

ЧАСТИНА VI. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ для лікарського засобу Ліпримар® (Аторвастатин), таблетки вкриті плівковою оболонкою по 10 мг, 20 мг, 40 мг, 80 мг

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для аторвастатину. У ПУР докладно описані важливі ризики застосування аторвастатину, шляхи мінімізації цих ризиків та отримання більшої кількості інформації про ризики та невизначені дані (відсутня інформація) стосовно аторвастатину.

Інструкція для медичного застосування (ІМЗ) для аторвастатину надає важливу інформацію медичним працівникам і пацієнтам про належне застосування аторвастатину.

Важливі нові ризики або зміни до існуючих будуть включені до оновлень ПУР для аторвастатину.

I. Лікарський засіб та показання до його застосування

Аторвастатин показаний для лікування гіперхолестеринемії та профілактики серцево-судинних захворювань (повний перелік показань наведений у ІМЗ). У даний час аторвастатин випускається у вигляді таблеток, вкритих плівковою оболонкою, для перорального застосування, що містять по 10, 20, 40, або 80 мг аторвастатину та у вигляді жувальних таблеток* для перорального застосування, що містять по 5, 10, 20 або 40 мг аторвастатину. У Японії доступний аторвастатин у вигляді таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 5 мг.

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом, та заходи з мінімізації або подальшої характеристики

Важливі ризики застосування аторвастатину разом із заходами з мінімізації таких ризиків, а також запропоновані дослідження для більш детального вивчення ризиків застосування аторвастатину перелічені нижче.

Заходами для мінімізації ризиків, виявлених для лікарських засобів, можуть бути:

- Конкретна інформація, зокрема попередження, запобіжні заходи та рекомендації щодо правильного застосування, в інструкції для медичного застосування, адресована пацієнтам і медичним працівникам;
- Важливі рекомендації на упаковці лікарського засобу;
- Затверджений розмір упаковки: кількість лікарського засобу в упаковці підібрана так, щоб забезпечити правильне використання лікарського засобу;
- Категорія відпуску лікарського засобу: спосіб, у який лікарський засіб відпускається пацієнтам (наприклад, за рецептом або без рецепта), може допомогти мінімізувати ризики, пов'язані з ним.

Разом ці заходи становлять *рутинні заходи з мінімізації ризиків*.

*Фармацевтична форма не зареєстрована в Україні

На додаток до цих заходів, постійно збирається та регулярно аналізується інформація про побічні явища, включаючи оцінку регулярно оновлюваного звіту з безпеки (РОЗБ), з метою вжиття негайних заходів у разі потреби. Ці заходи становлять *рутинну діяльність з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпеку застосування аторвастатину, ще не доступна, вона перелічена нижче в розділі «Відсутня інформація».

II.A. Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливі ризики застосування аторвастатину – це ризики, що потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику, щоб пацієнти могли безпечно приймати лікарський засіб. Важливі ризики можна розглядати як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики — це ризики, для яких є достатні докази зв'язку з застосуванням аторвастатину. Потенційні ризики – це ризики, для яких можливий зв'язок із застосуванням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але цей зв'язок ще не встановлений і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація – це інформація про безпеку лікарського засобу, яка наразі відсутня і яку потрібно зібрати.

Таблиця 1. Перелік важливих ризиків і відсутньої інформації

Важливі ідентифіковані ризики	Вплив на скелетні м'язи (включаючи імуніопосередковану некротичну міопатію), рабдоміоліз та явища, пов'язані з рабдоміолізом Печінкова недостатність
Важливі потенційні ризики	Геморагічний інсульт у пацієнтів з попереднім геморагічним інсультом або лакунарним інфарктом
Відсутня інформація	Відсутня

II.B. Резюме важливих ризиків і відсутньої інформації

Таблиця 2. Резюме важливих ризиків і відсутньої інформації

Важливий ідентифікований ризик: Вплив на скелетні м'язи (включаючи імуніопосередковану некротичну міопатію), рабдоміоліз та явища, пов'язані з рабдоміолізом	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні дослідження, наукові статті та післяреєстраційні дані
Фактори ризику та групи ризику	Фактори ризику розвитку м'язової токсичності, пов'язаної із застосуванням аторвастатину, включають супутнє застосування циклоспорину, похідних фіброевої кислоти, еритроміцину, ніацину, протигрибкових препаратів азолової групи, фузидової кислоти, колхіцинів, теллапревіру, боцепревіру та комбінації типранавір/ритонавір, оскільки багато з цих препаратів пригнічують метаболізм цитохрому P450 3A4 та/або транспорт лікарських засобів і помітно підвищують

	<p>концентрацію аторвастатину. Наявність в анамнезі порушення функції нирок також може бути фактором ризику для розвитку рабдоміолізу. Фактори, що провокують пов'язані зі статинами побічні реакції з боку м'язів, можуть включати генетичні, такі як поліморфізм у генах, що кодують ізоферменти цитохрому P450 або транспортери лікарських засобів, наприклад, Р-глікопротеїн (Р-gr) та OATP1B1 (закодований геном SLCO1B1).</p> <p>Інші загальновизнані провокуючі фактори ризику для розвитку побічних явищ з боку скелетних м'язів, включають:</p> <ul style="list-style-type: none">• Похилий вік старше 80 років, жіночу стать, низький індекс маси тіла, азіатське походження.• Супутні хвороби: наявність гострого інфекційного захворювання, гіпотиреоз (нелікований чи недолікований), порушення функції нирок або печінки, обструкція жовчних протоків, реципієнти трансплантатів органів, тяжка травма, ВІЛ, цукровий діабет, дефіцит вітаміну D, артеріальна гіпертензія.• Хірургічне втручання з високими метаболічними потребами.• Наявність в анамнезі підвищення рівня креатинкінази або попереднього/незрозумілого болю в м'язах, суглобах, сухожиллях, запальних або успадкованих метаболічних, нервово-м'язових/м'язових порушень, попередньої пов'язаної із застосуванням статинів міотоксичності або міопатія під час прийому іншої ліпідознижувальної терапії.• ГМГ-КоА-редуктаза (HMGCR IMNM) має один з найсильніших зв'язків між імуногенетичним фактором ризику та аутоімунним захворюванням. Алель HLA класу II DRB 1*11: 01 має OR 24,5 у білих і 56,5 у чорношкірих. Вищезазначений висновок був підтверджений у різних когортах з Австралії та Японії, що свідчить про ймовірність існування різних механізмів, які викликають аутоімунність у дітей та дорослих, що не пов'язані з впливом статинів і, найімовірніше, пов'язані з різним розпізнаванням епітопів.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків:

	<p>Розділи «<i>Особливості застосування</i>», «<i>Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій</i>» і «<i>Побічні реакції</i>» ІМЗ.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Відсутні</p>
Важливий ідентифікований ризик: Печінкова недостатність	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Клінічні дослідження та післяреєстраційні дані
Фактори ризику та групи ризику	<p>Виражене підвищення рівня печінкових ферментів разом із клінічними проявами захворювання на фоні застосування аторвастатину зустрічається рідко. Частота випадків госпіталізації з приводу порушення функції печінки у зв'язку із застосуванням статинів визначається на рівні приблизно 1 випадок на 1000 пацієнто-років лікування, тоді як печінкова недостатність зустрічається з визначеною частотою приблизно 1 випадок на мільйон пацієнто-років лікування. Довгострокові дані з безпеки вказують на те, що гепатотоксичність може виникати при застосуванні певного статину майже в максимальній дозі, одночасно з іншими препаратами, які впливають на цитохром P450, у комбінації з іншими ліпідознижувальними засобами, при застосуванні пацієнтами похилого віку або пацієнтами з порушенням функції нирок.</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи «<i>Спосіб застосування та дози</i>», «<i>Протипоказання</i>», «<i>Особливості застосування</i>» і «<i>Побічні реакції</i>» ІМЗ.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Відсутні</p>
Важливий потенційний ризик: Геморагічний інсульт у пацієнтів з попереднім геморагічним інсультом або лакунарним інфарктом	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Обмежуються ретроспективним аналізом результатів дослідження SPARCL
Фактори ризику та групи ризику	<p>Аналіз характеристик пацієнтів, які отримували лікування аторвастатином, на вихідному рівні в дослідженні SPARCL виявив, що відомі фактори ризику геморагічного інсульту, включаючи вік, чоловічу стать та високий артеріальний тиск, були пов'язані з більш високою частотою розвитку геморагічного інсульту. Ризик</p>

	підвищувався у пацієнтів, які раніше перенесли лакунарний інфаркт головного мозку або геморагічний інсульт.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділ « <i>Особливості застосування</i> » ІМЗ. <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Відсутні
Відсутня інформація	
Відсутня	

П.С. План післяреєстраційної розвитку

П.С.1. Дослідження, які є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Дослідження, які є умовами для отримання реєстраційного посвідчення або специфічним зобов'язанням для аторвастатину, відсутні.

П.С.2. Інші дослідження в плані післяреєстраційної розвитку

Необхідність проведення досліджень аторвастатину, відсутня.