

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання до застосування №1: Дисліпідемії. Статезі призначати у складі комплексної терапії дисліпідемій разом з гіпохолестериною дієтою та іншими фармакологічними і нефармакологічними (наприклад, аферез ЛПНЩ) видами гіполіпідемічної терапії, особливо при недостатній ефективності монотерапії інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази, з метою зменшення концентрації у плазмі крові загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), аполіпопротеїду В (АпоВ), холестерину ліпопротеїдів проміжної щільності (ХС ЛППЩ), тригліцеридів (ТГ) і збільшення концентрації рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та аполіпопротеїду А (АпоА) у пацієнтів із гомозиготною і гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією, неспадковою формою гіперхолестеринемії, змішаними дисліпідеміями, ізольованою гіпертригліцеридемією та дисбеталіпопротеїдемією.

Несприятлива демографічна ситуація в країні продовжує погіршуватися. За останні 30 років поширеність захворювань системи кровообігу зросла в 3,5 раза, а рівень смертності від них — на 46%.

Ішемічна хвороба серця (ІХС), як причина смерті, займає провідне місце, складаючи 67% в структурі смертності від захворювань системи кровообігу всього населення і 54% в структурі смертності населення працездатного віку, а, наприклад, судинні ураження головного мозку як причина смерті виявляються майже у кожного п'ятого.

Проблеми захворюваності і смертності від серцево-судинних хвороб, ефективність їх профілактики і лікування значною мірою визначається глибиною розуміння природи атеросклеротичного процесу, який лежить в основі переважної більшості видів кардіальної патології.

З точки зору глобальної смертності, підвищений рівень холестерину є шостим головним фактором ризику смерті після гіпертензії, вживання тютюну, гіперглікемії, фізичної інертності, та страждання від надлишку ваги чи ожиріння.⁵ Одна третина усіх випадків ішемічної хвороби серця у світі пов'язана з підвищеним рівнем холестерину, що щорічно призводить до 2.6 мільйонів смертей.⁵ Згідно з статистикою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), глобальна поширеність в 2008р. підвищених концентрацій холестерину серед дорослих становила 39% (37% у чоловіків та 40% у жінок) (Рисунок 3). Поширеність дисліпідемії коливається в різних регіонах світу; найбільша її поширеність в Європейському регіоні (54% для обох статей), тоді як найнижча поширеність в регіонах Африки та Південно-Східної Азії (23% і 30%, відповідно).⁵ Поширеність дисліпідемії в осіб віком ≥ 25 років становить 57.1% в Японії та 53.8% в Сполучених Штатах Америки. Дані щодо поширеності дисліпідемії в окремих країнах можна отримати від ВООЗ за наступним посиланням

Показання до застосування №2: Гомозиготна сітостеролемія. Статезі призначати як допоміжну терапію до дієти для зниження підвищених рівнів сітостеролу і кампестеролу у хворих із гомозиготною сімейною сітостеролемією

Сімейна гіперхолестеринемія (скорочено СГ) - це генетична хвороба, яка характеризується високим рівнем холестерину в крові, зокрема, дуже високим рівнем ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ, т.зв. "поганий холестерин"), а також раннім (у молодому віці) виникненням серцево-судинних захворювань. Багато пацієнтів мають мутації у гені рецептора ЛПНЩ, який кодує відповідний білок ЛПНЩ-рецептора, (зазвичай відповідає за поглинання ЛПНЩ з кровоплину) або аполіпопротеїн В (апо-В), який є частиною ЛПНЩ, який зв'язується з рецептором (процес, необхідний для зв'язування ЛПНЩ з рецептором). Мутації в інших генах є відносно рідкісним явищем. У пацієнтів, які мають одну аномальну копію (є гетерозиготними) ЛПНЩР гена серцево-судинні захворювання можуть виникати передчасно (часто у віці від 30 до 40 років). Наявність двох аномальних копій (гомозиготні особи) можуть спричинити важкі серцево-судинні захворювання навіть у дитячому віці.

Гомозиготна СГ зустрічається приблизно в 1:1,000,000 випадків.

Мутації ЛПНЩР частіше зустрічаються серед певних груп населення, у зв'язку з генетичним феноменом, відомим як ефект засновника - вони були засновані невеликою групою людей, один або декілька з яких були носіями мутацій. Африканери, франко-канадці, ліванські християни та фіни мають високі показники особливих мутацій, які роблять СГ надто притаманною цим групам. АпоВ мутації частіше зустрічаються в Центральній Європі.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Було проведено дослідження 34 хворих віком від 39 до 53 років із гіпертонічною хворобою і цукровим діабетом 2-го типу, які не досягли цільових рівнів холестерину (ХС) ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) на попередній 4-тижневій терапії аторвастатином 10 мг/добу. Результати 8-тижневого застосування фіксованої комбінації аторвастатину 10 мг та езетимібу 10 мг (препарат Статезі) показали, що препарат знижує рівень загального ХС на 34,5 %, ХС ЛПНЩ — на 49,2 %, що дозволило досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ у 91,2 % хворих. Позитивний ефект проявлявся зниженням рівня тригліцеридів у середньому на 21,2 %. Спостерігалася тенденція до підвищення концентрації ХС у ліпопротеїдах високої щільності на 9,2 %. При Іа типі дисліпідемії Статезі справляє переважно ефект зниження холестерину, при Ів типі проявляє ефекти зниження холестерину і тригліцеридів, а при поєднанні Іа й Ів типів дисліпідемії із гіпоальфахолестеринемією реалізуються всі три ефекти препарату: зниження холестерину, тригліцеридів і здатність підвищувати вміст ХС у ліпопротеїдах високої щільності. У даному клінічному дослідженні доведено, що езетиміб і аторвастатин мають взаємопотенціюючу дію і при їх одночасному застосуванні гіполіпідемічний ефект суттєво зростає порівняно з монотерапією статинами.¹

¹ Чернишов В.А., Ефективність застосування фіксованої комбінації аторвастатину з езетимібом (Статезі) в корекції дисліпідемії в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го тип, Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України, м. Харків Журнал "Артеріальна гіпертензія" 4(18) 2011

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Відсутній досвід застосування препарату дітям до 18 років.

Клінічний досвід застосування у період вагітності та годування груддю відсутній.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції гіперчутливості	При застосуванні ЛЗ можуть спостерігатися такі алергічні реакції, як кропив'янка, висипання, свербіж, облісіння, ангіоневротичний набряк, бульозні висипання (включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформну еритему).	Протипоказано застосовувати Статезі 10/10 при наявності підвищеної чутливості до компонентів препарату. При перших ознаках алергічних реакцій, включаючи зниження артеріального тиску, головокружіння, кропив'янку, висипання, свербіж, задишку, пухирі на шкірі та слизових, пацієнт повинен повідомити лікаря.
Реакції клінічно значущих взаємодій (варфарин, кумаринові антикоагулянти, флуїндион, циклоспорин)	При застосуванні Статезі 10/10 з іншими препаратами за певних умов можуть виникати клінічно значущі взаємодії. Одночасне застосування з циклоспорином значно підвищує ризик виникнення важких побічних реакцій з боку м'язів, у тому числі рабдоміолізу. При одночасному прийомі препарату з препаратами, які розріджують кров (варфарин, флуїндион) необхідно контролювати показник крові МНВ – міжнародне нормалізоване співвідношення.	Пацієнт повинен повідомити лікаря про всі лікарські засоби, які він приймає. Лікарю необхідно детально зібрати анамнез життя.
Порушення функції печінки/печінкова недостатність	Були повідомлення про випадки печінкової недостатності у пацієнтів, які приймали препарати	Препарат протипоказаний пацієнтам із захворюваннями печінки у гострій фазі, при

	групи статинів, у тому числі аторвастатин.	підвищенні рівнів печінкових ферментів у сироватці крові . Пацієнт повинен повідомити лікаря про захворювання печінки в минулому. Перед початком лікування та періодично протягом терапії, а також при появі будь-яких ознак або симптомів пошкодження печінки, лікар оцінить функціональний стан печінки.
Геморагічний інсульт	Застосування аторвастатину у дозі 80 мг пацієнтам без ішемічної хвороби серця, які щонедавно перенесли інсульт або транзиторну ішемічну атаку, збільшує частоту виникнення геморагічного інсульту.	Пацієнт повинен повідомити лікаря про перенесений інсульт або транзиторну ішемічну атаку в минулому.
Рабдоміоліз (синдром, при якому руйнуються клітини м'язевої тканини, що може призвести до розвитку гострої ниркової недостатності)	Відомо, що діючі речовини ЛЗ Статезі 10/10 можуть впливати на скелетно-м'язову систему, спричиняючи м'язово-скелетний біль, м'язові спазми, втомлюваність м'язів і в разі прогресування може призвести до руйнування клітини м'язевої тканини, яке може призвести до розвитку гострої ниркової недостатності	Препарат протипоказаний при міопатії. Пацієнти повинні негайно повідомити лікаря про виникнення болю у м'язах, судом і слабкості м'язів, які супроводжуються зниженням тону м'язів чи підвищенням температури. Лікар призначить необхідні аналізи крові для контролю відповідних показників та за необхідності відмінить лікування препаратом.
Застосування у пацієнтів із непереносимістю лактози	Препарат містить лактозу, тому пацієнтам зі спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або мальабсорбцією глюкози-галактози не слід застосовувати цей препарат.	Протипоказане призначення препарату пацієнтам зі спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або мальабсорбцією глюкози-галактози.


Інтерстиціальна хвороба легень	При довготривалому застосуванні статинів зареєстровані окремі випадки інтерстиціальної хвороби легень, яка проявлялася задишкою, непродуктивним кашлем, погіршенням загального стану (підвищена втомлюваність, гарячка)	Пацієнт повинен негайно звернутись до лікаря при виникненні задишки, кашлю, підвищенні температури. Якщо виникла підозра на розвиток у пацієнтів інтерстиціального ураження легень, лікування статинами необхідно припинити.
Підвищення рівня цукру у крові, цукровий діабет	Застосування статинів може призводити до підвищення рівня глюкози у плазмі крові і сприяти розвитку цукрового діабету у пацієнтів з високим ризиком розвитку цієї хвороби.	Необхідно детально зібрати анамнез життя пацієнта щодо ризиків розвитку цукрового діабету та моніторити клінічний аналіз крові під час прийому препарату.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Холецистит /холелітіаз	При сумісному застосуванні з препаратом фенофібрат підвищується ризик виникнення жовчнокам'яної хвороби. При виникненні симптомів (важкість в животі, нудота, блювота, біль в правому підребер'ї, пожовтіння склер та шкіри) пацієнту необхідно терміново звернутись до лікаря.
Панкреатит	При застосуванні препарату може розвинутих запалення підшлункової залози. При болі в животі, нудоті та блювоті пацієнту необхідно терміново звернутись до лікаря.
Аутоімунні міопатії	При застосуванні статинів були рідкісні повідомлення про розвиток ауоімунної міопатії. Пацієнтам слід негайно повідомляти про випадки болю у м'язах, болісності або слабкості м'язів з невідомої причини, особливо якщо це супроводжується відчуттям нездужання або підвищенням температури.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо

	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ	СТАТЕЗІ 10/10, таблетки, вкриті оболонкою
---	---------------------------------	---

Застосування у вагітних жінок	Не рекомендовано застосовувати у вагітних жінок.
Застосування у жінок, що годують груддю	Не рекомендовано застосовувати у період годування груддю.
Застосування у дітей віком до 18 років	Не застосовувати дітям віком до 18 років.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

В даний час не заплановано КД для післяреєстраційного розвитку ЛЗ Статезі 10/10.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовано, оскільки були відсутні умови проведення досліджень при отриманні реєстраційного посвідчення.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовано (перший ПУР).