

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

### АЛЛЕСТА®

(1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить симвастатину 10 мг,

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить симвастатину 20 мг,

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить симвастатину 40 мг)

### 6.2 Складові для загальнодоступного резюме

#### 6.2.1 Огляд епідеміології захворювання

##### Високий рівень холестерину в крові

В цілому, одна третина захворювань кровоносних судин, що постачають кров серцевому м'язу, пов'язана з високим вмістом холестерину. Загалом, за оцінками, підвищений рівень холестерину спричиняє 2,6 мільйона смертей (4,5% від загальної кількості). Підвищений рівень загального холестерину є основною причиною захворювань як у розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються, як фактор ризику захворювань судин, що постачають кров серцевому м'язу, та інсульту. Повідомлялося, що зниження рівня холестерину в крові у чоловіків у віці 40 років на 10% призводить до зниження серцевих захворювань на 50% упродовж 5 років; те саме зниження рівня холестерину в сироватці крові у чоловіків у віці 70 років може призвести до зниження в середньому на 20% частоти захворювань серця упродовж наступних 5 років. У 2008 році загальна частка населення з підвищеним загальним холестерином серед дорослих ( $\geq 5,0$  ммоль/л) становила 39% (37% для чоловіків та 40% для жінок) (WHO, Raised cholesterol, 2020).

##### Серцево-судинні захворювання

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є першою причиною смерті, і щорічно людей помирає від ССЗ більше, ніж від будь-якої іншої патології. За оцінками, в 2016 році від ССЗ померло 17,9 мільйона людей, що становить 31% всіх смертей у світі. З цих смертей 85% спричинені інфарктом та інсультом. Понад три чверті смертей від ССЗ трапляються в країнах з низьким та середнім рівнем доходу. Із 17 мільйонів передчасних смертей (у віці до 70 років) через тривалі захворювання в 2015 році, 82% зареєстровані у країнах з низьким та середнім рівнем доходу, а 37% спричинені ССЗ. Більшості серцево-судинних захворювань можна запобігти, знизивши такі фактори ризику, як вживання тютюну, нездорове харчування та ожиріння, низька фізична активність та надмірне вживання алкоголю (WHO, Cardiovascular diseases, 2017).

#### 6.2.2 Резюме користі лікування

##### Високий рівень холестерину в крові

У дослідженнях, в яких брали участь близько 3500 суб'єктів з високим рівнем холестерину в крові, симвастатин знижував рівень холестерину (Walker JF, 1988). Пацієнтів лікували до 2 років із застосуванням доз 10, 20 або 40 міліграмів щодня. Через 3 місяці терапії зниження

загального холестерину на 21%, 27% та 33% було досягнуто при застосуванні симвастатину 10, 20 та 40 міліграмів щодня відповідно.

Лікування симвастатином у дозі 20 мг на добу в порівнянні з застосування лише дієти вивчали у 42 пацієнтів із спадковими порушеннями, що спричинюють високий рівень холестерину та високий рівень тригліцеридів у крові. Через 18 тижнів у групі, яка отримувала симвастатин (21 пацієнт), спостерігалось зниження рівня загального холестерину та інших ліпідів у крові. Також був підвищений рівень "хорошого" холестерину (Napoli C et al, 1995).

### **Серцево-судинні захворювання**

Прийом симвастатину в дозі 40 міліграмів один раз на добу знижував загальну кількість смертей, небажаних явищ, пов'язаних з ураженням артерій, що забезпечують серце кров'ю, киснем та поживними речовинами, та інсульту у великої групи пацієнтів, включаючи чоловіків та жінок у віці від 40 до 80 років (n = 20 536 пацієнтів із 69 лікарень Сполученого Королівства). Рівень смертності становив 12,9% для пацієнтів, які отримували симвастатин, в порівнянні з 14,7% для групи, яка не отримувала лікування (Owen OG, 2002).

Одне дослідження (n = 20 536) вказує на те, що 5-річне лікування симвастатином у дозі 40 міліграмів на добу знижує ризик інсульту серед пацієнтів, які вважаються такими, що мають підвищений ризик через серцеві захворювання в анамнезі, закупорку артерій, які не постачають серцю кров, високий рівень цукру в крові, а також високий кров'яний тиск.

Наприкінці дослідження рівень "поганого" холестерину був нижчим у групі симвастатину порівняно з групою, яка не отримувала лікування (Collins R et al, 2004).

### **6.2.3 Невідомі аспекти щодо користі лікування**

Симвастатин не вивчався у пацієнтів віком до 10 років, у дітей препубертатного віку та у дівчат, які не мають менструацій.

## 6.2.4 Резюме проблем безпеки

### Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Відома інформація	Застереження
Стан, при якому м'язові волокна не функціонують належним чином/важке потенційно смертельне захворювання, яке руйнує скелетні м'язи	Ураження м'язів – це рідкісний, але відомий ефект групи засобів, що називаються статинами, до яких належить симвастатин, та інших гіполіпідемічних засобів. Цей стан може бути легким і важким, починаючи від м'язового болю, болючості та слабкості до набряку та розпаду м'язів.	Так, шляхом спостереження за ранніми симптомами та ретельного вивчення анамнезу хвороби пацієнта. Пацієнти повинні негайно повідомляти про ознаки та симптоми ураження м'язів, якщо вони виникають. Креатинкіназа виділяється ураженими м'язами. Пацієнтам, в яких клінічно або на підставі підвищення рівня креатинкінази при лабораторному дослідженні діагностується ураження м'язів, треба негайно припинити лікування статинами.
Порушення функції печінки та застосування у пацієнтів із захворюваннями печінки	Рідко повідомлялося про випадки смертельної та не смертельної печінкової недостатності у пацієнтів, які приймали статини, включаючи симвастатин. Якщо під час лікування симвастатином виникає важке ураження печінки з клінічними симптомами жовтяниці, прийом засобу треба негайно припинити.	Так, шляхом спостереження за ранніми симптомами та ретельного вивчення анамнезу хвороби пацієнта. Рекомендується контролювати показники функції печінки перед початком лікування та, якщо це є клінічно доцільним, під час лікування.
Алергічні реакції	Під час лікування симвастатином рідко повідомлялося про виражений алергічний синдром, який проявлявся деякими з наступних симптомів: набряк нижнього шару шкіри та	Засіб не треба застосовувати пацієнтам, які страждають алергією на симвастатин або будь-

<b>Ризик</b>	<b>Відома інформація</b>	<b>Застереження</b>
	тканин безпосередньо під шкірою, біль і скутість м'язів, зміни шкіри та м'язова слабкість, набряк кровоносних судин, зменшення кількості тромбоцитів у крові, набряк і болючість одного або більшої кількості суглобів, біль в суглобах, шкірний висип, гарячка, гіперемія, утруднене дихання та слабкість.	який інгредієнт лікарського засобу.
Застосування разом з іншими лікарськими засобами, які також мають підвищений ризик спричинення стану, при якому м'язові волокна не функціонують належним чином	Засоби, які можуть спричинити стан, при якому м'язові волокна не функціонують належним чином, як при монотерапії, так і в комбінації з будь-яким із статинів, підвищують ризик розвитку цього стану; такі засоби включають в себе похідні фібринової кислоти (фібрати або гемфіброзил) та ніотинову кислоту. Також цей ризик може виникнути при застосуванні симвастатину разом з іншими засобами (циклоспорин, ітраконазол, кетоконазол, еритроміцин, кларитроміцин, інгібітори ВІЛ-протеази, нефазодон, аміодарон, верапаміл та інші засоби).	Так, шляхом спостереження за ранніми симптомами та ретельного вивчення анамнезу хвороби пацієнта.  Пацієнти повинні повідомити свого лікаря/фармацевта про будь-які інші ліки, які вони приймають або можуть приймати.

### **Важливі потенційні ризики**

<b>Ризик</b>	<b>Відома інформація (включаючи причину, через яку в указаний стан вважається потенційним ризиком)</b>
Аномалії будови частини тіла у майбутнього потомства під час вагітності	Про аномалії будови частини тіла у майбутнього потомства після експозиції групи лікарських засобів, до яких належить симвастатин (статини), повідомлялося рідко. Лікування симвастатином треба призупинити на час вагітності або до тих пір, поки не буде підтверджено, що жінка не вагітна.
Група захворювань, що викликають рубцеві зміни (фіброз) легень під час тривалої терапії	Про випадки захворювань, що спричиняють рубцеві зміни (фіброз) легень, повідомлялося при застосуванні деяких статинів, включаючи симвастатин, особливо під час тривалої терапії.
Високий рівень цукру в крові	Повідомлялося про деякі додаткові побічні ефекти під час лікування представниками групи статинів. Підвищення рівня цукру в крові залежить від наявності або відсутності інших факторів ризику.

## Відсутня інформація

<b>Ризик</b>	<b>Відома інформація</b>
Застосування у дітей молодше 10 років, а також у дітей препубертатного віку та у дівчат в період до настання першої менструації	Симвастатин не вивчався у пацієнтів віком до 10 років, у дітей препубертатного віку та у дівчат, які не мають менструацій.
Застосування у дітей віком від 10 до 17 років	Для дітей та підлітків із спадковим генетичним розладом, що спричинює небезпечно високий рівень холестерину, рекомендована звичайна початкова доза становить 10 мг один раз на день ввечері. Дітям і підліткам треба призначити дієту для зниження рівня холестерину до початку лікування симвастатином; цю дієту треба продовжувати під час лікування симвастатином. Рекомендований діапазон дози становить 10-40 мг/добу; максимальна рекомендована доза – 40 мг/добу. Корекцію дози треба проводити з інтервалом 4 тижні або більше.
Застосування при годуванні грудьми	Симвастатин не треба приймати під час годування грудьми. Невідомо, чи виводиться симвастатин і його метаболіти з грудним молоком.
Застосування у період вагітності	Симвастатин не треба приймати під час вагітності. Профіль безпеки засобу у вагітних жінок не встановлений.

### 6.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків щодо проблем безпеки

Для всіх лікарських засобів існує Інформація про лікарський засіб (Інструкція для медичного застосування), яка містить докладну інформацію про те, як застосовувати лікарський засіб, а також описує ризики та рекомендації щодо їх мінімізації, для ознайомлення лікарів, фармацевтів та інших спеціалістів охорони здоров'я. Заходи в цьому документі відомі як звичайні заходи з мінімізації ризиків.

## 6.2.6 Запланований план післяреєстраційних досліджень

### Перелік досліджень у плані післяреєстраційних досліджень

Дослідження/діяльність (включаючи номер дослідження)	Цілі	Проблеми безпеки/питання ефективності	Статус	Запланована дата подання (проміжних та) кінцевих результатів
Немає				

## 6.2.7 Резюме змін до Плану управління ризиками з часом

Не застосовується, оскільки це перший ПУР для продукту.