

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Korkea kolesterolit tarkoittaa kolesterolin kohonnutta pitoisuutta veressä. Pelkkä korkea kolesterolit ei yleensä aiheuta oireita, mutta sillä voi olla vakavia terveydellisiä vaikutuksia. Korkea kolesterolit voi ahtauttaa valtimoita (sairaus, jota kutsutaan nimellä ateroskleroosi). Siksi korkea kolesterolit lisää verisuonisairauksien, kuten sydänsairauden ja aivohalvauksen, riskiä. Kolesteroliarvot yleensä suurenevat tasaisesti iän myötä, naisilla jyrkemmin, ja tasaantuvat keski-ikään jälkeen. Maailmanlaajuisesti 39 %:lla yli 25-vuotiaista aikuisista todetaan korkeita kolesteroliarvoja.

Sepelvaltimotauti on yleisin sydän- ja verisuonitauti, joka kehittyy, kun kolesterolin muodostamat rasvakertymät kasautuvat sydänvaltimoiden sisäseinämiin. Tämä ahtauttaa valtimoita ja vähentää veren virtausta sydämeen. Sepelvaltimotautiin voi sairastua missä tahansa iässä, mutta se on yleisempi iäkkäämmillä, niin että sairastumisen todennäköisyys kolminkertaistuu jokaisen vuosikymmenen myötä. Sepelvaltimotauti on yleisempi miehillä kuin naisilla.

VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Primaarista hyperkolesterolemiaa tai sekamuotoista dyslipidemiaa sairastavien aikuisten hoito:

Lescol-valmistetta 20 mg, 40 mg ja 80 mg vuorokaudessa (40 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) vähintään 6 viikon ajan tai lumelääketabletteja (eivät sisällä lääketä) annettiin 12 tutkimuksessa 1 621 potilaalle, joilla oli korkea kolesterolit. Tulokset 24 hoitoviikon jälkeen osoittivat, että kokonaiskolesterolipitoisuus pieneni 17–27 % kaikilla Lescol-valmisteen 20 mg:n, 40 mg:n ja 80 mg:n vuorokausiannoksilla.

Kolmessa yli 24 viikon pituisessa keskeisessä tutkimuksessa Lescol Depot -valmistetta annettiin kerta-annoksena 80 mg vuorokaudessa yli 800 potilaalle. Tulokset osoittivat, että kokonaiskolesterolipitoisuus pieneni 19 % lähtötilanteeseen verrattuna.

Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa verrattiin fluvastatiinia lumelääkkeeseen sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla, joille oli tehty ensimmäinen onnistunut perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide (muu kuin kirurginen toimenpide sydämen ahtautuneiden valtimoiden hoitamiseksi). Tässä tutkimuksessa 884 potilaalle annettiin 4 vuoden ajan fluvastatiinia 80 mg vuorokaudessa ja 833 potilaalle annettiin lumelääketä päivittäin. Fluvastatiinia saaneiden potilaiden ensimmäisen sydämeen kohdistuvan vakavan haittatapahtuman (sydänperäisen kuoleman, ei-kuolemaan johtavan sydäninfarktin tai sepelvaltimoiden verisuonitoimenpiteeseen joutumisen (revaskularisaation)) riski oli 22 % pienempi lumelääketä saaneisiin potilaisiin verrattuna.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Suurin osa myyntilupahakemusta tukeneiden päätutkimusten potilaista oli valkoihoisia, mutta myöhemmissä tutkimuksissa arvioitiin lapsia ja monia etnisiä ryhmiä. Lescol-valmisteen tehon eroavaisuuksista minkään ikä- tai etnisten ryhmien välillä ei ole näyttöä. Lescol-valmisteen tai

muun sen kaltaisen lääkkeen (statiinin) aikaansaama vaste saattaa olla pienentynyt tai sitä ei ilmene potilailla, joilla on tiettyjä geneettisiä rasva-aineenvaihduntaan vaikuttavia sairauksia.

VI.2.4 Yhteenvedo turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Maksan vajaatoiminta / kuolema (<i>Vaikea maksasairaus</i>)	Lescol / Lescol Depot - valmistetta ei pidä käyttää potilaalle, jolla on aktiivinen maksasairaus tai maksan toimintakokeiden arvot (maksientsyymiarvot) ovat pysyvästi koholla ilman selvää syytä. Joillakin statiineilla, Lescol ja Lescol Depot mukaan lukien, on raportoitu kuolemaan johtaneita ja muita kuolemaan johtaneita maksan vajaatoiminta- tapauksia, vaikka syy- seuraussuhdetta Lescol / Lescol Depot -hoitoon ei ole todettu.	Kyllä, seuraamalla maksan toimintaa, vähentämällä alkoholin käyttöä ja noudattamalla varovaisuutta, kun Lescol / Lescol Depot - valmistetta annetaan potilaalle, jolla on ollut maksasairaus tai joka on käyttänyt runsaasti alkoholia.
Allergiset reaktiot (<i>Yliherkkyys (ihottuma, nokkosihottuma) / angioedeema/anafylaktinen reaktio</i>)	Lescol / Lescol Depot - valmistetta käyttäneillä potilailla on raportoitu joitakin allergisia reaktioita. Valmistetta ei pidä käyttää potilaalle, jonka tiedetään olevan allerginen fluvastatiinille tai jollekin valmisteen aineelle.	Ehkäistävyyttä ei vielä tunneta, mutta potilaita on seurattava allergisten oireiden varalta.
Vaikea lihaskudoksen vaurio (<i>Rabdomyolyysi</i>)	Ilmoitukset Lescol / Lescol Depot -valmistetta käyttävien potilaiden rabdomyolyysistä ovat hyvin harvinaisia. Rabdomyolyysi tutkitaan potilailta, joilla on selittämätöntä lihasten arkuutta tai lihasheikkoutta tai kreatiinikinaasiksi kutsutun entsyymin arvojen suurenemista, jonka syytä ei tunneta.	Kyllä, seuraamalla, ilmeneekö potilailla selittämätöntä lihaskipua, lihasten arkuutta tai lihasheikkoutta, etenkin jos siihen liittyy huonovointisuutta tai kuumetta.
Diabeteksen kehittyminen (<i>Diabetes mellituksen puhkeaminen</i>)	On merkkejä siitä, että Lescol- valmisteen kaltaiset lääkkeet (statiinit) aiheuttaisivat verensokerin kohoamista, joka joissakin tapauksissa saattaa	Kyllä, seuraamalla potilaita, joilla on riski sairastua diabetekseen.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	edellyttää diabeteslääkitystä. Statiinien aikaansaamien hyötyjen katsotaan kuitenkin ylittävän korkean verensokerin riskin ja siksi ei ole syytä lopettaa lääkitystä.	
Keuhkojen kudoksen ja keuhkorakkuloiden välitilan sairaus (<i>Interstitiaalinen keuhkosairaus</i>)	Joidenkin Lescol-valmisteen kaltaisten lääkkeiden (statiinien) käytön yhteydessä on raportoitu harvinaisina tapauksina interstitiaalista keuhkosairautta, etenkin pitkäaikaishoidossa.	Kyllä, seuraamalla potilasta tämän taudin oireiden varalta.
Immuunireaktion aiheuttama lihasten heikentyminen (<i>Immuunivälitteinen nekrotisoiva myopatia</i>)	Statiinien (Lescol / Lescol Depot) käytön yhteydessä ilmenevä lihasten heikentyminen on uusi esille tullut asia, joka puoltaa statiinien käytön ja immuunivälitteisen nekrotisoivan myopatian välistä yhteyttä ja herättää kysymyksiä erillisistä kliinisistä fenotyypeistä ja hoitostrategiasta.	Kyllä, seuraamalla, ilmeneekö potilailla selittämätöntä lihaskipua, lihasten arkuutta tai lihasheikkoutta, etenkin jos siihen liittyy huonovointisuutta tai kuumetta.
Yhteisvaikutukset flukonatsolin tavoin vaikuttavien lääkkeiden kanssa (<i>Yhteisvaikutukset vahvan CYP 2C9:n estäjän (flukonatsolin) kanssa</i>)	Lescol / Lescol Depot -valmisteen määrä veressä suureni, kun terveille vapaaehtoisille annettiin Lescol / Lescol Depot -valmistetta ja flukonatsolia.	Kyllä, noudattamalla varovaisuutta, kun potilas saa samanaikaisesti Lescol / Lescol Depot -valmistetta ja flukonatsolia.
Yhteisvaikutukset rifampisiinin tavoin vaikuttavien lääkkeiden kanssa (<i>Yhteisvaikutukset voimakkaan CYP 2C9:n induisorin (rifampisiinin) kanssa</i>)	Lescol / Lescol Depot -valmisteen pitoisuus veressä pieneni noin 50 %, kun terveille vapaaehtoisille annettiin Lescol / Lescol Depot -valmistetta ja rifampisiinia.	Kyllä, muuttamalla Lescol / Lescol Depot -valmisteen annostusta niin, että se edelleen pienentää veren kolesterolipitoisuutta.
Yhteisvaikutukset verenohennuslääkkeiden kanssa (<i>Yhteisvaikutukset kumariinjohdosten (varfariinin) kanssa</i>)	Lescol / Lescol Depot -valmisteen ja verenohennuslääkkeiden, kuten varfariinin (kerta-annos), samanaikainen käyttö ei vaikuttanut verenohennuslääkkeiden pitoisuuteen eikä veren hyytymisaikoihin terveillä	Kyllä, seuraamalla veren hyytymisaikoja, jos potilas saa samanaikaisesti Lescol / Lescol Depot -valmisteen kanssa myös verenohennuslääkkeitä.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	vapaaehtoisilla.	
Yhteisvaikutukset diabeteslääkkeen (glibenklamidin) kanssa	Glibenklamidia ja Lescol / Lescol Depot -valmistetta saavilla diabetesta sairastavilla potilailla glibenklamidin määrä veressä suureni 50 %, mutta tämä ei vaikuttanut potilaan verensokeriarvoihin.	Kyllä, seuraamalla diabetesta sairastavia potilaita, jotka saavat glibenklamidia samanaikaisesti Lescol / Lescol Depot 80 mg -valmisteen kanssa.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Käyttö raskauden aikana	Tietoa fluvastatiinin käytöstä raskauden aikana ei ole riittävästi. Koska statiinit vähentävät elimistön tuottaman kolesterolin ja mahdollisesti muiden kolesterolin johdosten määrää, ne saattavat raskauden aikana käytettynä vahingoittaa sikiötä. Siksi Lescol / Lescol Depot -valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana.
Jännesairaus (<i>Tendinopatia</i>)	Tendinopatian tarkkaa syytä ei täysin ymmärretä, ja erilaiset rasitukset saattavat aiheuttaa erilaisia reaktioita. Tendinopatian kehittymisestä on olemassa useita teorioita, ja jos kipua ilmenee varhain, suositellaan hoitoa vakavan vamman ehkäisemiseksi.
Yhteisvaikutukset kolkisiinin kanssa (<i>Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset kolkisiinin kanssa</i>)	Kun potilaille annettiin Lescol / Lescol Depot -valmistetta samanaikaisesti kolkisiinin kanssa, raportoitiin yksittäisiä tapauksia lihastoksisuutta, kuten lihaskipua, lihasten heikkoutta ja vaikeaa lihaskudoksen vauriota.
Yhteisvaikutukset seuraavien lääkkeiden kanssa: <i>betsafibraatti, gemfibrotsiili, siprofibraatti, niasiini (nikotiinihappo), erytromysiini, siklosporiini (Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa)</i>	Lescol / Lescol Depot -valmisteen tyyppistä kolesterolia vähentävää lääkettä samanaikaisesti näiden lääkkeiden kanssa saavien potilaiden osalta on todettu, että heillä lihaskudoksen vaurion vaikeusasteen muuttuminen kohtalaisesta vaikeaksi on yleisempää.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Käyttö alle 9-vuotiaille lapsille	Fluvastatiinin käyttöä ei ole tutkittu alle 9-vuotiaille lapsilla, joilla on perinnöllinen korkea kolesterolin taso. Siksi alle 9-vuotiaista lapsista ei ole saatavilla tietoja.
Käyttö imetyksen aikana	Tutkimusten perusteella fluvastatiini saattaa erittyä ihmisen rintamaitoon. Tietoa fluvastatiinin vaikutuksista vastasyntyneeseen/imeväisikäiseen lapseen ei ole riittävästi.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Lääkkeen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelmien päivityksistä

Ei oleellinen.