

Dlaczego warto prowadzić terapię zaburzeń lipidowych, korzystając z rosuvastatyny?

Why is treating dyslipidemia using rosuvastatin a good idea?



dr n. med., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa^{1,2}

¹ Poradnia Kardiologiczna, SP ZOZ Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Krakowie

² Klinika Geriatrii, Uniwersytet Andrzeja Frycza Modrzewskiego w Krakowie

ORCID: 0000-0001-5474-6439

DOI: 10.57591/GP.202502.03

E-ISSN 2353-8600; ISSN 1230-4719; nr art. GP.202502.03 © P

Abstract

In the treatment of hypercholesterolemia, non-pharmacological methods and pharmacological methods are used. In non-pharmacological treatment, a low-fat diet is used. Increased physical activity is also recommended. The gold standard in the management of pharmacotherapy of hypercholesterolemia is the use of HMG-CoA reductase inhibitors, or statins. One of the potent statins, lowering the concentration of LDL fraction cholesterol by 46-55%, is rosuvastatin. Its use reduces a patient's cardiovascular (CV) risk. In Poland, preparations containing rosuvastatin can be used in doses: 5, 10, 15, 20, 30 and 40 mg of the drug per tablet. Rosuvastatin is usually very well tolerated by patients. Compound preparations containing rosuvastatin and ezetimibe, rosuvastatin and acetylsalicylic acid, rosuvastatin and valsartan, rosuvastatin together with indapamide and perindopril. Therapy of lipid disorders using rosuvastatin is beneficial, as it has a significant, positive impact on the patient's lipid profile.

Keywords: rosuvastatin, statins, hypercholesterolemia, cardiovascular risk.

Streszczenie

W leczeniu hipercholesterolemii wykorzystywane są metody nefarmakologiczne (włączana jest dieta z niską zawartością tłuszczów, zalecane jest zwiększenie aktywności fizycznej oraz redukcja masy ciała, gdy jest ona zbyt wysoka) oraz metody farmakologiczne. Złotym standardem w prowadzeniu farmakoterapii hipercholesterolemii jest zastosowanie inhibitorów reduktazy HMG-CoA, czyli statyn. Jedną z silnie działających statyn, obniżającą stężenie cholesterolu frakcji LDL o 46–55% i redukującą ryzyko sercowo-naczyniowe (CV) pacjenta, jest rosuwastatyna. W Polsce można korzystać z preparatów zawierających tę substancję czynną w dawkach: 5, 10, 15, 20, 30 oraz 40 mg leku w jednej tabletkie. Jest ona zazwyczaj bardzo dobrze tolerowana przez pacjentów. W naszym kraju dostępne są także preparaty złożone zawierające rosuwastatynę i inne substancje czynne w jednej tabletkie (rosuwastatynę i ezetymib, rosuwastatynę i kwas acetylosalicylowy, rosuwastatynę i walsartan oraz rosuwastatynę łącznie z indapamidem i perindoprilem). Prowadzenie terapii zaburzeń lipidowych z wykorzystaniem rosuwastatyny jest korzystne, ponieważ w znaczący, pozytywny sposób wpływa na profil lipidowy pacjenta i redukuje jego ryzyko CV.

Słowa kluczowe: rosuwastatyna, statyny, hipercholesterolemia, ryzyko sercowo-naczyniowe.

Wprowadzenie

Hipercholesterolemia, czyli podwyższony poziom aterogenicznej frakcji cholesterolu związanej z lipoproteinami o niskiej gęstości (ang. *low-density lipoproteins* – LDL), jest bardzo często stwierdzana w Polsce. Obok nadciśnienia tętniczego (ang. *hypertension* – HT), zaburzeń gospodarki węglowodanowej, w tym stanu przedcukrzycowego (ang. *prediabetes*), cukrzycy (ang. *diabetes mellitus* – DM), palenia wyrobów tytoniowych, otyłości oraz małej aktywności fizycznej (ang. *low physical activity* – LPA) jest jednym z głównych czynników zwiększających całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe (ang. *cardiovascular* – CV) pacjenta [1-3].

W ostatnich dziesięcioleciach w krajach rozwiniętych częstość występowania zaburzeń lipidowych, w tym hipercholesterolemii, znacząco wzrosła. Jest to związane przede wszystkim ze stylem życia prowadzonym przez mieszkańców tych państw – ze stosowaną wysokotłuszczową i wysokokaloryczną dietą oraz LPA. W dużym, wieloośrodkowym badaniu o akronimie WOBASZ II (Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności II), przeprowadzonym w latach 2013–2014, hipercholesterolemię stwierdzono u 70,3% mężczyzn i 64,3% kobiet [4,5].

W uzyskaniu kontroli stężenia cholesterolu frakcji LDL, oprócz wdrożenia metod niefarmakologicznych, główną metodą farmakoterapii jest stosowanie leków z grupy inhibitorów enzymu reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylokoenzymu A (HMG-CoA), czyli statyn. Spośród tych leków warto wybierać nowoczesne, silnie działające statyny (ang. *high potency statins*), które mają mocno ugruntowaną pozycję w redukcji zdarzeń CV. Do takich statyn należy m.in. rosuvastatyna. W części przypadków, aby osiągnąć pożądany profil lipidowy, konieczne jest również dołączenie do leczenia innych leków hipolipemizujących: ezetymibu, inhibitorów konwertazy białkowej subtylizyny/kek-syny typu 9 (ang. *proprotein convertase subtilisin/kexin type 9* – PCSK9) lub fibratów, czyli agonistów receptorów aktywowanych przez proliferatory peroksysomów typu alfa [6-10].

W pracy opisano mechanizm działania, wskazania, przeciwwskazania do stosowania oraz zasady prowadzenia terapii zaburzeń lipidowych przy użyciu rosuvastatyny. Zwrócono także uwagę na dostępne w Polsce preparaty złożone (ang. *single-pill combination* – SPC) zawierające w jednej tabletce rosuvastatynę w połączeniu z ≥ 1 inną substancją czynną.

Hipercholesterolemia jako jeden z czynników ryzyka schorzeń sercowo-naczyniowych

Czynniki ryzyka wystąpienia schorzeń CV można podzielić na dwie grupy. Pierwszą stanowią te, na które nie można wpłynąć, czyli niemodyfikowalne (ang. *non-modifiable risk factors* – NMRFs). Drugą grupą są czynniki, na które można oddziaływać – modyfikowalne (ang. *modifiable risk factors* – MRFs). Wysiłki podejmowane przez lekarzy i innych pracowników systemu ochrony zdrowia koncentrują się oczywiście na wpływaniu na drugą grupę czynników.

Do NMRFs związanych z ryzykiem CV należą przede wszystkim:

- płeć męska, szczególnie porównując poziom ryzyka CV mężczyzn do poziomu ryzyka CV kobiet przed okresem menopauzy;
- wiek – w przypadku mężczyzn ≥ 45 lat, w przypadku kobiet ≥ 55 lat;
- dodatni wywiad rodzinny w kierunku występowania schorzeń CV, zwłaszcza gdy te choroby występowały u krewnych w młodym lub średnim wieku – u mężczyzn w wieku < 55 lat lub u kobiet w wieku < 60 lat [1-3].

Do MRFs związanych z ryzykiem CV należą natomiast głównie:

- hipercholesterolemia i inne zaburzenia lipidowe;
- HT;
- zaburzenia gospodarki węglowodanowej, czyli stan przedcukrzycowy oraz DM;
- nadmierna masa ciała – nadwaga (BMI = 25,0–29,9 kg/m²) lub otyłość (BMI ≥ 30 kg/m²);
- mała aktywność fizyczna (LPA);
- palenie wyrobów tytoniowych [1-3].

Zastosowanie w farmakoterapii inhibitorów reduktazy HMG-CoA pozwala na kontrolowanie profilu lipidowego i jest złotym standardem w leczeniu większości zaburzeń gospodarki lipidowej [9,10].

Mechanizm działania rosuwastatyny

Mechanizm działania tego leku polega na:

- inhibicji działania enzymu reduktazy HMG-CoA – enzym ten znajduje się w cytoplazmie hepatocytów i powoduje przekształcanie HMG-CoA do kwasu miewalonowego (prekursora steroli); zastosowanie rosuwastatyny pozwala zahamować > 90% aktywności enzymu reduktazy HMG-CoA;
- zmniejszeniu endogennej produkcji cholesterolu frakcji LDL i znaczącym obniżeniu poziomu tej frakcji cholesterolu w surowicy krwi;
- dochodzi do zwiększenia gęstości receptorów dla cząstek LDL w wątrobie, wzrasta wychwyt cząstek LDL z krwi;
- zmniejsza się także poziom cholesterolu całkowitego (ang. *total cholesterol* – TC), cholesterolu nie-HDL (non-HDL), triglicerydów (ang. *triglycerides* – TG) i apolipoproteiny B (ApoB) w surowicy krwi;
- dochodzi do zwiększenia poziomu cholesterolu frakcji związanej z lipoproteinami o wysokiej gęstości (ang. *high-density lipoproteins* – HDL) w surowicy krwi; cząstki cholesterolu HDL wywierają działanie kardioprotekcyjne; wysoki poziom tej frakcji cholesterolu zmniejsza ryzyko CV [11-15].

Przy stosowaniu rosuwastatyny działanie lecznicze rozpoczyna się po ok. 7 dniach od włączenia leku. Większość pełnej odpowiedzi terapeutycznej uzyskuje się w ciągu 2 tygodni, a całkowitą odpowiedź po ok. 4 tygodniach terapii [11,12].

W terapii zaburzeń lipidowych można równocześnie wykorzystać leki o różnych mechanizmach działania. Do terapii statynami, jeśli są ku temu wskazania, dołączane są inne substancje czynne. Takie postępowanie pozwala na kontrolowanie profilu lipidowego, gdy zastosowanie sa-

mej statyny nie umożliwia osiągnięcia założonego celu terapii lub gdy pacjent nie toleruje statyny w dużej dawce. Czasami pacjent w ogóle nie toleruje statyny i wtedy musi być zastosowany tylko inny lek hipolipemizujący [16-18].

Wpływ rosuwastatyny na profil lipidowy

W 2014 r. w czasopiśmie *Cochrane Database of Systematic Reviews* opublikowano wyniki przeglądu systematycznego i metaanalizy autorstwa Adams SP i wsp., którego celem było określenie ilościowego wpływu różnych dawek rosuwastatyny na stężenia: TC, cholesterolu frakcji LDL, cholesterolu frakcji HDL, cholesterolu nie-HDL oraz TG u pacjentów ze zdiagnozowanymi chorobami CV lub bez nich [19].

Autorzy pracy przeszukali medyczne bazy danych: *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), *MEDLINE*, *EMBASE*, *Web of Science Core Collection* i *BIOSIS Citation Index*. Do analizy włączano badania randomizowane, zarówno kontrolowane, jak i niekontrolowane, w których oceniano wpływ różnych dawek rosuwastatyny na lipidogram w okresie od 3 do 12 tygodni [19].

Do ostatecznej analizy włączono 108 badań z całkowitą liczbą 19 596 pacjentów. Stwierdzono, że:

- rosuwastatyna w dawce 10–40 mg/dobę powodowała obniżenie stężenia cholesterolu LDL o 46–55%;
- dla dawek rosuwastatyny w zakresie 1–80 mg/dobę wykazano liniowy, zależny od dawki leku wpływ na stężenie TC, cholesterolu frakcji LDL i cholesterolu nie-HDL w surowicy krwi;
- nie stwierdzono zależnego od dawki wpływu rosuwastatyny na stężenie cholesterolu frakcji HDL we krwi; ogólnie zastosowanie rosuwastatyny podnosiło poziom cholesterolu frakcji HDL o 7%;
- odsetek wycofania z powodu działań niepożądanych nie różnił się statystycznie między grupą pacjentów leczonych rosuwastatyną a grupą otrzymującą placebo w 10 z 18 badań

(współczynnik ryzyka = 0,84; 95%, przedział ufności = 0,48; 1,47) [19].

Na podstawie wyników przywołanego badania można stwierdzić, że rosuvastatyna jest lekiem silnie działającym; jej wpływ na obniżenie stężenia TC, cholesterolu LDL i cholesterolu nie-HDL jest liniowo zależny od dawki. Ponadto zastosowanie rosuvastatyny nie powodowało znacznie częstszego odstawiania leku z uwagi na wystąpienie działań niepożądanych w porównaniu do stosowania placebo [19]. Fakt, że do ostatecznej analizy włączono aż 108 badań klinicznych świadczy o tym, że rosuvastatyna jest lekiem bardzo dobrze przebadanym.

Wskazania do terapii dyslipidemii preparatami rosuvastatyny

Wskazania do terapii dyslipidemii preparatami rosuvastatyny wymienione w charakterystykach produktów leczniczych (CHPL) zawierających ten lek są następujące:

- **leczenie pierwotnej hipercholesterolemii u osób dorosłych oraz u dzieci i młodzieży w wieku ≥ 10 lat**, w tym postaci rodzinnych, genetycznie uwarunkowanych (hipercholesterolemii rodzinnej heterozygotycznej lub homozygotycznej);
- **prowadzenie terapii mieszanej dyslipidemii** – zaburzenia charakteryzującego się zwiększonym stężeniem cholesterolu frakcji LDL oraz TG;
- **zapobieganie wystąpieniu niekorzystnych zdarzeń CV u pacjentów, u których ryzyko to jest podwyższone**. Takie postępowanie jest szczególnie zasadne, gdy obecne są również inne czynniki zwiększające całkowite ryzyko CV, np. HT lub DM [11,20,21].

Leczenie rosuvastatyną powinno być dołączane do niskotłuszczowej diety oraz innych niefarmakologicznych sposobów leczenia (do regularnie wykonywanych ćwiczeń fizycznych w przypadku pacjentów z LPA oraz do zmniejszenia masy ciała w przypadku nadwagi lub otyłości) [11,20].

Przeciwwskazania do terapii dyslipidemii preparatami rosuvastatyny

Główne przeciwwskazania do prowadzenia terapii zaburzeń lipidowych preparatami rosuvastatyny wymienione w CHPL zawierających ten lek są następujące:

- występowanie nadwrażliwości na rosuvastatynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, która jest zawarta w określonym preparacie;
- prowadzenie terapii u pacjentów z aktywnymi chorobami wątroby, w tym z niewyjaśnionym, trwałym zwiększeniem stężeń aminotransferaz wątrobowych, przekraczającym 3-krotnie górną granicę normy co najmniej jednej z nich;
- prowadzenie terapii u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, czyli z klirensiem kreatyniny < 30 ml/min;
- prowadzenie terapii u pacjentów z miopatiami. Miopatie są dużą grupą chorób mięśniowych o różnej etiologii – mogą być wrodzone (np. dystrofie mięśniowe) lub nabyte (np. na skutek zapaleń lub toksycznego działania określonych substancji) i o zróżnicowanym rokowaniu; w przebiegu miopatii występuje osłabienie i ból mięśni;
- u pacjentów jednocześnie leczonych cyklosporyną (obserwuje się w tym przypadku wysokie ryzyko wystąpienia zapalenia mięśni oraz miopatii);
- u pacjentek w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznych metod zapobiegania ciąży, u kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią [11,22-26].

Stosowanie leku w maksymalnej dawce (40 mg/dobę) jest przeciwwskazane u pacjentów z czynnikami predysponującymi do wystąpienia miopatii lub rhabdomyolizy. Do takich czynników zaliczane są:

- obecność umiarkowanych zaburzeń czynności nerek (gdy klirens kreatyniny < 60 ml/min);
- genetyczne choroby mięśni lub występowanie

dziedzicznych chorób mięśni w wywiadzie danego pacjenta albo w wywiadzie rodzinnym;

- przebyte w przeszłości uszkodzenia mięśni po stosowaniu innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA lub fibratów;
- niedoczynność tarczycy;
- jednoczesne stosowanie fibratów (obserwuje się w tym przypadku podwyższone ryzyko wystąpienia zapalenia mięśni i miopatii) [11,22-27].

Preparaty zawierające rosuvastatynę dostępne w Polsce

Rosuvastatyna jest dostępna w Polsce w szerokim zakresie dawek. Preparaty z rosuvastatyną zawierają tę substancję czynną w jednej z 6 dawek w tabletkach: 5, 10, 15, 20, 30 oraz 40 mg [11,20].

Dawkowanie preparatów rosuvastatyny

Rosuvastatyna może być przyjmowana niezależnie od posiłku, o dowolnej porze dnia, w zależności od preferencji pacjenta. Dawkowanie preparatów rosuvastatyny jest następujące:

- początkowo stosowana jest zazwyczaj dobową dawkę 5–10 mg leku, u pacjentów w starszym wieku (> 70 lat) zaleca się początkowe włączenie 5 mg/dobę;
- po 4 tygodniach i oznaczeniu lipidogramu (co pozwala na określenie odpowiedzi na zastosowane leczenie) dawkę leku można zwiększyć, np. 15–30 mg/dobę (rozdział: *Mechanizm działania rosuvastatyny*);
- dawka maksymalna leku to 40 mg/dobę. Jest ona stosowana u chorych z ciężką hipercholesterolemią, należących do grup dużego ryzyka, u których nie uzyskano zakładanego celu leczenia za pomocą mniejszych dawek omawianego inhibitora reduktazy HMG-CoA. Zastosowanie tej dawki jest przeciwwskazane u pacjentów z czynnikami sprzyjającymi wystąpieniu miopatii lub rhabdomyolizy (rozdział: *Przeciwwskazania do terapii dyslipidemii preparatami rosuvastatyny*) [11,20].

Preparaty złożone zawierające rosuvastatynę i inne substancje czynne dostępne w Polsce

W Polsce dostępne są preparaty SPC zawierające rosuvastatynę i inną substancję czynną w jednej tabletkach: trzy połączenia dwulekowe oraz jedno połączenie trójkowe. Pozwalają one na łączoną terapię hipercholesterolemii i HT oraz hipercholesterolemii i schorzeń CV o etiologii miażdżycowej z wykorzystaniem jednej tabletki na dobę. Są to połączenia:

- **rosuvastatyny i ezetymibu** – preparaty SPC zawierające te leki mają w składzie: 5, 10, 15, 20 lub 40 mg rosuvastatyny razem z 10 mg ezetymibu;
- **rosuvastatyny i kwasu acetylosalicylowego** – preparaty SPC zawierające te substancje czynne mają w składzie 5, 10 lub 20 mg rosuvastatyny łącznie z 100 mg leku powszechnie stosowanego przeciwplatekowego – kwasu acetylosalicylowego;
- **rosuvastatyny i walsartanu** – preparaty SPC zawierające te leki mają w składzie 10 lub 20 mg rosuvastatyny łącznie z 80 lub 160 mg walsartanu; walsartan jest jednym z najczęściej wybieranych w praktyce klinicznej antagonistów receptora dla angiotensyny II;
- **rosuvastatyny, indapamidu i perindoprilu** – mają one w swoim składzie: 1) 10 mg rosuvastatyny łącznie z 4 mg perindoprilu i 1,25 mg indapamidu; 2) 10 mg rosuvastatyny łącznie z 8 mg perindoprilu i 2,5 mg indapamidu; 3) 20 mg rosuvastatyny łącznie z 4 mg perindoprilu i 1,25 mg indapamidu; 4) 20 mg rosuvastatyny łącznie z 8 mg perindoprilu oraz 2,5 mg indapamidu [11, 28-31].

Refundacja leków zawierających rosuvastatynę

Preparaty zawierające rosuvastatynę należą do leków refundowanych. Są dostępne za odpłatnością 30% do wysokości limitu w przypadku zastosowania we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji (rozdział:

Wskazania do terapii dyslipidemii preparatami rosuvastatyny [32,33].

Ponadto leki zawierające rosuvastatinę znajdują się na liście leków dostępnych bezpłatnie dla seniorów (65+) oraz dla pacjentów, którzy nie ukończyli 18. r.ż. w przypadku zastosowania we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji (rozdział: *Wskazania do terapii dyslipidemii preparatami rosuvastatyny*) [34-36].

Podsumowanie

Hipercholesterolemia jest najczęściej występującym w Polsce modyfikowalnym czynnikiem ryzyka CV. W terapii tego zaburzenia gospodarki lipidowej stosuje się metody nefarmakologiczne, w tym dietę z niską zawartością tłuszczów, zwiększenie aktywności fizycznej oraz metody farmakologiczne. Złotym standardem w leczeniu farmakologicznym hipercholesterolemii jest zastosowanie inhibitorów reduktazy HMG-CoA, czyli statyn.

Jedną z silnie działających statyn, o mocno ugruntowanej pozycji, jeśli chodzi o redukcję zdarzeń CV w wielu populacjach pacjentów, jest rosuvastatina. Lek jest dostępny w naszym kraju w szerokim zakresie dawek. Preparaty z rosuvastatiną zawierają tę substancję czynną w dawkach: 5, 10, 15, 20, 30 oraz 40 mg leku w jednej tabletce. W Polsce dostępne są także preparaty SPC zawierające rosuvastatinę i jedną inną substancję czynną w jednej tabletce (rosuvastatinę łącznie z ezetymibem, rosuvastatinę z kwasem acetylosalicylowym, rosuvastatinę z walsartanem) oraz dwie inne substancje czynne w jednej tabletce (rosuvastatinę łącznie z indapamidem i perindopilem).

Prowadzenie terapii zaburzeń lipidowych przy wykorzystaniu rosuvastatyny jest korzystne, ponieważ dzięki temu w pozytywny sposób można wpływać na lipidogram pacjenta, wykorzystując silnie działający, dobrze przebadany lek. W ten sposób można uzyskać redukcję całkowitego ryzyka CV u chorych z hipercholesterolemią.

Nadesłano: 08-03-2025

Adres do korespondencji: redakcja@gabinetprywatny.pl

Piśmiennictwo:

1. Dobrowolski P, Prejbisz A, Cybulska B, et al. Hipercholesterolemia. Medycyna praktyczna. Interna Szczeklika. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.2.4.1>. [data dostępu: 03.03.2025].
2. Dobrowolski P, Prejbisz A, Cybulska B, et al. Profilaktyka chorób sercowo-naczyniowych. Medycyna praktyczna. Interna Szczeklika. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.2.3>. [data dostępu: 03.03.2025].
3. Wadhera RK, Steen DL, Khan I, et al. A review of low-density lipoprotein cholesterol, treatment strategies, and its impact on cardiovascular disease morbidity and mortality. J Clin Lipidol. 2016;10(3):472-89.
4. Pirillo A, Casula M, Olmastroni E, et al. Global epidemiology of dyslipidaemias. Nat Rev Cardiol. 2021;18(10):689-700.
5. Pająk A, Szafraniec K, Polak M, et al. Changes in the prevalence, treatment, and control of hypercholesterolemia and other dyslipidemias over 10 years in Poland: the WOBASZ study. Pol Arch Med Wewn. 2016;126(9):642-52.
6. Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, et al. Pathophysiology of Atherosclerosis. Int J Mol Sci. 2022;23(6):3346.
7. Wang C, Wang F, Cao Q, et al. Effect and safety of combination lipid-lowering therapies based on statin treatment versus statin monotherapies on patients with high risk of cardiovascular events. Aging Med (Milton). 2018;1(2):176-184.
8. Bove M, Cicero AFG, Borghi C. Emerging drugs for the treatment of hypercholesterolemia. Expert Opin Emerg Drugs. 2019;24(1):63-9.
9. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-88.
10. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42(34):3227-337.
11. Rosuvastatyna (rosuvastatin). Medycyna praktyczna. Indeks leków. <https://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=7934> [data dostępu: 03.03.2025].
12. Bajaj T, Giwa AO. Rosuvastatin. [Updated 2023 May 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539883/> [data dostępu: 03.03.2025].
13. Jasińska M, Owczarek J, Orszulak-Michalak D. Statins: a new insight into their mechanisms of action and consequent pleiotropic effects. Pharmacol Rep. 2007;59(5):483-99.
14. Stancu C, Sima A. Statins: mechanism of action and effects. J Cell Mol Med. 2001;5(4):378-87.
15. Liao JK, Laufs U. Pleiotropic effects of statins. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2005;45:89-118.
16. Vavlukis M, Vavlukis A. Adding ezetimibe to statin therapy: latest evidence and clinical implications. Drugs Context. 2018;7:212534.
17. Zodda D, Giammona R, Schifilliti S. Treatment Strategy for Dyslipidemia in Cardiovascular Disease Prevention: Focus on Old and New Drugs. Pharmacy (Basel). 2018;6(1):10.
18. Tushima Y, Hatipoglu B. Statin Intolerance: A Review and Update. Endocr Pract. 2023;29(7):566-71.
19. Adams SP, Sekhon SS, Wright JM. Lipid-lowering efficacy of rosuvastatin. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(11):CD010254.
20. Charakterystyki produktów leczniczych zawierających rosuvastatinę [data dostępu: 03.03.2025].
21. Kei A, Liberopoulos E, Elisaf M. Effect of hypolipidemic treatment on glycemic profile in patients with mixed dyslipidemia. World J Diabetes. 2013;4(6):365-71.
22. Kostapanos MS, Milionis HJ, Elisaf MS. Rosuvastatin-associated adverse effects and drug-drug interactions in the clinical setting of dyslipidemia. Am J Cardiovasc Drugs. 2010;10(1):11-28.
23. Zipes DP, Zvaifler NJ, Glasscock RJ, et al. Rosuvastatin: an independent analysis of risks and benefits. MedGenMed. 2006;8(2):73.
24. Vahedian-Azimi A, Makvandi S, Banach M, et al. Fetal toxicity associated with statins: A systematic review and meta-analysis. Atherosclerosis. 2021;327:59-67.
25. Ostrowska M. Choroby mięśni (miopatie). Medycyna praktyczna dla pacjentów. <https://www.mp.pl/pacjent/neurologia/choroby/150859,choroby-miesni-miopatia> [data dostępu: 03.03.2025].
26. Cyklosporyna (cyclosporin). Medycyna praktyczna. Indeks leków. <https://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=180> [data dostępu: 03.03.2025].
27. Fenofibrat (fenofibrate). Medycyna praktyczna. Indeks leków. <https://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=290> [data dostępu: 03.03.2025].
28. Charakterystyki produktów leczniczych SPC zawierających rosuvastatinę i ezetymib [data dostępu: 03.03.2025].
29. Charakterystyki produktów leczniczych SPC zawierających rosuvastatinę i walsartan [data dostępu: 03.03.2025].
30. Charakterystyki produktów leczniczych SPC zawierających rosuvastatinę i kwas acetylosalicylowy [data dostępu: 03.03.2025].

31. Charakterystyki produktów leczniczych SPC zawierających rosuwastatinę, indapamid i perindopril [data dostępu: 03.03.2025].
32. Ministerstwo Zdrowia. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2025 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2025-r> [data dostępu: 03.03.2025].
33. Indeks leków według nazw handlowych, międzynarodowych. <https://www.lekinfo24.pl/> [data dostępu: 03.03.2025].
34. Ministerstwo Zdrowia. Bezpłatne leki. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/bezplatne-leki?s=01> [data dostępu: 03.03.2025].
35. Indeks bezpłatnych leków dla seniorów 65+. <https://www.lekinfo24.pl/leki-dla-seniorow-65/leki-65-plus/pelna-lista-bezplatnych-lekow-dla-seniorow.html#central> [data dostępu: 03.03.2025].
36. Indeks bezpłatnych leków dla dzieci do 18 lat. <https://www.lekinfo24.pl/leki-dla-dzieci-18#content> [data dostępu: 03.03.2025].