

**Резюме плану управління ризиками  
для лікарського засобу  
*Лімістин 20, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг*  
*Лімістин 40, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг***

## **VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ**

Серцево-судинні захворювання займають перше місце серед причин смерті, складаючи 65% в структурі смертності населення. За останні 30 років поширеність захворювань системи кровообігу зросла в 3,5 рази, а рівень смертності від них — на 46%. Є дані, що серед населення спостерігається досить висока поширеність гіперхолестеринемії: відповідних профілактичних втручань потребують 46% осіб чоловічої статі й 61% жіночої, причому в 30% осіб чоловічої статі та 43% жіночої рівень загального холестерину в крові коливається в межах від 5,2 до 6,2 ммоль/л. З віком у осіб обох статей частота гіперхолестеринемії поступово зростає; у віковій групі 55–64 роки цей чинник ризику виявляється майже в 3 рази частіше, ніж серед осіб віком 18–24 роки. Привертає увагу той факт, що навіть в молодому віці підвищений рівень холестерину виявляється у кожної п'ятої особи чоловічої статі та кожної третьої жіночої.

[<https://angiology.com.ua/ua-issue-article-372> // Дисліпідемії: епідеміологічний погляд. І.М. Горбась // Практична ангіологія № 1 (40) '2011].

## **VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ**

### *○ Запобігання серцево-судинним захворюванням у дорослих*

На фоні терапії амлодипін + периндоприл було виявлено зниження частоти виникнення фатального та нефатального інсульту – на 27%, усіх серцево-судинних подій і процедур – на 21%, усіх коронарних подій – на 29%. В той же час в групі хворих, котрим призначали схему лікування амлодипін + периндоприл + аторвастатин, відносний ризик зниження розвитку нефатального інфаркту міокарда і фатальної ішемічної хвороби серця склав 48%, а фатального і нефатального інсульту – 44%.

[[https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Pochemu atorvastatin imeet preimuschestva\\_v ogranichitelnyh spiskah/](https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Pochemu atorvastatin imeet preimuschestva_v ogranichitelnyh spiskah/) // Почему аторвастатин имеет преимущества в «ограничительных» списках? Недогада С.В. // Регулярные выпуски «РМЖ» №10 от 05.05.2010].

### *○ Гіперліпідемія*

Є дані, що 6-місячна терапія аторвастатином в дозі 20 мг на добу призводила до зменшення розміру атероми артерій на 13,1%, в той час коли 24-місячна терапія розувастатином в дозі 40 мг на добу супроводжувалась зменшенням розміру атероми артерій на 6,8%

[[https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Pochemu atorvastatin imeet preimuschestva\\_v ogranichitelnyh spiskah/](https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Pochemu atorvastatin imeet preimuschestva_v ogranichitelnyh spiskah/) // Почему аторвастатин имеет преимущества в «ограничительных» списках? Недогада С.В. // Регулярные выпуски «РМЖ» №10 от 05.05.2010].

## **VI.2.3 НЕВІДОМЕ ВІДНОСНО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ**

Ефективність і безпеку застосування аторвастатину для лікування пацієнтів препубертатного віку або пацієнтів віком до 10 років не вивчали. Власні клінічні дослідження відсутні. Не отримано нових даних щодо ефективності лікування. Післяреєстраційні дослідження ефективності не плануються.

## VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<i>Гепатотоксичність (токсичний вплив на печінку)</i>	Препарати групи статинів пов'язані з відхиленням від норми біохімічних показників функції печінки. Відомо, що при прийомі препарату в одного пацієнта розвинулась жовтяниця. Підвищені показники функціональних проб печінки у інших пацієнтів не були пов'язані з жовтяницею або іншими клінічними симптомами. Після зменшення дози, перерви у застосуванні препарату або припинення його застосування лабораторні показники поверталися до рівнів перед лікуванням або приблизно до цих рівнів без негативних наслідків. Надходили рідкісні постресстраційні повідомлення про випадки печінкової недостатності у пацієнтів, які приймали препарати групи статинів, у тому числі аторвастатин.	Моніторинг ранніх симптомів. Перед тим як розпочинати терапію препаратом, рекомендується отримати результати аналізів показників ферментів печінки та здавати аналізи повторно у разі клінічної потреби. Лімістин слід з обережністю призначати пацієнтам, які зловживають алкоголем та/або мають в анамнезі захворювання печінки. Лімістин протипоказаний при активному захворюванні печінки або стійкому підвищенні рівнів печінкових трансаміназ невідомої етіології.
<i>Геморагічний інсульт (крововилив мозок)</i>	Більша частота випадків геморагічного інсульту спостерігалася при терапії аторвастатином у дозі 80 мг у пацієнтів без ішемічної хвороби серця, які мали в анамнезі випадки інсульту або транзиторної ішемічної атаки протягом попередніх 6 місяців, порівняно з групою плацебо. Частота випадків летального геморагічного інсульту була подібною в усіх групах лікування. Частота випадків нелетального геморагічного інсульту була значно вищою у групі пацієнтів, які отримували аторвастатин, порівняно з групою плацебо. Деякі початкові характеристики, у тому числі наявність випадків геморагічного та лакунарного інсульту під час включення до дослідження, асоціювалися з вищою частотою випадків геморагічного інсульту у групі пацієнтів, які	Моніторинг ранніх симптомів. Ризику можна запобігти якщо застосовувати препарат у дозуванні менше 80 мг.

	отримували аторвастатин	
<i>Вплив на скелетну мускулатуру (міопатія, рабдоміоліз) (захворювання м'язів)</i>	При застосуванні аторвастатину та інших лікарських препаратів групи статинів були повідомлення про рідкісні випадки рабдоміолізу з гострою нирковою недостатністю. Наявність порушення функції нирок може бути фактором ризику розвитку рабдоміолізу. Аторвастатин, як і інші препарати групи статинів, іноді спричиняє міопатію, що проявляється болем у м'язах або слабкістю м'язів.	Моніторинг ранніх симптомів. Пацієнтам слід рекомендувати негайно повідомляти про випадки болю у м'язах, болісності або слабкості м'язів невідомої етіології, особливо якщо це супроводжується відчуттям нездужання або підвищенням температури, або якщо ознаки та симптоми захворювання м'язів зберігаються після припинення застосування аторвастатину. Лікування препаратом слід припинити у випадку значного підвищення рівня КФК, діагностування або підозри на міопатію.
<i>Взаємодія інгібіторами СУР3А4 та інгібіторами ОАТР1В1 (взаємодія інгібіторами транспортних білків крові)</i>	3 та 3 Одночасне застосування високих доз аторвастатину з потужними інгібіторами СУР3А4 може призвести до підвищення концентрацій аторвастатину у плазмі крові та підвищує ризик міопатії/рабдоміолізу. Слід по можливості уникати одночасного застосування з потужними інгібіторами СУР3А4. Аторвастатин та його метаболіти є субстратами транспортера ОАТР1В1. Інгібітори ОАТР1В1 можуть підвищувати біодоступність аторвастатину.	Моніторинг ранніх симптомів. При одночасному застосуванні аторвастатину та помірних інгібіторів СУР3А4 слід розглянути можливість призначення менших максимальних доз аторвастатину та проведення клінічного моніторингу стану пацієнта. Також

		клінічний моніторинг стану пацієнта рекомендовано проводити після початку лікування інгібітором або після корекції його дози.
<i>Цукровий діабет (цукровий діабет)</i>	При застосуванні інгібіторів ГМГ КоА-редуктази, в тому числі і аторвастатину повідомлялося про підвищення рівня HbA1c та концентрації глюкози в сироватці крові натще	Моніторинг ранніх симптомів. Ризику можна запобігти, якщо контролювати рівень глюкози в крові та не застосовувати препарат пацієтам, схильним до коливань цих рівнів
<i>Інтерстиціальна хвороба легенів (комплексне захворювання легеневої тканини)</i>	Відомо, що під час тривалого лікування препаратами групи статинів траплялися випадки розвитку інтерстиціальної хвороби легенів. До проявів цієї хвороби можна віднести задишку, непродуктивний кашель та загальне погіршення самопочуття (стомлюваність, зниження маси тіла та гарячка). У разі виникнення підозри на інтерстиціальну хворобу легенів слід припинити лікування статинами.	Моніторинг ранніх симптомів. У разі виникнення таких проявів як задишка, непродуктивний кашель та загальне погіршення самопочуття (стомлюваність, зниження маси тіла та гарячка) або підозри на інтерстиціальну хворобу легенів слід припинити лікування статинами.

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<i>Імунологічно опосередкована некротизуюча міопатія (прогресуюче захворювання м'язів)</i>	Повідомлялося про рідкісні випадки імунологічно опосередкованої некротизуючої міопатії, що пов'язана із застосуванням препаратів групи статинів. Вона проявляється наступними ознаками: слабкість м'язів та підвищений рівень креатинкінази у сироватці крові, які зберігаються, незважаючи на припинення лікування статинами; м'язова біопсія виявляє некротизуючу міопатію без значного запалення; при застосуванні імуносупресивних засобів спостерігається позитивна динаміка.
<i>Застосування у період</i>	Безпека застосування аторвастатину вагітним не встановлена. Оскільки препарат знижує синтез холестерину та, можливо, синтез інших біологічно

<i>вагітності та годування груддю (застосування у період вагітності та годування груддю)</i>	активних речовин, які є похідними холестерину, аторвастатин може шкідливо впливати на плід. Обмежені опубліковані дані обсерваційних досліджень, метааналізів та клінічних випадків щодо застосування аторвастатину кальцію не показали підвищеного ризику виникнення серйозних вроджених мальформацій чи викиднів. Невідомо, чи проникає аторвастатин у грудне молоко, однак було показано, що інший лікарський засіб цього класу потрапляє у грудне молоко; аторвастатин присутній у молоці щурів.
--	--

#### **ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<i>Застосування дітям віком до 10 років</i>	Ефективність і безпеку застосування аторвастатину для лікування пацієнтів препубертатного віку або пацієнтів віком до 10 років не вивчали. Повідомлялося про вивчення клінічної ефективності аторвастатину у дозах до 80 мг/добу у пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією протягом 1 року, до якого було включено 8 пацієнтів дитячого віку

#### **VI.2.5 РЕЗЮМЕ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ**

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить 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 ЗАПЛАНОВАНОГО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ**

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО ЯВЛЯЮТЬСЯ УМОВОЮ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовується.

#### **VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН У ПЛАНІ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ**

Не застосовується.