

Частина VI: Резюме плану управління ризиками

Резюме плану управління ризиками для розувастатину/периндоприлу/індапаміду

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для розувастатину/периндоприлу/індапаміду. У ПУР детально описуються важливі ризики застосування розувастатину/периндоприлу/індапаміду, їх мінімізація, а також способи отримання додаткової інформації про ризики та сумніви стосовно застосування розувастатину/периндоприлу/індапаміду (відсутня інформація).

Коротка характеристика лікарського засобу (КХЛЗ) та інструкція для медичного застосування розувастатину/периндоприлу/індапаміду надають медичним працівникам та пацієнтам необхідну інформацію про належне застосування розувастатину/периндоприлу/індапаміду.

Важливі нові ризики або зміни до вже існуючих ризиків будуть внесені до майбутніх оновлень ПУР розувастатину/периндоприлу/індапаміду.

I. Лікарський засіб та показання до застосування

Розувастатин/периндоприл/індапамід показаний для замісної терапії для дорослих пацієнтів, стан яких адекватно контролюється розувастатином, периндоприлом та індапамідом, які застосовують одночасно у тих самих дозах, що й у комбінації для лікування есенціальної гіпертензії та одного із наступних супутніх станів: первинна гіперхолестеринемія (тип IIa, у тому числі гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія), змішана дисліпідемія (тип IIb) або гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія (для ознайомлення з повним переліком показань див. інструкцію для медичного застосування). Він містить активні речовини розувастатин, периндоприл та індапамід та призначений для перорального прийому.

II. Ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу та заходи для запобігання чи мінімізації ризиків або подальша характеристика цих ризиків

Нижче наведено важливі ризики розувастатину/периндоприлу/індапаміду, а також заходи з мінімізації таких ризиків та дослідження, які запропоновано для більш детального ознайомлення з ризиками застосування розувастатину/периндоприлу/індапаміду.

Можливі заходи з мінімізації ідентифікованих ризиків:

- Надання пацієнтам та медичним працівникам інформації про особливості застосування, такі як попередження, запобіжні заходи та рекомендації щодо належного використання, описані в інструкції для медичного застосування та КХЛЗ;
- Надання важливих рекомендацій щодо упаковки для препарату;
- Затвердження розміру упаковки — кількість лікарського препарату в упаковці підібрана таким чином, щоб забезпечити його належне використання;
- Правовий статус лікарського засобу — спосіб одержання лікарського засобу пацієнтом (наприклад, рецептурний/безрецептурний відпуск), може допомогти мінімізувати його ризики.

Усі ці заходи є *рутинними заходами з мінімізації ризиків*.

На додаток до цих заходів, інформація про побічні реакції безперервно збирається і регулярно аналізується, включаючи оцінку РОЗБ (Регулярно оновлюваний звіт з безпеки лікарських засобів) для негайного вжиття необхідних заходів. Ці заходи є *рутинною діяльністю з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне застосування розувастатину/периндоприлу/індапаміду, ще є недоступною, вона зазначена нижче як «відсутня інформація».

II.A Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливі ризики розувастатину/периндоприлу/індапаміду - це ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого вивчення або мінімізації ризику лікарського препарату для його безпечного застосування. Важливі ризики можуть бути ідентифікованими або потенційними. Ідентифіковані ризики — це встановлені ризики, пов'язані із застосуванням розувастатину/периндоприлу/індапаміду. Потенційні ризики — це ризики, стосовно яких зв'язок із застосуванням цього лікарського препарату можливий на основі наявних даних, але він ще не був встановлений та потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація — це інформація про безпеку лікарського засобу, яка наразі відсутня і яку потрібно ще збирати (наприклад, при тривалому застосуванні препаратів);

Перелік важливих ризиків та відсутня інформація		
Важливі ідентифіковані ризики	Вплив на скелетну мускулатуру: рабдоміоліз, міопатія, міозит, міалгія, підвищення рівня креатинкінази, міоглобінемія та міоглобінурія	
	Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)	
	Порушення функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність)	
	Вплив на печінку: постійне підвищення рівня трансаміназ, гепатит, жовтяниця, печінкова енцефалопатія, печінкова недостатність	
	Реакції гіперчутливості (включаючи ангіоневротичний набряк, кишковий ангіоневротичний набряк, супутне застосування інгібітора mTOR, фоточутливість і анафілактоїдні реакції)	
	Порушення балансу електролітів, включаючи гіпо- та гіперкаліємію	
	Нейтропенія/агранулоцитоз	
	Синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз	
	Застосування у період вагітності або годування груддю	
	Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій: взаємодії лікарських препаратів, включаючи: циклоспорин, різні інгібітори протеази з ритонавіром, гемфіброзілом, клопідогрелом, етромбропагом, дронедароном, варфарином та інші антагоністи вітаміну К, фузидинова кислота та езетиміб.	
Важливі потенційні ризики	Інтерстиціальне захворювання легень	
	Застосування не за показаннями	
Відсутня інформація	Застосування в дітей	
	Застосування у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі	
	Застосування у пацієнтів з нелікованою декомпенсованою серцевою недостатністю.	

II.B Резюме важливих ризиків

Інформація з безпеки, наведена в інструкції для медичного застосування препарату, орієнтована на референтні монокомпоненти.

Важливий ідентифікований ризик:

Вплив на скелетну мускулатуру: рабдоміоліз, міопатія, міозит, міалгія, підвищення рівня креатинкінази, міоглобінемія та міоглобінурія

Вплив на м'язи, включаючи потенційно небезпечні для життя пошкодження м'язів (гострий некроз скелетних м'язів) та інші проблеми з м'язами, такі як м'язова слабкість (міопатія), запалення м'язів (міозит), болі у м'язах (міалгія), підвищення рівня креатинкінази у сечі (фермент, який вивільняється з пошкоджених м'язів), наявність міоглобіну (білок, що переносить кисень у м'язи) у сечі (міоглобінурія).

Підтвердження зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Інструкція для медичного застосування Література
Фактори ризику та групи ризику	Похилий вік (65 років і старше), високі дози статинів, захворювання нирок, жіноча стать, взаємодія з іншими лікарськими засобами. Супутнє лікування лікарськими засобами, які можуть підвищувати концентрацію розувастатину у плазмі та/або підвищувати частоту небажаних явищ/побічних реакцій з боку скелетно-м'язової системи (включаючи циклоспорин, різні комбінації інгібіторів протеаз з ритонавіром, клопідогрелем, гемфіброзилом, елтромбопагом, дронедароном, фузидовою кислотою, колхіцином та есетимібом).
Заходи з мінімізації ризику	<u>Регулярне інформування про ризики:</u> Інформація в інструкції для медичного застосування, розділи, «Протипоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози» та розділ «Побічні реакції». <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, окрім описаних в інструкції для медичного застосування:</u> Правовий статус: за рецептом

Важливий ідентифікований ризик: Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) Поєднання лікарських засобів, які впливають на гормональну систему, що регулює артеріальний тиск	
Підтвердження зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Інструкція для медичного застосування Оціночний звіт PRAC для агентів, що впливають на систему ренін-ангіотензин (RAS) (EMA/H/A-31/1370)
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти, хворі на цукровий діабет Пацієнти з діабетичною нефропатією <i>Пацієнти з порушенням функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв /1,73 м²)</i>
Заходи з мінімізації ризику	<u>Регулярне інформування про ризики:</u> Інформація в інструкції для медичного застосування, розділи «Фармакодинаміка», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування». <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, окрім описаних в інструкції для медичного застосування:</u> Правовий статус: за рецептом

Важливий ідентифікований ризик: Порушення функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність) Проблеми, пов'язані з нирками	
Підтвердження зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Інструкція для медичного застосування Література
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з виявленими порушеннями функції нирок. Частіше зустрічається у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда та/або пацієнтів з серцевою недостатністю, і ризик зростає, якщо вони страждають від гіпонатріємії, або вторинно зневоднені через надмірний діурез. Пацієнти, що отримують терапію НПЗП. <i>Пацієнти похилого віку.</i>
Заходи з мінімізації ризику	<u>Регулярне інформування про ризики:</u> Інформація в інструкції для медичного застосування, розділи «Фармакокінетика», «Протипоказання»,

	«Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози». <u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків, що пропонують конкретні клінічні заходи для запобігання ризику:</u> Рекомендація у розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування щодо негайного припинення застосування препарату у разі появи ангіоневротичного набряку або іншої серйозної реакції гіперчутливості. <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, окрім описаних в інструкції для медичного застосування:</u> Правовий статус: за рецептом
--	--

Важливий ідентифікований ризик: Вплив на печінку: постійне підвищення рівня трансаміназ, гепатит, жовтяниця, печінкова енцефалопатія, печінкова недостатність Проблеми з печінкою	
Підтвердження зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Інструкція для медичного застосування Література
Фактори ризику та групи ризику	<i>Пацієнти з виявленими порушеннями функції печінки.</i>
Заходи з мінімізації ризику	<u>Регулярне інформування про ризики:</u> Інформація в інструкції для медичного застосування, розділи «Фармакокінетика», «Протипоказання», «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози». <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, окрім описаних в інструкції для медичного застосування:</u> Правовий статус: за рецептом

Важливий ідентифікований ризик: Реакції гіперчутливості (включаючи ангіоневротичний набряк, кишковий ангіоневротичний набряк, супутнє застосування інгібітора mTOR, фоточутливість та анафілактоїдні реакції) Алергічні реакції, включаючи набряк обличчя, шиї, губ та горла	
Підтвердження зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Інструкція для медичного застосування Література

Фактори ризику та групи ризику	Спадковість, стать, раса та вік; фактори навколишнього середовища, такі як забруднення, рівень алергенів і зміни режиму харчування. Найбільш важливим демографічним фактором, що модифікує ризик ангіоневротичного набряку, є раса. Ризик розвитку ангіоневротичного набряку у чорношкірих людей у 4 рази вищий у порівнянні з людьми інших рас. Пацієнти, які пройшли десенсибілізацію отрутою перетинчастокрилих комах, пацієнти під час аферезу ліпопротеїнів низької щільності та пацієнти, що перебувають на діалізі за допомогою мембран з високою гідравлічною проникністю, також більш схильні до розвитку анафілактичної реакції.
Заходи з мінімізації ризику	<u>Регулярне інформування про ризики:</u> Інформація в інструкції для медичного застосування, розділи, «Протипоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування» та розділ «Побічні реакції». <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, окрім описаних в інструкції для медичного застосування:</u> Правовий статус: за рецептом

Важливий ідентифікований ризик: Порушення балансу електролітів, включаючи гіпо- та гіперкаліємію Зміни рівня калію в крові	
Підтвердження зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Інструкція для медичного застосування Література
Фактори ризику та групи ризику	Ниркова недостатність, гостра або хронічна діарея, блювання, зневоднення, перегрівання, деякі лікарські засоби (діуретики), ранній дитячий вік, похилий вік.
Заходи з мінімізації ризику	<u>Регулярне інформування про ризики:</u> Інформація в інструкції для медичного застосування, розділи «Фармакодинаміка», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування» «Застосування у період вагітності або годування груддю». <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, окрім описаних в інструкції для медичного застосування:</u> Правовий статус: за рецептом

Важливий ідентифікований ризик: Нейтропенія/агранулоцитоз Зміна кількості різних клітин крові	
Підтвердження зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Інструкція для медичного застосування Література
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з раком (лейкемія, лімфома), апластичною анемією або аутоімунними захворюваннями (вовчак, ревматоїдний артрит) Пацієнти, які зазнають впливу певних токсичних хімічних речовин (пестициди, миш'як, бензол) Пацієнти з генетичними захворюваннями (синдром Віскотта-Олдріча, синдром Май-Хегтліна).
Заходи з мінімізації ризику	<u>Регулярне інформування про ризики:</u> Інформація в інструкції для медичного застосування, розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції» <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, окрім описаних в інструкції для медичного застосування:</u> Правовий статус: за рецептом

Важливий ідентифікований ризик: Синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз	
Підтвердження зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Інструкція для медичного застосування Література
Фактори ризику та групи ризику	Ризик розвитку синдрому Стівенса-Джонсона залишається невизначеним у більшості випадків. - Препарати з тривалим періодом напіввиведення частіше викликають такі фатальні реакції, ніж ті, що мають короткий період напіввиведення. - Вірусні інфекції. - Ослаблення імунної системи. - Синдром Стівенса-Джонсона в анамнезі. - Синдром Стівенса-Джонсона у сімейному анамнезі. - Наявність гену HLA-B 1502. Люди мають підвищений ризик розвитку синдрому Стівенса-Джонсона, особливо якщо приймають певні препарати від судом або психічних захворювань. Вихідці з Китаю, країн південно-східної Азії або Індії частіше мають цей ген.
Заходи з мінімізації ризику	<u>Регулярне інформування про ризики:</u>

	Інформація у розділі «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування. <u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків, що пропонують конкретні клінічні заходи для запобігання ризику:</u> Рекомендація у розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування щодо негайного припинення застосування препарату у разі появи ангіоневротичного набряку або іншої серйозної реакції гіперчутливості. <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, окрім описаних в інструкції для медичного застосування:</u> Правовий статус: за рецептом
--	---

Важливий ідентифікований ризик: Застосування у період вагітності або годування груддю	
Підтвердження зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Інструкція для медичного застосування Література
Фактори ризику та групи ризику	Загальні тератогени включають інфекції, лікарські засоби та фізичні агенти. Вади розвитку найбільш вірогідні, якщо вплив відбувається між 2 і 8 тижнями після зачаття, коли формуються органи. Вагітні жінки, що перебувають під впливом тератогенів, отримують консультації щодо збільшення ризику та направляються на ультразвукове обстеження для детальної оцінки на виявлення вад розвитку. Часті інфекції, які можуть бути тератогенними, включають простий герпес, вірусний гепатит, краснуху, вітряну віспу, сифіліс, токсоплазмоз, цитомегаловірус та вірус коксакі. Найчастіше використовувані наркотичні речовини, які можуть бути тератогенними, включають алкоголь, тютюн, кокаїн та деякі ліки, що відпускаються за рецептом.
Заходи з мінімізації ризику	<u>Регулярне інформування про ризики:</u> Інформація в інструкції для медичного застосування, розділи «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю». <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, окрім описаних в інструкції для медичного застосування:</u> Правовий статус: за рецептом

Важливий ідентифікований ризик: Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій: взаємодії лікарських препаратів, включаючи: циклоспорин, різні інгібітори протеази з ритонавіром, гемфіброзил, клопидогрель, етромбропаг, дронедарон, варфарин та інші антагоністи вітаміну К, фузидова кислота та езетиміб. Взаємодія з іншими лікарськими засобами	
Підтвердження зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Інструкція для медичного застосування Література
Фактори ризику та групи ризику	- куріння - вживання алкоголю - люди похилого віку - люди з проблемами зі здоров'ям
Заходи з мінімізації ризику	<u>Регулярне інформування про ризики:</u> Інформація в інструкції для медичного застосування, розділи «Протипоказання», «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Спосіб застосування та дози». <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, окрім описаних в інструкції для медичного застосування:</u> Правовий статус: за рецептом

Важливі потенційні ризики: Інтерстиціальне захворювання легень Хвороби легенів	
Підтвердження зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Інструкція для медичного застосування Література
Фактори ризику та групи ризику	Невідомо. Серед численних можливих причин більшість становлять порушення з боку сполучної тканини, професійний вплив на легені та багато ліків.
Заходи з мінімізації ризику	<u>Регулярне інформування про ризики:</u> Інформація в інструкції для медичного застосування, розділ «Особливості застосування» та розділ «Побічні реакції». <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, окрім описаних в інструкції для медичного застосування:</u> Правовий статус: за рецептом

Важливі потенційні ризики: Застосування не за показаннями Використання затвердженого лікарського засобу відрізняється від ситуації, описаної в інструкції для медичного застосування.	
Підтвердження зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	Інструкція для медичного застосування Література
Фактори ризику та групи ризику	- Велика кількість препаратів у терапії - лікарі під тиском
Заходи з мінімізації ризику	<u>Регулярне інформування про ризики:</u> Інформація в інструкції для медичного застосування, розділ «Показання» та розділ «Спосіб застосування та дози». <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, окрім описаних в інструкції для медичного застосування:</u> Правовий статус: за рецептом

Відсутня інформація: (Особливості застосування у дітей)	
Заходи з мінімізації ризику	<u>Регулярне інформування про ризики:</u> Інформація в інструкції для медичного застосування, розділ « <i>Фармамокінетика</i> », «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Спосіб застосування та дози» та «Побічні реакції». <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, окрім описаних в інструкції для медичного застосування:</u> Правовий статус: за рецептом

Відсутня інформація: Застосування у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі	
Заходи з мінімізації ризику	<u>Регулярне інформування про ризики:</u> Інформація в інструкції для медичного застосування, розділ « <i>Фармамокінетика</i> », «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції». <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, окрім описаних в інструкції для медичного застосування:</u> Правовий статус: за рецептом

Відсутня інформація: Застосування у пацієнтів з нелікованою декомпенсованою серцевою недостатністю.	
Заходи з мінімізації ризику	<u>Регулярне інформування про ризики:</u> Інформація у розділі «Протипоказання» інструкції для медичного застосування <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, окрім описаних в інструкції для медичного застосування:</u> Правовий статус: за рецептом

Відсутня інформація: Довготривала безпека комбінації	
Заходи з мінімізації ризику	<u>Регулярне інформування про ризики:</u> Окрім рецептурного відпуску цього препарату, інші заходи з мінімізації ризику не пропонуються. Якщо завдяки ФН з'являться додаткові дані, то, за необхідності, будуть запропоновані інші заходи з мінімізації ризику. <u>Інші рутинні заходи з мінімізації ризиків, окрім описаних в інструкції для медичного застосування:</u> Правовий статус: за рецептом

II.C План післяреєстраційного розвитку

II.C.1 Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Не застосовуються.

II.C.2 Інші дослідження у плані післяреєстраційного розвитку

Не застосовуються.