

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

РОСУМАК

(1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 5 мг розувастатину у вигляді розувастатину кальцію);

(1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг розувастатину у вигляді розувастатину кальцію);

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 20 мг розувастатину у вигляді розувастатину кальцію);

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 40 мг розувастатину у вигляді розувастатину кальцію)

6.2 Елементи для загального резюме

6.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Лікування підвищеного холестерину в крові (гіперхолестеринемія)

Високий рівень холестерину є поширеним станом у всьому світі, але є більш поширеною у регіонах з високим рівнем доходу, ніж в регіонах з низьким рівнем доходів. В регіонах з високим рівнем доходів, наприклад, Європа, Сполучені Штати, Канада та Японія, більше половини дорослих мають високий рівень холестерину. Іноді рівень холестерину може знижуватися за рахунок змін в раціоні харчування та збільшення фізичного навантаження. Однак рівень холестерину часто виникає внаслідок таких речей, які неможливо змінити, наприклад, вік, стать або сімейний анамнез. Рівень холестерину зазвичай стабільно зростає з віком, але стабілізується після досягнення середнього віку. Приблизно 1 з 500 чоловік має успадковану хворобу, що називається сімейною гіперхолестеринемією, яка спричиняє дуже високий рівень холестерину навіть у дитинстві.

Профілактика серцево-судинних подій

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є групою захворювань серця та кровоносних судин. Серцево-судинні захворювання є причиною номер один смертності в світі. Люди з високим рівнем холестерину в крові мають більший ризик серцевого нападу, інсульту або інших супутніх серцево-судинних захворювань. Це відбувається тому, що холестерин та інші жирні речовини (ліпіди) можуть накопичуватися на внутрішній стінці кровоносних судин та звужувати їх. Іноді утворюються згустки крові, які повністю блокують кровоносні судини. Серцево-судинні захворювання, такі як інсульти та інфаркти, викликають майже 1 із 3 смертей у всьому світі щорічно. Більшості серцевих захворювань можна запобігти шляхом вирішення пов'язаних із цим причин, наприклад, вживання тютюну, неправильне харчування та ожиріння, малорухливий спосіб життя, високий кров'яний тиск, діабет та підвищений вміст жирних речовин у крові.

6.2.2 Резюме переваг лікування

Розувастатин входить до групи лікарських засобів, відомих як «статици». У дорослих та дітей віком ≥ 10 років розувастатин використовується для зниження високого рівня

холестерину та інших ліпідів у крові. Знижуючи рівні ліпідів в крові, розувастатин може сповільнити накопичення жирових відкладень на стінках кровоносних судин. Тому ризик серцевих нападів, інсульту та смерті зменшується.

Вплив розувастатину на рівень ліпідів у крові вивчали в рамках масштабного клінічного дослідження, яке включало понад 60000 дорослих суб'єктів (більше 35000 отримували розувастатин). Окреме дослідження тривалістю 1 рік також проводилося за участю 176 дітей віком старше 10 років, які мають сімейну гіперхолестеринемію, спадкову хворобу, яка викликає високий рівень холестерину в порівняно молодому віці. Разом ці дослідження довели, що розувастатин знижує рівень «поганого» холестерину, підвищує рівень «хорошого» холестерину і, як правило, підвищує кількість ліпідів у крові.

Розувастатин також порівнювали з іншими статинами. Наприклад, в дослідженні STELLAR доведено, що розувастатин більш ефективно знижує рівень «поганого» холестерину, ніж аналогічні дози інших статинів.

Для вивчення того, чи зменшує розувастатин вміст жирових відкладень у кровоносних судинах, дослідження METEOR вивчало вплив розувастатину на товщину стінок кровоносних судин шиї 985 пацієнтів з помірно високим рівнем холестерину. Лікування розувастатином протягом 2 років уповільнило або затримувало потовщення стінки кровоносних судин, що виникає внаслідок жирових відкладень. В дослідженні JUPITER вивчали здатність розувастатину запобігати смерті, інсульту, інфаркту та іншим серцево-судинним захворюванням. В цьому дослідженні взяло участь понад 17000 пацієнтів, які мали нормальний рівень холестерину, але мали інші фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Розувастатин майже вдвічі зменшив кількість серцево-судинних смертей, інсульту та серцевих нападів порівняно з плацебо, і загальну кількість смертей зменшив на 20%.

6.2.3 Невідомі дані, що стосуються переваг лікування

Клінічні дослідження включали широкий спектр пацієнтів. Більшість пацієнтів/ суб'єктів були дорослими європеїдної раси (білі). Відсутні докази того, що результати для пацієнтів неєвропеїдної раси можуть відрізнятися. У дітей віком від 6 до 17 років довгострокова безпека та переносимість розувастатину вивчали протягом 2 років. Безпеку та ефективність розувастатину у дітей віком до 6 років не встановлено.

6.2.4 Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
Аномальне руйнування м'язів, що може призвести до проблем з нирками (рабдоміоліз)	Як і при застосуванні інших статинів (групи препаратів, що використовуються для зниження рівня жирів у крові), деякі люди можуть відчувати неприємні побічні ефекти з боку м'язів під час лікування розувастатином. Біль у м'язах є поширеним явищем (від 1 із 100 до 1 із 10	Ризик можна мінімізувати, приймаючи меншу дозу та уникаючи одночасного прийому певних ліків.

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
	<p>пацієнтів), а м'язова слабкість, запалення м'язів або аномальне руйнування м'язів, що може призвести до проблем з нирками, трапляються рідко (від 1 із 10 000 до 1 із 1000 пацієнтів).</p> <p>Аномальне руйнування м'язів, яке може призвести до проблем з нирками, розвивається, коли м'язові волокна пошкоджені, а білок усередині м'язових волокон витікає в кров. Цей білок може завдати шкоди ниркам і викликати серйозне пошкодження нирок. Симптоми включають незвично темне забарвлення сечі, зменшення вироблення сечі та біль у м'язах, слабкість або скутість. Його можна лікувати, але якщо він нерозпізнаний або агресивний, це потенційно небезпечний для життя стан.</p>	<p>Усім пацієнтам, які починають терапію розувастатином або яким збільшується доза розувастатину, слід повідомити про ризик аномального руйнування м'язів, що може призвести до проблем з нирками, і негайно повідомляти про будь-який незрозумілий біль у м'язах, чутливість або слабкість у м'язах.</p>
<p>Вплив на м'язи, пов'язані з кісткою, такі як: біль у м'язах, біль або слабкість у м'язах, запалення м'язів та аномальне руйнування м'язів, що може призвести до проблем з нирками (Міопатія, міозит, міалгія, підвищення КК, міоглобінурія та міоглобінемія (на тлі рабдоміолізу та міопатії))</p>	<p>Під час застосування розувастатину повідомлялося про випадки захворювань м'язів і аномального руйнування м'язів, що може призвести до проблем з нирками внаслідок наявності специфічного білка в сечі. Вони можуть виникати при будь-якій дозі, але ризик найвищий при найвищій концентрації розувастатину, яка становить 40 мг.</p> <p>Найпоширенішими симптомами є втома, симптоми, схожі на грип, і нічні судоми. Інші симптоми можуть включати ненавмисну втрату ваги, порушення серцевого ритму, нудоту та коричневу сечу через розпад білка. Загалом пацієнти можуть переносити терапію протягом 1 року, перш ніж з'являться ефекти на м'язи. Тим не менш, терапія гіполіпідемічними препаратами в поєднанні з препаратом, що знижує рівень холестерину, зокрема гемфіброзілом, може викликати такі реакції лише через 30 днів.</p> <p>Біль у м'язах, біль або слабкість у м'язах можуть спостерігатися приблизно у 1 із 1000 осіб, які отримують розувастатин.</p>	<p>Ризик можна мінімізувати, приймаючи меншу дозу та уникаючи одночасного прийому певних ліків.</p> <p>Усім пацієнтам, які починають терапію розувастатином або яким збільшується доза розувастатину, слід повідомити про ризик аномального руйнування м'язів, що може призвести до проблем з нирками, і негайно повідомляти про будь-який незрозумілий біль у м'язах, чутливість або слабкість у м'язах.</p>
<p>Вплив на печінку, наприклад підвищення рівня печінкових ферментів, пожовтіння</p>	<p>Підвищення рівня печінкових ферментів (білків, які беруть участь у хімічних реакціях в організмі) у крові зустрічається рідко (від 1 на 10 000 до 1 з 1000</p>	<p>The risk can be minimised by regular carrying out liver function tests.</p>

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
шкіри та очей, запалення печінки (підвищення рівня трансаміназ, гепатит, жовтяниця)	пацієнтів), тоді як жовтяниця та гепатит дуже рідко (<1 на 10 000 пацієнтів) при лікуванні розувастатином. Підвищення рівня печінкових ферментів у крові та/або пожовтіння шкіри й очей можуть свідчити про пошкодження печінки. Гепатит - це термін, який використовується для опису запалення (набухання) печінки. Це може виникнути в результаті вірусної інфекції або тому, що печінка піддається впливу шкідливих речовин, таких як алкоголь або наркотики. Початкові симптоми гепатиту можуть бути подібними до симптомів грипу та можуть включати біль у м'язах і суглобах, високу температуру тіла (лихоманку) 38°C, погане самопочуття та нудоту, головний біль, іноді пожовтіння очей і шкіри (жовтяниця). Якщо гепатит триває тривалий час, симптоми можуть включати відчуття незвичайної втоми весь час, депресію (стан поганого настрою та відрази до активності), пожовтіння очей і шкіри або загальне погане самопочуття.	Рекомендується проводити функціональні проби печінки до початку лікування та через 3 місяці після його початку.

Важливі потенційні ризиким

Ризик	Що відомо (включно з причиною, чому це вважається потенційним ризиком)
Ниркова недостатність/захворування (ниркова недостатність, включаючи гостру та хронічну ниркову недостатність і порушення функції нирок)	Оскільки нирки зазвичай фільтрують відходи з крові, симптоми пошкодження нирок часто пов'язані з накопиченням цих відходів. Пошкодження може бути гострим (може бути скасованим шляхом лікування основної причини) або хронічним (необоротним). Лікування зазвичай потребує діалізу, який передбачає фільтрацію продуктів життєдіяльності з крові за допомогою машини. Немає достатніх доказів можливого причинно-наслідкового зв'язку між ураженням/недостатністю нирок і застосуванням розувастатину, але цей потенційний ризик контролюється.
Печінкова недостатність (печінкова недостатність: включаючи некроз печінки та фульмінантний гепатит)	Печінкова недостатність виникає, коли великі частини печінки пошкоджуються без відновлення, і печінка більше не може функціонувати. Це може бути серйозний стан, що вимагає термінової медичної допомоги. Найчастіше печінкова недостатність

Ризик	Що відомо (включно з причиною, чому це вважається потенційним ризиком)
	<p>виникає поступово і протягом багатьох років. Однак існує більш рідкісний стан, швидка втрата функції печінки (може виникнути протягом 48 годин), який може бути важко виявити спочатку.</p> <p>Немає достатніх доказів можливого причинно-наслідкового зв'язку між печінковою недостатністю та застосуванням розувастатину, але цей потенційний ризик контролюється</p>
<p>Група захворювань, які спричиняють потовщення опорних тканин між повітряними мішками легенів (інтерстиціальна хвороба легень)</p>	<p>Захворювання, яке викликає потовщення підтримуючих тканин між повітряними мішками легенів, спричинене запаленням у просторі між повітряними мішками легенів і кровоносними судинами.</p> <p>Симптоми включають задишку, сухий кашель і погіршення загального самопочуття (втом, втрата ваги та лихоманка). Повідомлялося про виняткові випадки цього захворювання при застосуванні деяких гіполіпідемічних препаратів, особливо при тривалому лікуванні.</p>

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
<p>Застосування у дітей віком до 6 років</p>	<p>Безпека та ефективність застосування дітям віком до 6 років не вивчалась.</p>
<p>Дослідження щодо застосування розувастатину у дітей, які одночасно приймають інші ліки (дослідження DDI в педіатричній популяції)</p>	<p>Дослідження взаємодії проводилися лише у дорослих. Ступінь взаємодії в педіатричній популяції невідомий.</p>

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, внесених до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	Січень 2018	Ідентифіковані ризики <ul style="list-style-type: none"> • Рабдоміоліз • Міопатія, міозит, міалгія, підвищення КК, міоглобінурія та міоглобінемія (на тлі рабдоміолізу та міопатії) • Підвищення рівня трансаміназ, гепатит, жовтяниця • Панкреатит • Втрата пам'яті • Протеїнурія • Цукровий діабет • Депресія • Розлади сну (включаючи безсоння та нічні кошмари) • Імуноопосередкована некротизуюча міопатія • Тромбоцитопенія/зниження кількості тромбоцитів • Синдром Стівенса-Джонсона/токсичний епідермальний некроліз • Порушення з боку сухожилів • Периферична нейропатія • Лікарська взаємодія: циклоспорин, різні комбінації інгібіторів протеази з ритонавіром, 	Не застосовується.

		<p>клопідогрелем, гемфіброзілом, елітромбопагом, дронедароном, варфарином, іншими антагоністами вітаміну К, езетимібом та фузидовою кислотою</p> <p>Потенційні ризики</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ниркова недостатність (включаючи гостру та хронічну ниркову недостатність) та порушення функції нирок • Печінкова недостатність: включаючи некроз печінки та фульмінантний гепатит • Бічний аміотрофічний склероз • Інтерстиціальна хвороба легенів <p>Відсутня інформація</p> <ul style="list-style-type: none"> • Діти до 10 років • Дослідження DDI в педіатричній популяції 	
0.2	Серпень 2018	<p>Ідентифіковані ризики</p> <ul style="list-style-type: none"> • Рабдоміоліз • Міопатія, міозит, міалгія, підвищення КК, міоглобінурія та міоглобінемія (на тлі рабдоміолізу та міопатії) • Підвищення рівня трансаміназ, гепатит, жовтяниця • Панкреатит • Втрата пам'яті • Протеїнурія • Цукровий діабет • Депресія • Розлади сну (включаючи безсоння та нічні кошмари) • Імуноопосередкована некротизуюча міопатія • Тромбоцитопенія/зниження кількості тромбоцитів • Синдром Стівенса-Джонсона/токсичний епідермальний некроліз • Порушення з боку сухожиль • Периферична нейропатія 	Не застосовується.

		<ul style="list-style-type: none"> • Лікарська взаємодія: циклоспорин, різні комбінації інгібіторів протеази з ритонавіром, клопідогрелем, гемфіброзилом, ельтромбопагом, дронедароном, варфарином, іншими антагоністами вітаміну К, езетимібом та фузидовою кислотою <p>Потенційні ризики</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ниркова недостатність (включаючи гостру та хронічну ниркову недостатність) та порушення функції нирок • Печінкова недостатність: включаючи некроз печінки та фульмінантний гепатит • Бічний аміотрофічний склероз • Інтерстиціальна хвороба легенів <p>Відсутня інформація</p> <ul style="list-style-type: none"> • Діти до 10 років • Дослідження DDI в педіатричній популяції 	
0.3	Лютий 2019	<p>Ідентифіковані ризики</p> <ul style="list-style-type: none"> • Рабдоміоліз • Міопатія, міозит, міалгія, підвищення КК, міоглобінурія та міоглобінемія (на тлі рабдоміолізу та міопатії) • Підвищення рівня трансаміназ, гепатит, жовтяниця • Панкреатит • Протеїнурія • Цукровий діабет • Імуноопосередкована некротизуюча міопатія • Тромбоцитопенія/зниження кількості тромбоцитів • Синдром Стівенса-Джонсона/токсичний епідермальний некроліз • Порушення з боку сухожиль • Периферична нейропатія 	<p>Зі специфікації безпеки було видалено наступний перелік проблем безпеки:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Втрата пам'яті; • Депресія; • Порушення сну (в тому числі безсоння і нічні кошмари).

		<ul style="list-style-type: none"> Лікарська взаємодія: циклоспорин, різні комбінації інгібіторів протеази з ритонавіром, клопідогрелем, гемфіброзилом, ельтромбопагом, дронедароном, варфарином, іншими антагоністами вітаміну К, езетимібом та фузидовою кислотою <p>Потенційні ризики</p> <ul style="list-style-type: none"> Ниркова недостатність (включаючи гостру та хронічну ниркову недостатність) та порушення функції нирок Печінкова недостатність: включаючи некроз печінки та фульмінантний гепатит Бічний аміотрофічний склероз Інтерстиціальна хвороба легенів <p>Відсутня інформація</p> <ul style="list-style-type: none"> Діти до 10 років Дослідження DDI в педіатричній популяції 	
2.0	Вересень 2023	<p>Ідентифіковані ризики Немає</p> <p>Потенційні ризики Немає</p> <p>Відсутня інформація Немає</p>	Пропозиція ПУР без ризиків (згідно з методологією HaRP).
2.1	07.2024	<p>Ідентифіковані ризики</p> <ul style="list-style-type: none"> Рабдоміоліз Міопатія, міозит, міалгія, підвищення КК, міоглобінурія та міоглобінемія (на тлі рабдоміолізу та міопатії) Печінкові ефекти (підвищення рівня трансаміназ, гепатит, жовтяниця) <p>Потенційні ризики</p> <ul style="list-style-type: none"> Ниркова недостатність (включаючи гостру та 	<p>Зі специфікації безпеки було видалено наступний перелік проблем безпеки:</p> <p>Ризики з мінімальним клінічним впливом на пацієнтів (по відношенню до тяжкості показань, що лікуються):</p> <ul style="list-style-type: none"> Панкреатит; Протеїнурія;

		<p>хронічну ниркову недостатність) та порушення функції нирок</p> <ul style="list-style-type: none"> • Печінкова недостатність: включаючи некроз печінки та фульмінантний гепатит • Інтерстиціальна хвороба легенів <p>Відсутня інформація</p> <ul style="list-style-type: none"> • Діти менше 6 років • Дослідження лікарської взаємодії в педіатричній популяції 	<ul style="list-style-type: none"> • Цукровий діабет; • Імуноопосередкована некротизуюча міопатія; • Тромбоцитопенія/зниження кількості тромбоцитів; • Синдром Стівенса-Джонсона/токсичний епідермальний некроліз • Порушення з боку сухожиль • Периферична нейропатія • Взаємодія з іншими лікарськими засобами; • Бічний аміотрофічний склероз.
--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------