

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 2.3	ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг
		ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг
		ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг	ROSUVASTATIN
ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг	
ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг	

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) посідають перше місце в структурі смертності громадян України. У переважній більшості випадків причиною ССЗ є *атеросклероз* (зміна нормальної будови стінки судини) та *атеротромбоз* (утворення тромбу в місці атеросклеротичних змін кровоносних судин), зумовлюючи в 67,5 % випадків розвиток ішемічної хвороби серця, а в 21,8 % – судинні захворювання мозку.

Існують докази, що при *дисліпідеміях* (порушення обміну ліпідів) розвивається атеросклероз. Дисліпідемії виявляються більш ніж у 50 % дорослого населення (≥ 20 років) у розвинених країнах (США, Південна Корея, Японія тощо). При цьому поширеність дисліпідемій у старших вікових групах (старше 50 років) вище серед жінок (60,4 %), ніж серед чоловіків (57,6 %).

Сімейна гіперхолестеринемія (СГ) – це спадкова генетична хвороба, яка характеризується високим рівнем холестерину в крові та раннім (у молодому або навіть дитячому віці) виникненням тяжких ССЗ. Частота СГ залежить від виду генетичного дефекту. Зокрема, гетерозиготна СГ зустрічається із частотою 1 до 500. Гомозиготна СГ зустрічається в одному випадку з мільйона новонароджених.

Комбінована гіперліпідемія характеризується підвищеною концентрацією ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та тригліцеридів, а також часто супроводжується зниженням ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Це найбільш поширене порушення ліпідного обміну, що зустрічається приблизно в однієї з 200 осіб.

Слід зазначити, що, за даними ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, у 50 % українців працездатного віку виявляють підвищення рівня загального холестерину (ХС), що є фактором ризику атеросклерозу.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Ефективність застосування розувастатину для лікування *гіперхолестеринемії* підтверджена результатами відповідних клінічних досліджень (КД). Так, за даними метааналізу широкомасштабних досліджень, що включав 32 258 пацієнтів, встановлено, що розувастатин (у порівнянні з іншими препаратами аналогічної дії) забезпечує більш суттєве зниження рівня ХС у переважної кількості пацієнтів, які його застосовували. Крім того, розувастатин нормалізує співвідношення між різними видами ліпідів, запобігаючи виникненню атеросклерозу. Зокрема, в дослідженнях *STELLAR* (2 431 пацієнт), *PULSAR* (996 пацієнтів), *ASTEROID* (507 пацієнтів), *METEOR* (984 пацієнти), *COSMOS* (200 пацієнтів), *SATURN* (1039 пацієнтів) було продемонстровано високу ефективність розувастатину щодо оптимізації ліпідного профілю, корекції дисліпідемії, уповільнення прогресування атеросклерозу та

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 2.3	ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг
		ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг
		ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг

регресії атеросклеротичних бляшок. При цьому розувастатин продемонстрував антиоксидантний та антитромботичний вплив, а також здатність покращувати функцію ендотелію – внутрішньої оболонки судин.

Результати вітчизняного широкомасштабного проспективного відкритого популяційного дослідження *OZIPKA*, проведеного із залученням великої когорти пацієнтів (n=17 530) на первинній ланці надання медичної допомоги, продемонструвало, що терапія із застосуванням лікарських засобів **Озалекс[®], таблетки вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг; Озалекс[®], таблетки вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг та Озалекс[®], таблетки вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг (ЛЗ Озалекс[®])** у середніх і високих дозах безпечна й ефективна. Зокрема, за 2 місяці спостереження було відзначено, що застосування препарату у дозі 10 мг призводило до достовірного зниження рівнів загального ХС – на 28 % (p < 0,001), ХС-ЛПНЩ – на 34 % (p < 0,001) та ТГ – на 25 % (p < 0,001). Збільшення дози до 20 мг сприяло додатковому зниженню рівня ХС-ЛПНЩ приблизно на 40 %. Рівень глюкози крові натще в пацієнтів у дослідженні достовірно знизився з 5,70 ± 0,01 ммоль/л до 5,23 ± 0,01 ммоль/л (достовірність динаміки, p < 0,001).

Вважають, що розувастатин оптимально підходить для лікування більшості пацієнтів, які потребують первинної чи вторинної *профілактики ССЗ*. Так, за результатами дослідження *JUPITER*, в якому взяли участь 17 802 пацієнти, розувастатин на 47 % знижував виникнення випадків інфаркту міокарда, інсульту, раптової кардіальної смерті та на 20% – загальну смертність.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Не встановлені дані щодо ефективності застосування розувастатину у вагітних жінок та жінок, які годують грудьми, а також у дітей віком до 6 років.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки.

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Відсутні.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Відсутні.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Відсутня.

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

Всі види дозування ЛЗ **Озалекс[®]** мають інструкцію для медичного застосування (ІМЗ), що містить інформацію про застосування лікарських засобів, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Ці препарати не мають додаткових заходів із мінімізації ризиків.

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 2.3	ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг
		ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг
		ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг

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

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень ефективності ЛЗ Озалекс[®] у післяреєстраційному періоді.

Також заявник не планує проводити досліджень ефективності ЛЗ Озалекс[®] за власною ініціативою.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками.

Версія	Дата	Проблеми безпеки	Коментарі
0.1	23/02/2018	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Рабдоміоліз. 2. Міопатія, міозит, міалгія, підвищення рівня кретинкінази, міоглобінурія та міоглобінемія (внаслідок рабдоміолізу та міопатії). 3. Підвищення рівня печінкових трансаміназ, гепатит, жовтяниця. 4. Панкреатит. 5. Втрата пам'яті. 6. Протеїнурія. 7. Цукровий діабет. 8. Депресія. 9. Розлади сну (включно з безсонням та нічними кошмарами). 10. Імуноопосередкована некротизуюча міопатія. 11. Тромбоцитопенія (зниження кількості тромбоцитів). 12. Серйозні побічні реакції з боку шкіри (синдром Стівенса – Джонсона / токсичний епідермальний некроліз). 13. Ураження сухожиль. 14. Периферична невропатія. 15. Реакції клінічно значущих взаємодій з іншими лікарськими засобами, включно з циклоспорином, різні комбінації інгібіторів протеаз з ритонавіром, клопідогрелем, гемфіброзилом, елтромбопаком, дронедароном, варфарином та іншими антагоністами вітаміну К, фузидовою кислотою, езетимібом та симепривіром. 	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для всіх видів дозування ЛЗ Озалекс[®] був сформований заявником на підставі чинної на момент генерації плану управління ризиками (ПУР) інформації з безпеки перорального застосування розувастатину.</p>

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 2.3	ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг
		ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг
		ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг

		<p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Порушення функції нирок (гострі та хронічні) та ниркова недостатність. 2. Порушення функції печінки (некроз печінки та фульмінантний гепатит). 3. Інтерстиціальна хвороба легень. 4. Аміотрофічний латеральний (бічний) склероз. 5. Реакції клінічно значущих взаємодій з фібратами (окрім гемфіброзилу). <p>Відсутня інформація.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Безпека застосування у дітей віком до 10 років. 2. Дослідження взаємодії лікарських засобів у дітей. 	
0.2	15/05/2018	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Рабдоміоліз. 2. Міопатія, міозит, міалгія, підвищення рівня кретинкінази, міоглобінурія та міоглобінемія (внаслідок рабдоміолізу та міопатії). 3. Підвищення рівня печінкових трансаміназ, гепатит, жовтяниця. 4. Панкреатит. 5. Втрата пам'яті. 6. Протеїнурія. 7. Цукровий діабет. 8. Депресія. 9. Розлади сну (включно безсонням та нічними кошмарами). 10. Імуноопосередкована некротизуюча міопатія. 11. Тромбоцитопенія (зниження кількості тромбоцитів). 12. Серйозні побічні реакції з боку шкіри (синдром Стівенса – Джонсона / токсичний епідермальний некроліз). 13. Ураження сухожиль. 14. Периферична невропатія. 15. Реакції клінічно значущих взаємодій з іншими лікарськими засобами, включно з циклоспорином, різні комбінації інгібіторів протеаз з ритонавіром, клопідогрелем, гемфіброзілом, елтромбопаком, дронедароном, варфарином та іншими 	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для всіх видів дозування ЛЗ Озалекс[®] не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР зроблено під час процедури реєстрації у зв'язку із необхідністю оновлення проєкту ІМЗ.</p> <p>Зміни внесені у відповідні частини та додатки ПУР.</p>

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 2.3	ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг
		ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг
		ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг

		<p>антагоністами вітаміну К, фузидовою кислотою, езетимібом та симепривіром.</p> <p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Порушення функції нирок (гострі та хронічні) та ниркова недостатність. 2. Порушення функції печінки (некроз печінки та фульмінантний гепатит). 3. Інтерстиціальна хвороба легень. 4. Аміотрофічний латеральний (бічний) склероз. 5. Реакції клінічно значущих взаємодій з фібратами (окрім гемфіброзилу). <p>Відсутня інформація.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Безпека застосування у дітей віком до 10 років. 2. Дослідження взаємодії лікарських засобів у дітей. 	
0.3	10/07/2018	<p>Важливі ідентифіковані ризики:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Рабдоміоліз. 2. Міопатія, міозит, міалгія, підвищення рівня креатинінази, міоглобінурія та міоглобінемія (внаслідок рабдоміолізу та міопатії). 3. Підвищення рівня печінкових трансаміназ, гепатит, жовтяниця. 4. Панкреатит. 5. Втрата пам'яті. 6. Протеїнурія. 7. Цукровий діабет. 8. Депресія. 9. Розлади сну (включно з безсонням та нічними кошмарами). 10. Імуноопосередкована некротизуюча міопатія. 11. Тромбоцитопенія (зниження кількості тромбоцитів). 12. Серйозні побічні реакції з боку шкіри (синдром Стівенса – Джонсона / токсичний епідермальний некроліз). 13. Ураження сухожиль. 14. Периферична невропатія. 15. Реакції клінічно значущих взаємодій з іншими лікарськими засобами, включно з циклоспорином, різні комбінації інгібіторів протеаз з 	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для всіх видів дозування ЛЗ Озалекс[®] не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР зроблено під час процедури реєстрації у зв'язку із вилученням одного виду дозування (5 мг) та, відповідно, внесенням змін в проєкт ІМЗ та ПУР ЛЗ Озалекс[®].</p> <p>Зміни внесенні у відповідні частини та додатки ПУР.</p>

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 2.3	ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг
		ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг
		ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг

		<p>ритонавіром, клопідогрелем, гемфіброзілом, елтромбопаком, дронедароном, варфарином та іншими антагоністами вітаміну К, фузидовою кислотою, есетимібом та симепривіром.</p> <p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Порушення функції нирок (гострі та хронічні) та ниркова недостатність. 2. Порушення функції печінки (некроз печінки та фульмінантний гепатит). 3. Інтерстиціальна хвороба легень. 4. Аміотрофічний латеральний (бічний) склероз. 5. Реакції клінічно значущих взаємодій з фібратами (окрім гемфіброзілу). <p>Відсутня інформація.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Безпека застосування у дітей віком до 10 років. 2. Дослідження взаємодії лікарських засобів у дітей. 	
1.0	01/10/2018	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Рабдоміоліз. 2. Міопатія, міозит, міалгія, підвищення рівня кретинкінази, міоглобінурія та міоглобінемія (внаслідок рабдоміолізу та міопатії). 3. Підвищення рівня печінкових трансаміназ, гепатит, жовтяниця. 4. Панкреатит. 5. Втрата пам'яті. 6. Протеїнурія. 7. Цукровий діабет. 8. Депресія. 9. Розлади сну (включно з безсонням та нічними кошмарами). 10. Імуноопосередкована некротизуюча міопатія. 11. Тромбоцитопенія (зниження кількості тромбоцитів). 12. Серйозні побічні реакції з боку шкіри (синдром Стівенса – Джонсона / токсичний епідермальний некроліз). 13. Ураження сухожиль. 14. Периферична невропатія. 	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для всіх видів дозування ЛЗ Озалекс[®] не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР пов'язано із отриманням РП та, відповідно, набуттям чинності ІМЗ препарату.</p> <p>Зміни внесені у відповідні частини та додатки ПУР.</p> <p>Рішення про державну реєстрацію ЛЗ Озалекс[®] затверджене наказом МОЗ України від 01.10.2018 за № 1770.</p>

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 2.3	ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг
		ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг
		ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг

		<p>15. Реакції клінічно значущих взаємодій з іншими лікарськими засобами, включно з циклоспорином, різні комбінації інгібіторів протеаз з ритонавіром, клопідогрелем, гемфіброзилем, елтромбопаком, дронедароном, варфарином та іншими антагоністами вітаміну К, фузидовою кислотою, езетимібом та симепривіром.</p> <p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Порушення функції нирок (гострі та хронічні) та ниркова недостатність. 2. Порушення функції печінки (некроз печінки та фульмінантний гепатит). 3. Інтерстиціальна хвороба легень. 4. Аміотрофічний латеральний (бічний) склероз. 5. Реакції клінічно значущих взаємодій з фібратами (окрім гемфіброзилу). <p>Відсутня інформація.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Безпека застосування у дітей віком до 10 років. 2. Дослідження взаємодії лікарських засобів у дітей. 	
2.0	05/07/2020	<p>Важливі ідентифіковані ризики. Відсутні.</p> <p>Важливі потенційні ризики. Відсутні.</p> <p>Відсутня інформація. Відсутня.</p>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для всіх видів дозування ЛЗ Озалекс[®] був змінений на підставі оновлення специфікації з безпеки перорального застосування розувастатину, що міститься на сайті CMDh.</p> <p>Зміни внесені у відповідні частини та додатки ПУР.</p>
2.1	05/05/2022	<p>Важливі ідентифіковані ризики. Відсутні.</p> <p>Важливі потенційні ризики. Відсутні.</p>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для всіх видів</p>

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 2.3	ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг
		ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг
		ОЗАЛЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг

		<p>Відсутня інформація. Відсутня.</p>	<p>дозування ЛЗ Озалекс[®] не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР пов'язано із закінченням процедури зміни заявника.</p> <p>Зміни внесені у відповідні частини та додатки ПУР.</p>
2.2	10/01/2023	<p>Важливі ідентифіковані ризики: Відсутні.</p> <p>Важливі потенційні ризики: Відсутні.</p> <p>Відсутня інформація: Відсутня.</p>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для всіх форм дозування ЛЗ Озалекс[®] не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР у рамках процедури перереєстрації пов'язано із необхідністю внесення змін у чинну ІМЗ на підставі оновлення референтної інформації з ефективності та безпеки перорального застосування розувастатину.</p> <p>Зміни внесені у відповідні частини та додатки ПУР.</p>
2.3	07/04/2023	<p>Важливі ідентифіковані ризики. Відсутні.</p> <p>Важливі потенційні ризики. Відсутні.</p> <p>Відсутня інформація. Відсутня</p>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для всіх форм дозування ЛЗ Озалекс[®] не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР зроблено під час процедури перереєстрації у зв'язку із необхідністю внесення змін в проєкт оновленої</p>

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 2.3	ОЗАЛЕКС® , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг
		ОЗАЛЕКС® , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг
		ОЗАЛЕКС® , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг

			<p>ІМЗ (нова інформації з безпеки застосування розувастатину* та правки коректора).</p> <p>Примітка. *Рішення ЕМА/PRAC/4770 від 06.02.2023 щодо необхідності заявникам оновити інформацію з безпеки застосування розувастатину (https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-9-12-january-2023-prac-meeting_en.pdf).</p> <p>Рішення про державну перереєстрацію ЛЗ Озалекс® затверджене наказом МОЗ України від 08.06.2023 за № 1037.</p>
--	--	--	---