

Rosucard, 5 mg, tabletki powlekane
Rosuvastatinum

VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego Rosucard przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Pierwotna hipercholesterolemia oznacza zwiększenie stężenia cholesterolu w postaci lipoprotein o niskiej gęstości (cholesterolu LDL) w osoczu, które nie jest spowodowane czynnikami środowiskowymi, dietą ani innymi chorobami podstawowymi. Zaburzenie to wiąże się z nasileniem procesu miażdżycy i przedwczesnym rozwojem choroby sercowo-naczyniowej¹.

Rozpowszechnienie zwiększonego stężenia cholesterolu całkowitego jest najwyższe w regionie WHO obejmującym Europę (54% dla obu płci), a następnie w regionie WHO obejmującym Ameryki (48% dla obu płci)².

Dyslipidemia mieszana jest zdefiniowana jako zwiększenie stężenia cholesterolu LDL i triglicerydów (TG), któremu często towarzyszy zmniejszone stężenie cholesterolu HDL. Rozpowszechnienie dyslipidemii mieszanej szacuje się na 0,5% do 8,8% w populacji ogólnej³.

Homozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna

Hipercholesterolemia rodzinna (familial hypercholesterolemia - FH) to zaburzenie uwarunkowane genetycznie, dziedziczone autosomalnie dominująco, które jest związane ze znacznym zwiększeniem stężenia cholesterolu całkowitego i cholesterolu w postaci lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C).

Rozpowszechnienie homozygotycznej FH odpowiada 1 przypadkowi na 1 milion osób⁴.

Zapobieganie chorobie układu sercowo-naczyniowego

Choroby układu krążenia o podłożu miażdżycowym to przewlekłe zaburzenia postępujące przez całe życie i zwykle osiągające stopień zaawansowany przed wystąpieniem objawów. Pozostają one główną przyczyną przedwczesnych zgonów w Europie, mimo że śmiertelność z powodu chorób układu krążenia znacznie zmniejszyła się w ostatnich dziesięcioleciach w wielu krajach europejskich. Szacuje się, że 80% wszystkich zgonów z powodu chorób układu krążenia występuje obecnie w krajach rozwijających się⁵.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Hipercholesterolemia rodzinna, wrodzone zaburzenie metabolizmu lipidów dziedziczone w sposób autosomalny dominujący, jest związana z przedwczesnie rozwijającą się miażdżycą. U pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną należy zawsze wprowadzać modyfikacje stylu życia, lecz jest mało prawdopodobne, aby przyniosło to akceptowalne zmiany stężenia cholesterolu LDL; dlatego konieczne jest stosowanie leków obniżających stężenie cholesterolu.

Do obecnie dostępnych leków hipolipemizujących należą: inhibitory reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-koenzymu A (statyny), fibraty, leki wiążące kwasy żółciowe (żywice anionowymienne), niacyna (kwas nikotynowy) i selektywne inhibitory wchłaniania cholesterolu (np. ezetymib).

W celu uzyskania zalecanego stężenia LDL zazwyczaj zaleca się stosowanie wysokiej dawki jednego z 3 najsilniejszych inhibitorów reduktazy HMG-CoA (simwastatyny, atorwastatyny lub rozuwastatyny)

¹ <http://www.medped.org/who/page4.html>

² http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/index.html

³ Medscape Education: Primary and Secondary Prevention in Mixed Dyslipidemia: What Do the Guidelines Say? www.medscape.org/viewarticle/575278

⁴ <http://emedicine.medscape.com/article/121298-overview#a0199>

⁵ <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/gmdelines-CVD-prevention.pdf>, strona 1638

oraz jednego lub więcej innych leków obniżających stężenie LDL –leków wiążących kwasy żółciowe, np. ezetymibu bądź niacyny. Statyny, obniżając stężenie cholesterolu LDL, zmniejszają chorobowość i śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych, jak też konieczność leczenia interwencyjnego w obrębie tętnic wieńcowych. Statyny w dawkach, które skutecznie zmniejszają stężenie cholesterolu LDL o ok. 50%, również wydają się zatrzymywać progresję lub nawet przyczyniać się do regresji miażdżycy tętnic wieńcowych. Dlatego należy traktować je jako leki pierwszego wyboru u pacjentów z hipercholesterolemią lub złożoną hiperlipidemią.⁶

Doświadczenia kliniczne ze stosowaniem rozuwastatyny są wystarczająco obszerne. Związek ten przepisano już ponad 9 milionom osób na całym świecie, jak też dostępnych jest wiele danych potwierdzających jego skuteczność i bezpieczeństwo, uzyskanych w badaniach klinicznych z udziałem ponad 100 tysięcy pacjentów.

Rozuwastatyna należy do dobrze znanych, dokładnie przebadanych i często stosowanych leków o potwierdzonej skuteczności i akceptowalnym poziomie bezpieczeństwa, co przekłada się na pozytywny stosunek korzyści do ryzyka. Dane uzyskane w badaniach klinicznych oraz doświadczenia porejestacyjne są odpowiednio odzwierciedlone w aktualnej ChPL.

VI.2.3 Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia

Populacja pacjentów pediatrycznych

Doświadczenia z badań klinicznych dotyczące dzieci i młodzieży są ograniczone. Nie jest również znany wpływ długiego stosowania rozuwastatyny (w okresie >1 roku) na przebieg dojrzewania.

Doświadczenia dotyczące stosowania leku u dzieci w wieku poniżej 10 lat są ograniczone do niewielkiej liczby dzieci (w wieku od 8 do 10 lat) z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną. Dlatego nie zaleca się stosowania rozuwastatyny u dzieci w wieku poniżej 10. roku życia.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (z wynikiem 8 lub 9 w skali Childa-Pugha) zaobserwowano zwiększoną ekspozycję ogólnoustrojową. U pacjentów takich należy wykonać ocenę czynności nerek. Nie ma doświadczeń ze stosowaniem leku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (wynikiem powyżej 9 w skali Childa-Pugha).

Pochodzenie rasowe

U pacjentów azjatyckich zaobserwowano zwiększoną ekspozycję ogólnoustrojową. Zalecana dawka początkowa u pacjentów pochodzenia azjatyckiego wynosi 5 mg. Stosowanie dawki 40 mg jest przeciwwskazane u tych pacjentów.

⁶ <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-CVD-prevention.pdf>, strona 1686

VI.2.4 Podsumowanie kwestii bezpieczeństwa

Ważne zidentyfikowane ryzyka

Ryzyko	Dostępne informacje	Zapobieganie
Choroba nerek (nadmiar białek surowicy w moczu) [Zaburzenia czynności nerek (białkomocz)]	Nadmiar białek surowicy w moczu zaobserwowano u pacjentów otrzymujących wyższe dawki rozuwastatyny, zwłaszcza dawkę 40 mg; u większości pacjentów zaburzenia te miały charakter przemijający.	W ramach rutynowych kontroli pacjentów leczonych dawką 40 mg należy rozważyć wykonywanie oceny czynności nerek. Należy unikać stosowania rozuwastatyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.
Wpływ na mięśnie szkieletowe (uszkodzenie mięśni, choroby mięśni, zapalenie mięśni, bóle mięśni) [Wpływ na mięśnie szkieletowe (rabdomioliza, miopatia, zapalenie mięśni, bóle mięśni)]	Wpływ na mięśnie szkieletowe, np. bóle mięśni, choroby mięśni i w rzadkich przypadkach uszkodzenie mięśni opisywano u pacjentów leczonych wszystkimi dawkami rozuwastatyny, a w szczególności dawkami >20 mg.	Należy unikać stosowania rozuwastatyny u pacjentów z chorobami mięśni. Należy unikać stosowania dawki 40 mg u pacjentów, u których większe jest prawdopodobieństwo wystąpienia chorób mięśni lub uszkodzenia mięśni. U takich pacjentów ryzyko związane z leczeniem należy rozpatrywać w odniesieniu do możliwych korzyści i zaleca się monitorowanie kliniczne pacjenta. Pacjentów należy poprosić o niezwłoczne zgłaszanie niewyjaśnionego bólu, osłabienia lub skurczów mięśni, które wystąpią w trakcie leczenia. U pacjentów takich należy oznaczyć poziom kinazy kreatynowej.
Zaburzenia czynności wątroby (zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych we krwi, żółtaczką, zapalenie wątroby). [Zaburzenia wątroby (zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych, żółtaczką, zapalenie wątroby)]	Podczas leczenia rozuwastatyną mogą wystąpić ciężkie zaburzenia dotyczące wątroby (głównie obejmujące podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych we krwi). Opisywana częstość występowania tego zaburzenia jest większa po zastosowaniu dawki 40 mg.	Należy zachować ostrożność podczas stosowania rozuwastatyny u pacjentów, którzy spożywają nadmierne ilości alkoholu lub u których występują choroby wątroby w wywiadzie. Zaleca się wykonanie badań czynności wątroby przed rozpoczęciem leczenia oraz 3 miesiące po rozpoczęciu leczenia. Należy unikać stosowania rozuwastatyny u pacjentów z aktywnymi chorobami wątroby.
Choroby metaboliczne związane z podwyższeniem poziomu cukru we krwi (Cukrzyca)	Może rozwinąć się cukrzyca, zwłaszcza u pacjentów z podwyższonym poziomem cukrów i tłuszczów we krwi, u osób z nadwagą lub z nadciśnieniem tętniczym. Jest to potencjalne działanie niepożądane.	Pacjentów z grupy ryzyka należy monitorować podczas leczenia rozuwastatyną.
Wpływ równocześnie stosowanych leków, które mogą zwiększać	Niektóre leki mogą zwiększać stężenie rozuwastatyny we krwi, gdy są stosowane jednocześnie	Gdy konieczne jest podawanie rozuwastatyny jednocześnie z innymi produktami leczniczymi, o których

Ryzyko	Dostępne informacje	Zapobieganie
<p>stężenie rozuwastatyny we krwi.</p> <p>(Interakcje z innymi lekami powodujące zwiększenie ekspozycji na rozuwastatynę)</p>	<p>z rozuwastatyną. (Są to np. leki hipolipemizujące, przeciwwirusowe, cyklosporyna i inne .)</p>	<p>wiadomo, że powodują zwiększenie stężenia rozuwastatyny we krwi, należy odpowiednio dostosować dawki rozuwastatyny.</p> <p>Należy unikać stosowania rozuwastatyny u pacjentów leczonych cyklosporyną (lekiem stosowanym w celu zredukowania aktywności układu odpornościowego).</p>
<p>Zwiększone stężenie rozuwastatyny we krwi w populacji azjatyckiej</p> <p>(Zwiększenie ekspozycji na rozuwastatynę w populacji azjatyckiej)</p>	<p>Wiadomo, że u osób z populacji azjatyckiej stężenie rozuwastatyny we krwi jest większe niż u osób rasy białej.</p>	<p>Zalecana dawka początkowa u pacjentów pochodzenia azjatyckiego wynosi 5 mg. U pacjentów tych należy unikać stosowania dawki 40 mg.</p>

Ważne potencjalne ryzyka

Ryzyko	Dostępne informacje (w tym przyczyny klasyfikacji jako potencjalne działania niepożądane)
<p>Stosowanie leku podczas ciąży i karmienia piersią</p> <p>(Ekspozycja w okresie ciąży i laktacji)</p>	<p>Istnieje potencjalne ryzyko niekorzystnego wpływu na płód (cholesterol i inne produkty biosyntezy cholesterolu są niezbędne dla rozwoju płodu) w przypadku stosowania rozuwastatyny podczas ciąży; nie ma też informacji na temat wydzielania tego leku do mleka ludzkiego. Z tego powodu należy unikać stosowania rozuwastatyny w okresie ciąży i karmienia piersią.</p>

Ważne brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
<p>Doświadczenia ze stosowaniem leczenia u dzieci w wieku poniżej 10. roku życia</p> <p>(Ekspozycja u dzieci w wieku poniżej 10. roku życia)</p>	<p>Doświadczenia ze stosowaniem leczenia rozuwastatyną u dzieci w wieku poniżej 10. roku życia są ograniczone. Dlatego nie zaleca się stosowania rozuwastatyny u dzieci w wieku poniżej 10. roku życia.</p>
<p>Wpływ długiego stosowania na liniowy wzrost, masę ciała i drugorzędowe cechy płciowe u młodzieży</p> <p>(Wpływ długiego podawania rozuwastatyny na dojrzewanie)</p>	<p>Wpływ leczenia rozuwastatyną na liniowy wzrost, masę ciała i drugorzędowe cechy płciowe u młodzieży jest nieznan.</p>
<p>Bezpieczeństwo u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby</p> <p>(Bezpieczeństwo u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby)</p>	<p>Nie ma doświadczeń ze stosowaniem leczenia rozuwastatyną u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.</p>

VI.2.5 Podsumowanie dotyczące dodatkowych środków minimalizacji ryzyka

Ten produkt nie wymaga stosowania dodatkowych działań mających na celu zminimalizowanie ryzyka.

VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie dotyczy

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzanych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy, gdyż jest to pierwsza wersja planu zarządzania ryzykiem.