

# ROSUVASTATIN RATIOPHARM

Datum: 5/2016, Version: 3.0

## OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

### VI.2 Delområden av den offentliga sammanfattningen

#### VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Familjär hyperkolesterolemi (FH) är en genetisk åkomma som karaktäriseras av höga kolesterolhalter, och speciellt då mycket höga halter av lipoprotein med låg täthet (LDL-, d.v.s. så kallat ont kolesterol), i blodet samt ett tidigt insjuknande i kardiovaskulär sjukdom. De personer som har en felaktig kopia av den gen som står för receptorn för lipoprotein med låg täthet (heterozygoter), kan insjukna i kardiovaskulär sjukdom i förtid, vid en ålder av 30 - 40 år. Om patientens bägge genkopior är avvikande (homozygoter) kan detta leda till svår kardiovaskulär sjukdom redan i barndomen. Heterozygot familjär hyperkolesterolemi är en vanlig genetisk störning som nedärvs enligt ett autosomt dominant mönster och som förekommer hos 1:500 personer i de allra flesta länder i världen. Homozygot familjär hyperkolesterolemi är mycket sällsyntare och förekommer hos en person av en miljon födda.

Kombinerad hyperlipidemi kännetecknas av förhöjda koncentrationer av såväl LDL-kolesterol som triglycerider, ofta i kombination med en sänkt halt av lipoprotein med hög täthet (HDL-, d.v.s. så kallat gott kolesterol). Detta är den vanligaste formen av ärftliga lipidstörningar, och den förekommer hos ca en av tvåhundra personer.

#### VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Rosuvastatin är ett läkemedel som används för att förbättra blodfetthalterna. Läkemedlet är avsett att tas i kombination med en diet med låg fetthalt och motion, och målet är att sänka patientens triglyceridhalter och öka halten av s.k. gott kolesterol (HDL-kolesterol) i blodet. Rosuvastatin är avsett för vuxna med hög risk för hjärtsjukdom och höga halter av ont kolesterol (LDL-kolesterol). Rosuvastatin är effektivt hos vuxna med höga blodfettnivåer, såväl i kombination med samtidig hypertriglyceridemi (ökade halter av en viss typ av fetter) som utan denna störning, oberoende av personens ras, kön eller ålder, och även hos speciella patientgrupper, som diabetiker eller patienter med ärftligt ökade blodfetthalter.

#### VI.2.3 Okända faktorer som gäller nyttan av behandlingen

På basen av tillgängliga data har rosuvastatin visat sig effektivt hos majoriteten av de patienter som har hyperkolesterolemi (ökade blodfetthalter) av typerna IIa och IIb. Hos ca 80 % av de patienter som behandlades med dosen 10 mg/dag, sänktes halterna av ont kolesterol (LDL-C) till önskade nivåer. Säkerhet och effekt hos barn under 6 år har inte fastställts.

#### VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

##### Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Möjligheter att förebygga riskerna
Onormalt sönderfall av muskelvävnad, vilket kan leda till njurbesvär (rabdomyolys)	Liksom i samband med bruk av andra kolesterolsänkande läkemedel, har ett mycket litet antal personer upplevt obehaglig muskelpåverkan, som i sällsynta fall utvecklats till en möjligen livshotande muskelskada som kallas rabdomyolys.	Behandlingen med rosuvastatin ska avbrytas och patienten ska omedelbart uppsöka läkarvård om ovanlig muskelvärk eller muskelsmärta förekommer och om de håller i sig längre än förväntat.
Muskelsvaghet, muskelsmärta och -värk, förhöjda kreatinkinasvärden, förekomst av myoglobin i blod och urin	Liksom i samband med bruk av andra kolesterolsänkande läkemedel, har ett mycket litet antal personer upplevt obehaglig muskelpåverkan, som i sällsynta fall utvecklats till en möjligen livshotande muskelskada som kallas rabdomyolys.	Behandlingen med rosuvastatin ska avbrytas och patienten ska omedelbart uppsöka läkarvård om ovanlig muskelvärk eller muskelsmärta förekommer och om de håller i sig längre än förväntat.

Förhöjda leverenzymvärden, leverinflammation (hepatit), gulsot	Förhöjda leverenzymhalter i blodet har konstaterats hos 1–10 användare av 10 000. Gulsot (gulskiftande hud och ögonvitor) och hepatit (leverinflammation) har konstaterats hos färre än 1 användare av 10 000.	Utförande av blodprov (leverfunktionstest) före och under behandlingen med rosuvastatin.
Bukspottkörtelinflammation	Svåra magsmärtor (orsakade av en inflammation i bukspottkörteln) har konstaterats hos 1-10 användare av 10 000.	Denna risk ingår i de officiella texterna för preparatet.
Minnesförlust	Minnesförlust har konstaterats hos färre än 1 användare av 10 000.	Denna risk ingår i de officiella texterna för preparatet.
Ökad proteinhalt i urinen	Ökade proteinhalter i urinen har rapporterats hos patienter som behandlats med rosuvastatin. I de flesta fall sjunker halten eller försvinner proteinerna ur urinen av sig självt då behandlingen fortsätter.	En utvärdering av njurfunktionen bör övervägas vid rutinuppföljning av patienter som behandlas med doser på 30 eller 40 mg.
Diabetes	Det föreligger en ökad risk för utveckling av diabetes under en behandling med rosuvastatin. Om dina halter av socker och fetter i blodet är förhöjda, om du är överviktig och har högt blodtryck, är din sannolikhet för att utveckla diabetes större än vanligt.	Riskpatienter ska följas upp i enlighet med nationella riktlinjer.
Depression	Depression har konstaterats, men frekvensen är okänd.	Denna risk ingår i de officiella texterna för preparatet.
Sömnstörningar	Sömnstörningar som sömnlöshet och mardrömmar har konstaterats, men frekvensen är okänd.	Denna risk ingår i de officiella texterna för preparatet.
Muskelskador (immunmedierad nekrotiserande myopati)	Muskelskador har konstaterats i samband med bruk av rosuvastatin.	Behandlingen med rosuvastatin ska avbrytas och patienten ska omedelbart uppsöka läkarvård om ovanlig muskelvärk eller muskelsmärtor förekommer och om de håller i sig längre än förväntat.
Sänkt antal blodplättar	Tecken på sänkt antal blodplättar (ökade blödningar och lättare förekomst av blödningar än normalt) har konstaterats hos 1–10 användare av 10 000.	Denna risk ingår i de officiella texterna för preparatet.
Stevens-Johnsons syndrom / toxisk epidermal nekrolys (allvarliga reaktioner med blåsor på hud, i mun, kring ögon och könsorgan)	Fall av Stevens-Johnsons syndrom har konstaterats, men frekvensen är okänd.	Denna risk ingår i de officiella texterna för preparatet.
Sensskador	Sensskador har rapporterats som en biverkning orsakad av vissa statiner.	Denna risk ingår i de officiella texterna för preparatet.
Nervstörningar (perifer neuropati)	Skador på nerverna i armar och ben (som domningar) har konstaterats hos färre än 1 användare av 10 000.	Denna risk ingår i de officiella texterna för preparatet.

Läkemedelsinteraktioner, inklusive ciklosporin, olika kombinationer med ritonavir och proteasinhistorer, klopidogrel, gemfibrozil, eltrombopag, dronedaron, warfarin, andra K-vitaminantagonister, ezetimib och fusidinsyra	Blödningstiden kan förlängas om rosuvastatin ges tillsammans med warfarin eller andra blodförtunnande läkemedel. Det föreligger en ökad risk för muskelsvaghet eller -smärtor då rosuvastatin används tillsammans med läkemedel som kan höja rosuvastatinhalten i blodet.	Ta inte rosuvastatin om du använder något läkemedelspreparat som innehåller ciklosporin (används t.ex. efter organtransplantationer). Ta inte tabletter med 30 eller 40 mg rosuvastatin om du använder andra läkemedel som kallas fibrater för att sänka dina blodfetthalter. Ta inte rosuvastatin samtidigt med fusidinsyra eller inom 7 dagar efter att du tagit fusidinsyra. Dosjustering kan krävas om rosuvastatin tas tillsammans med andra läkemedel som inverkar på rosuvastatinhalten i blodet.
---	---	--

### Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaker till varför detta anses vara en eventuell risk)
Försämrad njurfunktion (njursvikt och sänkt njurfunktion)	Ökade proteinhalter i urinen har rapporterats hos patienter som behandlats med rosuvastatin. Vid genomgång av data från kliniska studier och erfarenhet från marknadsintroduktion till dags dato har man inte identifierat något samband mellan förhöjda proteinhalter i urinen och förlust av njurfunktion.
Försämrad leverfunktion inklusive skador på levervävnaden (leversvikt, inklusive levernekros och fulminant hepatit)	Patienter som behandlas med rosuvastatin kan löpa ökad risk för att utveckla denna säkerhetsrisk. Fall av förhöjda levertransaminasvärden, gulsot (gulskiftande hud och ögonvitor) samt hepatit (leverinflammation) har rapporterats med rosuvastatin.
Progressiv, neurodegenerativ sjukdom med dödlig utgång som rör de motoriska neuronerna (amyotrofisk lateralskleros, ALS)	Patienter som behandlas med rosuvastatin kan löpa ökad risk att utveckla denna säkerhetsrisk.
Lungsjukdom (interstitiell lungsjukdom)	Enstaka undantagsfall av interstitiell lungsjukdom har rapporterats med vissa statiner (andra blodfettssänkande läkemedel som hör till samma läkemedelsklass), särskilt i samband med långtidsanvändning. Tecken och symtom kan vara t.ex. andfåddhet, torr hosta och försämrad allmänhälsa (svaghet, viktnedgång och feber). Vid misstanke om uppkomst av interstitiell lungsjukdom, ska statinbehandlingen avbrytas.

### Information saknas

Risk	Vad är känt
Användning hos barn under 6 år	Rosuvastatin ska inte ges till barn under 6 år eftersom ingen erfarenhet av behandling av denna patientgrupp finns att tillgå.
Studier gällande läkemedelsinteraktioner hos pediatrika patienter	Inga data gällande interaktioner med andra läkemedel finns att tillgå då det gäller pediatrika patienter. Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

#### VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärderna

Inga ytterligare riskminimeringsåtgärder föreslås.

#### VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännandet för försäljning

Ej relevant.

#### VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen

Tabell 1. Betydande förändringar som utförts i riskhanteringsplanen längs åren

Version nummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkningar
1.0	23.1.2013	Kända risker: Inga. Eventuella risker: Inga. Information saknas: Ingen information saknas.	Ej relevant.
1.1	15.10.2013	<p><u>Kända risker:</u>            ANVÄNDNING VID BEHANDLING AV SÄRSKILDA PATIENTGRUPPER (användning under graviditet och amning; användning hos pediatrika patienter; användning till äldre, användning hos patienter med svår leversvikt; användning hos patienter med svår njursvikt; användning till personer av asiatiskt ursprung: ökad exposition i plasma)            MUSKULOSKELETALA STÖRNINGAR OCH STÖRNINGAR I BINDVÄVEN inklusive rabdomyolys, myopati, myosit, myalgi, ökad halt av kreatinkinas, myoglobinuri och myoglobinemi (i samband med rabdomyolys och myopati), senbesvär och immunmedierad nekrotiserande myopati.            Interaktioner mellan läkemedel (inklusive ciklosporin, olika kombinationer med ritonavir och proteasinhämmare, fibrater, niacin, eltrombopag, dronedaron, ezetimib, warfarin och andra K-vitaminantagonister)            Proteinuri  <i>Diabetes mellitus</i></p> <p><u>Eventuella risker:</u>            Interstitiell lungsjukdom</p> <p><u>Information saknas:</u>            Långtidsanvändning hos barn och unga            Interaktioner mellan läkemedel hos barn och unga</p>	Risker adderade efter uppmaning från myndighet.

1.2	31.1.2014	<p><u>Kända risker:</u>  Rabdomyolys, myopati, myosit, myalgi, ökad halt av kreatinkinas, myoglobinuri och myoglobinemi (i samband med rabdomyolys och myopati); förhöjda transaminasvärden, hepatit, gulsot; bukspottkörtelinflammation; minnesförlust; proteinuri; <i>diabetes mellitus</i>; depression; sömnstörningar (inklusive sömnlöshet och mardrömmar); immunmedierad nekrotiserande myopati; trombocytopeni / sänkt antal blodplättar; Stevens-Johnsons syndrom / toxisk epidermal nekrolys; senbesvär; perifer neuropati; användning hos patienter med svår leversvikt; användning till äldre; användning hos pediatrika patienter; användning hos patienter med svår njursvikt; användning hos gravida och ammande kvinnor; användning till personer av asiatiskt ursprung; ökad exposition i plasma; användning hos patienter med genetisk polymorfism: ökad exposition i plasma; läkemedelsinteraktioner: ciklosporin, olika kombinationer med ritonavir och proteasinhämmare, gemfibrozil, eltrombopag, dronedaron, warfarin, andra K-vitaminantagonister och ezetimib.</p> <p><u>Eventuella risker:</u>  Njursvikt (inklusive akut och kronisk njursvikt) och försämrad njurfunktion; interstitiell lungsjukdom; användning med målet att uppnå mycket låga halter av LDL-C; läkemedelsinteraktioner med med fibrater (andra än gemfibrozil).</p> <p><u>Information saknas:</u>  Användning till barn under 6 år.</p>	Risker uppdaterade i linje med originatören.
2.0	7.11.2014	<p><u>Kända risker:</u>  Läkemedelsinteraktioner: ciklosporin, olika kombinationer med ritonavir och proteasinhämmare, gemfibrozil, eltrombopag, dronedaron, warfarin, andra K-vitaminantagonister, ezetimib och fusidinsyra.</p> <p><u>Information saknas:</u>  Användning till barn under 6 år.</p>	<p>Fusidinsyra adderad till förteckningen över läkemedelsinteraktioner efter uppmaning från myndighet.</p> <p>Risken uppdaterad i enlighet med den nyligen godkända indikationen gällande användning av rosuvastatin hos barn över 6 år.</p>
2.1	22.10.2015	Inga förändringar gällande säkerhetsaspekterna sedan version 2.0 av riskhanteringsplanen.	Riskhanteringsplanen uppdaterades för att motsvara de förändringar som gjorts i produktresumé och bipacksedel.

2.2	11/2015	Inga förändringar gällande säkerhetsaspekterna sedan version 2.0 av riskhanteringsplanen.	Riskhanteringsplanen uppdaterades för att motsvara de förändringar som gjorts i produktresumé och bipacksedel.
3.0	5/2016	<p>Följande viktiga kända risker har raderats:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• användning hos patienter med svår leversvikt</li> <li>• användning till äldre</li> <li>• användning hos pediatrika patienter</li> <li>• användning hos patienter med svår njursvikt</li> <li>• användning hos gravida och ammande kvinnor</li> <li>• användning till personer av asiatiskt ursprung: ökad exposition i plasma</li> <li>• användning hos patienter med genetisk polymorfism: ökad exposition i plasma</li> </ul> <p>Följande viktiga eventuella risker har raderats:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• användning med målet att uppnå mycket låga halter av LDL-C</li> <li>• läkemedelsinteraktioner med med fibrater (andra än gemfibrozil)</li> </ul> <p>Följande viktiga eventuella risker har lagts till:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• leversvikt, inklusive levernekros och fulminant hepatit</li> <li>• amyotrofisk lateralskleros</li> </ul> <p>Följande risker har lagts till under rubriken "Information saknas":</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• läkemedelsinteraktionsstudier hos barn</li> </ul>	Förteckningen över säkerhetsaspekter uppdaterad i linje med referensproduktens förteckning över säkerhetsaspekter.