

ROSUVASTATIN RATIOPHARM

Päivämäärä: 5/2016, Versio: 3.0

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Familiaalinen hyperkolesterolemia (FH) on geneettinen sairaus, jolle on ominaista korkeat kolesterolipitoisuudet veressä (etenkin erittäin korkeat LDL-kolesterolin, eli ns. pahan kolesterolin pitoisuudet) ja varhainen sydän- ja verisuonitautin puhkeaminen. Henkilöt, joilla toinen LDL (eli matalatiheyksisen lipoproteiinin) -reseptorin geenikopioista on normaalista poikkeava (heterotsygootteja), voivat sairastua sydän- ja verisuonitautiin ennenaikaisesti, jo 30 - 40-vuotiaina. Jos molemmat kopiot ovat normaalista poikkeavat (eli potilas on ns. homotsygootti), tämä voi aiheuttaa vaikean sydän- ja verisuonitautin jo lapsena. Heterotsygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia on yleinen geneettinen sairaus, joka periytyy autosomaalisesti dominantilla tavalla, ja joka esiintyy 1:500 henkilöllä useimmissa maailman maissa. Homotsygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia on huomattavasti harvinaisempi sairaus, joka ilmenee yhdellä syntyneellä lapsella miljoonasta.

Sekamuotoiselle hyperlipidemialle tunnusomaista on sekä LDL-kolesterolin että triglyseridien korkeat pitoisuudet veressä. Usein näihin liittyy myös tavallista alhaisemmat HDL-kolesterolipitoisuudet (korkeatiheyksinen lipoproteiini, ns. hyvä kolesteroli). Tämä on perinnöllisten lipidihäiriöiden kaikkein yleisin muoto, ja sairaus ilmenee noin yhdellä henkilöllä kahdestasadasta.

VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Rosuvastatiini on veren rasvatasojen parantamiseen tarkoitettu lääke, jota käytetään yhdessä vähärasvaisen ruokavalion ja liikunnan kanssa tavoitteena potilaan triglyseriditasojen (tietyyntyyppisten rasvojen) laskeminen ja hyvän kolesterolin (HDL-kolesterolin) pitoisuuden nostaminen. Rosuvastatiini on tarkoitettu aikuisille, joilla on suuri sydänsairauden riski ja korkea pahan kolesterolin (LDL-kolesterolin) pitoisuus veressään. Rosuvastatiini on tehokas lääke korkean veren rasvapitoisuuden omaavilla aikuisilla riippumatta siitä, onko heillä hypertriglyseridemia (tietyyntyyppisten rasvojen kohonnut pitoisuus), mitä rotua he edustavat, kumpaa sukupuolta edustavat, minkä ikäisiä ovat tai kuuluvatko johonkin erityispotilasryhmään (esim. diabeetikot tai potilaat, joilla on perinnöllisesti kohonnut veren rasvapitoisuus).

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Käytettävissä olevan datan perusteella rosuvastatiini on osoittautunut tehokkaaksi suurimmalla osalla tyyppi IIa ja IIb hyperkolesterolemiaa (kohonnut veren rasvapitoisuus) sairastavilla potilailla. Noin 80 % potilaista, jotka saivat 10 mg rosuvastatiinia vuorokaudessa, saavutti huonon kolesterolin (LDL-C) tason, joka oli tavoitearvojen puitteissa. Lääkkeen turvallisuutta ja tehoa ei ole selvitetty alle 6-vuotiailla lapsilla.

VI.2.4 Yhteenvedo turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

| Riski | Mitä tiedetään | Enkäistävyys |
|---|---|--|
| Normaalista poikkeava lihaskudoksen hajoaminen, mikä voi johtaa munuaisongelmiin (rabdomyolyyysi) | Kuten muiden kolesterolia alentavien lääkkeiden käytön yhteydessä, hyvin pieni osuus rosuvastatiinin käyttäjistä on kokenut epämiellyttäviä lihasvaikutuksia. Harvoissa tapauksissa nämä ovat jatkuneet ja kehittyneet mahdollisesti henkeä uhkaavaksi lihaskudoksen vaurioksi, jota kutsutaan rabdomyolyyysiksi. | Rosuvastatiinihoito on lopetettava ja potilaan on hakeuduttava lääkärin hoitoon heti, jos hänellä ilmenee tavallisesta poikkeavia lihaskipuja tai -särkyjä, jotka jatkuvat odottamattoman kauan. |

| | | |
|--|--|--|
| Lihashyökkö, lihassäryt ja -kivut, kreatiiniikinaasin nousu, myoglobiinia veressä ja virtsassa | Kuten muiden kolesterolia alentavien lääkkeiden käytön yhteydessä, hyvin pieni määrä rosuvastatiinin käyttäjistä on kokenut epämiellyttäviä lihaskaikutuksia. Harvoissa tapauksissa nämä ovat jatkuneet ja kehittyneet mahdollisesti henkeä uhkaavaksi lihaskaurioksi, jota kutsutaan rabdomyolyyksiksi. | Rosuvastatiinihoito on lopetettava ja potilaan on hakeuduttava lääkärin hoitoon heti, jos hänellä ilmenee tavallisesta poikkeavia lihaskipuja tai -särkyjä, jotka jatkuvat odottamattoman kauan. |
| Kohonneet maksaentsyymiarvot, maksatulehdus (hepatiitti), keltatauti | Maksan entsyymiarvojen nousua on havaittu 1–10 lääkkeen käyttäjällä 10 000:sta. Keltatauti (ihon ja silmänvalkuaisten kellertävyyttä) ja hepatiittia (maksatulehdusta) on havaittu harvemmalla kuin 1 lääkkeen käyttäjällä 10 000:sta. | Tietyn verikokeen (maksan toimintakokeen) suorittaminen ennen rosuvastatiinihoidon aloittamista sekä sen aikana. |
| Haimatulehdus | Vaikeaa (haimatulehduksen aiheuttamaa) vatsakipua on todettu 1–10 lääkkeen käyttäjällä 10 000:sta. | Riski on mainittu lääketä koskevissa, virallisissa teksteissä. |
| Muistinmenetyt | Muistinmenetystä on todettu alle 1 lääkkeen käyttäjällä 10 000:sta | Riski on mainittu lääketä koskevissa, virallisissa teksteissä. |
| Lisääntynyt proteiinin määrä virtsassa | Lisääntynyttä proteiinimäärää virtsassa on raportoitu rosuvastatiinihoitoa saaneilla potilailla. Useimmissa tapauksissa proteiinien määrä virtsassa vähenee tai proteiinit häviävät kokonaan virtsasta itsestään, kun hoito jatkuu. | Munuaisten toiminnan rutiiniseurantaa on harkittava potilailla, joita hoidetaan 30 mg:n tai 40 mg:n annoksina. |
| Diabetes | Diabeteksen kehittymisriski on tavallista suurempi rosuvastatiinihoidon aikana. Jos verensokerisi ja rasva-arvosi ovat koholla, jos olet ylipainoinen ja jos verenpaineesi on kohonnut, todennäköisyytesi sairastua diabetekseen on tavallista suurempi. | Riskiryhmiin kuuluvia potilaita on seurattava kansallisten ohjeistusten mukaan. |
| Masennus | Masennusta on havaittu, mutta tämän haittavaikutuksen esiintyvyyttä ei tunneta. | Riski on mainittu lääketä koskevissa, virallisissa teksteissä. |
| Unihäiriöt | Unihäiriöitä, kuten unettomuutta ja painajaisia, on havaittu, mutta yleisyyttä ei tunneta. | Riski on mainittu lääketä koskevissa, virallisissa teksteissä. |
| Lihaskauriot (immuunivälitteinen nekrotisoiva myopatia) | Lihaskaurioita on havaittu rosuvastatiinin käytön yhteydessä. | Rosuvastatiinin käyttö on keskeytettävä ja potilaan on heti hakeuduttava lääkärin hoitoon, jos hänellä ilmenee tavallisesta poikkeavaa lihassärkyä tai -kipua, joka jatkuu odottamattoman kauan. |
| Verihiutaleiden määrän lasku | Merkkejä verihiutaleiden määrän vähenemisestä (lisääntyneet verenvuodot, tavallista herkemmin ilmenevät verenvuodot) on havaittu 1–10:llä lääkkeen käyttäjällä 10 000:sta. | Riski on mainittu lääketä koskevissa, virallisissa teksteissä. |

| | | |
|---|---|---|
| Stevens-Johnsonin oireyhtymä / toksinen epidermaalinen nekrolyysi (vakavat rakkulareaktiot ihosta, suussa, silmien ja sukupuolielinten alueella) | Stevens-Johnsonin oireyhtymää on havaittu, mutta reaktion yleisyyttä ei tunneta. | Riski on mainittu lääkettä koskevissa, virallisissa teksteissä. |
| Jännevammat | Jännevammoja on raportoitu tiettyjen statiinien haittavaikutuksena. | Riski on mainittu lääkettä koskevissa, virallisissa teksteissä. |
| Hermostoon liittyvät häiriöt (perifeerinen neuropatia) | Jalka- ja käsivarsihermojen vaurioita (kuten puutumisia) on havaittu harvemmallalla kuin 1 lääkkeen käyttäjällä 10 000:sta. | Riski on mainittu lääkettä koskevissa, virallisissa teksteissä. |
| Lääkeinteraktiot mm. siklosporiinin, ritonaviirin ja erilaisten proteaasin estäjien yhdistelmien, klopidogreelin, gemfibrotsiilin, eltrombopagin, dronedaronin, varfariinin, muiden K-vitamiiniantagonistien, etsetimibin ja fusidiinihapon kanssa. | Vuotoaika saattaa pidentyä, jos rosuvastatiinia käytetään yhdessä varfariinin tai muiden verenohennuslääkkeiden kanssa. Lihasteikkouden tai -kivun riski on tavallista suurempi, jos rosuvastatiinia käytetään yhdessä sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka suurentavat rosuvastatiinipitoisuutta veressä. | Älä käytä rosuvastatiinia yhdessä siklosporiiniksi kutsutun lääkeaineen kanssa (käytetään esim. elinsiirtojen jälkeen). Älä käytä 30 mg:n tai 40 mg:n rosuvastatiinitabletteja, jos käytät muita, fibraateiksi kutsuttuja lääkeaineita veresi kolesterolitason alentamiseen. Älä käytä rosuvastatiinia fusidiinihapon kanssa tai 7 vuorokauden kuluessa siitä, kun olet käyttänyt fusidiinihappoa. Annosmuutoksiin voi olla tarvetta, jos rosuvastatiinia käytetään yhdessä muiden sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka vaikuttavat rosuvastatiinipitoisuuteen plasmassa. |

Tärkeät mahdolliset riskit

| Riski | Mitä tiedetään (mukaan lukien syyt sille, miksi pidetään mahdollisena riskinä) |
|---|--|
| Munuaisten toiminnan heikkeneminen (munuaisten toimintahäiriöt ja vajaatoiminta) | Lisääntyneitä proteiinien määrää virtsassa on raportoitu rosuvastatiinihoitoa saaneilla potilailla. Kliinisistä tutkimuksista saatujen ja markkinoille tulon jälkeen tähän mennessä kertyneiden tietojen katsauksessa ei ole havaittu lisääntyneen virtsan proteiinimäärän ja munuaistoiminnan heikkenemisen välistä yhteyttä. |
| Maksan toiminnan heikkeneminen, maksakudosvauriot mukaan lukien (maksan vajaatoiminta, mukaan lukien maksanekroosi ja fulminantti hepatiitti) | Rosuvastatiinihoitoa saavilla potilailla voi olla tavallista suurempi riski tämän turvallisuushuolen kehittymiseen. Maksan transaminaasiarvojen nousu-, keltatauti- (kellertävä iho ja silmänvalkuaiset) ja hepatiittitapauksia (maksatulehdus) on raportoitu rosuvastatiinin käytön yhteydessä. |
| Etenevä, kuolemaan johtava motorisiin neuroneihin kohdistuva neurodegeneratiivinen sairaus (amyotrofinen lateraaliskleroosi, ALS) | Rosuvastatiinihoitoa saavien potilaiden riski tämän turvallisuushuolen kehittymiseen voi olla tavallista suurempi. |
| Keuhkosairaus (interstitiaalinen keuhkosairaus) | Joidenkin statiinien (muita, samaan lääkeluokkaan kuuluvien, veren rasva-arvoja alentavien lääkkeiden) käytön yhteydessä on poikkeustapauksissa raportoitu interstitiaalista keuhkosairautta. Tämä koskee etenkin pitkäaikaiskäyttöä. Kyseisen reaktion oireita ja merkkejä voivat olla hengästyneisyys, kuiva yskä ja yleisen terveydentilan heikkeneminen (heikko olo, painon lasku ja kuume). Jos potilaalle epäillään kehittyneen interstitiaalinen keuhkosairaus, on statiinihoito keskeytettävä. |

Puuttuvat tiedot

| Riski | Mitä tiedetään |
|--|---|
| Lääkkeen käyttö alle 6-vuotiaiden lasten hoidossa | Rosuvastatiinia ei saa antaa alle 6-vuotiaille lapsille, sillä tämän potilasryhmän hoidosta ei ole olemassa minkäänlaista kokemusta. |
| Pediatriisilla potilailla suoritettut lääkeaineinteraktiotutkimukset | Tiedot mahdollisista interaktioista muiden lääkeaineiden kanssa puuttuvat pediatristen potilaiden osalta. Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa |

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Tälle lääkkeelle ei esitetä lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Taulukko 1. Merkittävät, ajan kuluessa riskienhallintasuunnitelmaan tehdyt päivitykset

| Version numero | Päivämäärä | Turvallisuustiedot | Kommentti |
|----------------|------------|--|----------------|
| 1.0 | 23.1.2013 | <u>Tunnistetut riskit:</u> Ei tunnistettuja riskejä. <u>Mahdolliset riskit:</u> Ei tunnistettuja riskejä. <u>Puuttuvat tiedot:</u> Ei puuttuvia tietoja. | Ei oleellinen. |

| | | | |
|-----|------------|--|---|
| 1.1 | 15.10.2013 | <p><u>Tunnistetut riskit:</u> ERITYISPOTILASRYHMIEN HOITO (käyttö raskauden ja imetyksen aikana; käyttö pediatrien potilaiden hoidossa; iäkkäiden potilaiden hoito; vaikeasta maksan vajaatoiminnasta kärsivien potilaiden hoito; vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivien hoito; käyttö aasialaista alkuperää olevien potilaiden hoidossa: lisääntynyt plasma-altistus).</p> <p>LUUSTOON, LIHAKSIIN JA SIDEKUDOKSEEN LIITTYVÄT HÄIRIÖT, kuten rabdomyolyysi, myopatia, myosiitti, myalgia, kreatiiniinaasiarvon nousu, myoglobinuria ja myoglobinemia (rabdomyolyysin ja myopatian yhteydessä), jänteisiin liittyvät häiriöt ja immuunivälitteinen nekrotisoiva myopatia.</p> <p>Lääke-lääke-interaktiot (mukaan lukien siklosporiini, ritonaviirin ja useiden erilaisten proteaasineestäjien yhdistelmät, fibraatit, niasiini, eltrombopagi, dronedaroni, etsetimibi, varfariini ja muut K-vitamiinin antagonistit) Proteinuria <i>Diabetes mellitus</i></p> <p><u>Mahdolliset riskit:</u> Interstitiaalinen keuhkosairaus</p> <p><u>Puuttuvat tiedot:</u> Pitkäaikaishoito lapsilla ja nuorilla Lääke-lääke-interaktiot lapsilla ja nuorilla</p> | Riskit lisätty viranomaisten pyynnöstä. |
|-----|------------|--|---|

| | | | |
|-----|-----------|--|---|
| 1.2 | 31.1.2014 | <p><u>Tunnistetut riskit:</u> Rabdomyolyysi, myopatia, myosiitti, myalgia, kreatiinikinaasiarvon nousu, myoglobinuria ja myoglobinemia (rabdomyolyysin ja myopatian yhteydessä); transaminaasiarvojen nousu, hepatiitti, keltatauti; pankreatiitti; muistinmenetyks; proteinuria; <i>diabetes mellitus</i>; masennus, unihäiriöt (mukaan lukien unettomuus ja painajaiset); immuunivälitteinen nekrotisoiva myopatia; trombosytopenia / verihituleiden määrän lasku; Stevens-Johnsonin oireyhtymä / toksinen epidermaalinen nekrolyysi; jännehäiriöt; perifeerinen neuropatia; käyttö vaikeasta maksan vajaatoiminnasta kärsivien hoidossa; käyttö iäkkäiden potilaiden hoidossa; käyttö pediatrien potilaiden hoidossa; käyttö vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivien hoidossa; käyttö raskaana olevien tai imettävien naisten hoidossa; käyttö aasialaista alkuperää olevien potilaiden hoidossa: lisääntynyt plasma-altistus; käyttö sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on jokin geneettinen polymorfismi: lisääntynyt plasma-altistus; lääkeinteraktiot: siklosporiini, ritonaviiriin ja useiden erilaisten proteaasineestäjien yhdistelmät, gemfibrotsiili, eltrombopagi, dronedaroni, varfariini, muut K-vitamiiniantagonistit ja etsetimibi.</p> <p><u>Mahdolliset riskit:</u> Munuaisten vajaatoiminta (mukaan lukien akuutti ja krooninen munuaisten vajaatoiminta) sekä munuaistoiminnan häiriöt; interstitiaalinen keuhkosairaus; käyttö erittäin alhaisten LDL-kolesterolitasojen saavuttamiseen; lääke-lääke-interaktiot fibraattien kanssa (muut kuin gemfibrotsiili).</p> <p><u>Puuttuvat tiedot:</u> Käyttö alle 6-vuotiaiden lasten hoidossa.</p> | Riskit päivitetty alkuperäisvalmisteen mukaan. |
| 2.0 | 7.11.2014 | <p><u>Tärkeät tunnistetut riskit:</u> Lääkeinteraktiot: siklosporiini, ritonaviiriin ja useiden erilaisten proteaasineestäjien yhdistelmät, gemfibrotsiili, eltrombopagi, dronedaroni, varfariini, muut K-vitamiiniantagonistit, etsetimibi ja fusidiinihappo.</p> <p><u>Puuttuvat tiedot:</u> Käyttö alle 6-vuotiaiden lasten hoidossa.</p> | <p>Fusidiinihappo lisätty lääkeaineinteraktioiden luetteloon viranomaisten pyynnöstä.</p> <p>Riski päivitetty rosuvastatiinille hiljattain hyväksytyyn indikaatioon (yli 6-vuotiaiden lasten hoitoon) mukaisesti.</p> |

| | | | |
|-----|------------|---|---|
| 2.1 | 22.10.2015 | Ei muutoksia turvallisuuteen liittyvien huolenaiheiden osalta sitten riskienhallintasuunnitelman version 2.0. | Riskienhallintasuunnitelma päivitettiin vastaamaan valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteeseen tehtyjä muutoksia. |
| 2.2 | 11/2015 | Ei muutoksia turvallisuuteen liittyvien huolenaiheiden osalta sitten riskienhallintasuunnitelman version 2.0. | Riskienhallintasuunnitelma päivitettiin vastaamaan valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteeseen tehtyjä muutoksia. |
| 3.0 | 5/2016 | <p>Seuraavat tärkeät tunnistetut riskit poistettu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • käyttö vaikeasta maksan vajaatoiminnasta kärsivien hoidossa • käyttö iäkkäiden potilaiden hoidossa • käyttö pediatrien potilaiden hoidossa • käyttö vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivien hoidossa • käyttö raskaana olevien tai imettävien naisten hoidossa • käyttö aasialaista alkuperää olevien potilaiden hoidossa: lisääntynyt plasma-altistus • käyttö sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on jokin geneettinen polymorfismi: lisääntynyt plasma-altistus <p>Seuraavat tärkeät mahdolliset riskit poistettu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • käyttö erittäin alhaisten LDL-kolesterolitasojen saavuttamiseen • lääke-lääke-interaktiot fibraattien kanssa (muut kuin gemfibrosiili) <p>Seuraavat tärkeät mahdolliset riskit lisätty:</p> <ul style="list-style-type: none"> • maksan vajaatoiminta: mukaan lukien maksanekroosi ja fulminantti hepatiitti • amyotrofinen lateraaliskleroosi <p>Seuraavat riskit lisätty kohtaan "Puuttuvat tiedot":</p> <ul style="list-style-type: none"> • lääke-lääke-interaktiotutkimukset pediatriisilla potilailla | Turvallisuuteen liittyvien huolenaiheiden yhdenmukaistaminen referenssivalmisteen luettelemien huolenaiheiden kanssa. |