63±27,61	25,88±14,48	30,46±31,71	29,21±17,39
K+	4,65±0,27	4,60±0,33	4,50±0,37	4,37±0,42	4,43±0,34
КФК	121,27±52,82	103,30±37,57	131,52±73,22	164,14±108,07	112,52±72,69
ЩФ	65,33±14,97	63,62±15,14	68,11±18,29	70,41±22,15	88,41±36,14

Примечание: * между 2-м и 4-м посещениями; ** между 2-м и 5-м посещениями

($p < 0,01$) и 12-й ($p < 0,04$) нед. наблюдения (табл. 9). Однако уровень прямого билирубина по абсолютным значениям оставался в пределах нормы на всех этапах наблюдения. Как в ОГ, так и в КГ не отмечено неблагоприятных изменений печеночных ферментов.

3. По результатам исследования общего анализа крови в ОГ достоверных изменений показателей (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лимфоциты, моноциты, сегментоядерные и палочкоядерные нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, тромбоциты) выявлено не было. Однако в КГ отмечено достоверное ($p < 0,01$) увеличение уровня моноцитов к концу 12-й нед. наблюдения. Также достоверно уменьшился уровень тромбоцитов в КГ к концу 5-й и 12-й нед. наблюдения ($p < 0,03$ и $p < 0,02$ соответственно). Показатели уровня моноцитов и тромбоцитов по абсолютным значениям оставались в пределах нормы на всех этапах наблюдения.

4. При оценке показателей клинического состояния пациентов ОГ и КГ достоверных изменений роста, веса и индекса массы тела на всех этапах наблюдения выявлено не было. Также не отмечено достоверных изменений частоты дыхания, ЧСС, систолического и диастолического давления при приеме как Розулипа, так и Крестора в течение 12 мес. лечения.

5. Выраженность побочных эффектов лечения в обеих группах оценивалась с помощью шкалы оценки побочного действия лекарств UKU и шкалы оценки тяжести побочных реакций. Шкала UKU включает 48 наиболее часто возникающих вследствие фармакотерапии симптомов, распределенных по группам: психические, неврологические, вегетативные и другие побочные эффекты. Различия между пациентами ОГ и КГ по отдельным пунктам и общая балльная оценка побочных действий определялись по баллам с поправкой на исходное состояние (до начала лечения) на всех этапах наблюдения. Нежелательные явления, регистрируемые по шкале UKU, не были выявлены ни по одному симптому. Таким образом, достоверного различия между исследуемыми группами по тяжести развития побочных эффектов нет.

При анализе побочных эффектов лечения путем анализа контролируемых лабораторных параметров, регулярного физикального осмотра, опроса пациентов, а также с помощью шкалы оценки побочного действия лекарств UKU не было выявлено побочных эффектов при применении препарата Розулип. Таким образом:

1. Проведенное исследование свидетельствует о том, что лекарственное средство Розулип производства ОАО «Фармацевтический завод «Эгис» (Венгерская Республика) и оригинальный розувастатин обладают сопоставимым гиполипидемическим действием.

2. При сравнительном анализе эффективности лекарственного средства Розулип и лекарственного средства Крестор у пациентов с гиперхолестеринемией не обнаружено статистически значимых различий по данным липидограммы.

3. При применении лекарственного средства Розулип отмечена хорошая переносимость и безопасность.

4. По данным проведенного исследования безопасность лекарственного средства Розулип и лекарственного средства Крестор сопоставимы.

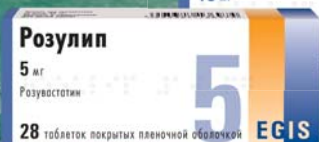
Литература

1. McTaggart F., Buckett Taggart L. *Preclinical and clinical pharmacology of rosuvastatin, a new 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor* // *Am. J. Cardiol.* 2001. Vol. 87(Suppl.). 28B–32B.
2. Miida T. *Prevention of stroke and dementia by statin therapy: Experimental and clinical evidence of their pleiotropic effects* // *Pharm. Ther.* 2007. Vol. 113. P. 378–393.
3. Steven P.J., Michael F. Gibson et al. *Direct vascular and cardioprotective effects of rosuvastatin, a new HMG-CoA reductase inhibitor* // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 40. P. 1172–1178.
4. Xiaowei Sun, David D. Ku. *Rosuvastatin provides pleiotropic protection against pulmonary hypertension, right ventricular hypertrophy, and coronary endothelial dysfunction in rats* // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2008. Vol. 294. H801–H809.
5. Боровиков В. *СТАТИСТИКА: искусство анализа данных на компьютере. СПб: Питер, 2003. 160 с.*
6. Гланц С. *Медико-биологическая статистика: пер. с англ. М., 1999. – 459 с.*
6. *MEDI.RU. Подробно о лекарствах. 2007–2008. CD-версия.*

Розулип

Розувастатин

ЛЕГКО НА СЕРДЦЕ
ОТ ЧИСТЫХ СОСУДОВ



Показания к применению:

- Гиперхолестеринемия (IIa, IIb и/или наследственная);
- Гипертриглицеридемия;
- Для замедления прогрессирования атеросклероза.

РН: ЛС-000799

Дополнительная информация: ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС».
Представительство в России, г. Москва, 121108, ул. Ивана Франко, 8
Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru

