

## Приложение II

### ***Изменения в кратката характеристика на продукта и листовката, представени от Европейската агенция по лекарствата***

Тази кратка характеристика на продукта и листовка са резултат от арбитражната процедура.

Информацията за продукта може впоследствие да се актуализира от компетентните органи на държавата членка, след съгласуване с референтната държава членка, ако е необходимо в съответствие с процедурите, изложени в глава 4 от дял III от Директива 2001/83/ЕО.

## **ИЗМЕНЕНИЯ, КОИТО ТРЯБВА ДА БЪДАТ ВКЛЮЧЕНИ В СЪОТВЕТНИТЕ ТОЧКИ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА ЗА CRESTOR И СВЪРЗАНИТЕ С НЕГО ИМЕНА**

### **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

#### **4.1 Терапевтични показания**

*[Формулирката на индикацията за лечение на хиперхолестеролемия трябва да бъде заменена със следната:]*

##### **Лечение на хиперхолестеролемия**

Възрастни, младежи и деца на или над 6-годишна възраст с първична хиперхолестеролемия (тип IIa, включително хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия) или смесена дислипидемия (тип IIb) като добавка към диетата, когато резултатът от диетата и други нефармакологични мерки (напр. физическите упражнения, намаляване на теглото) не е задоволителен.

Хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия като добавка към диетата, както и с друго липидопонижаващо лечение (напр. LDL афереза) или когато това лечение не е подходящо.

#### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

*[Съществуващата информация за педиатричната популация трябва да бъде заменена със следната:]*

##### **Педиатрична популация**

Употребата при деца трябва да се провежда само от специалисти.

##### Деца и младежи на възраст 6 до 17 години (стадий <II-V по Танер)

При деца и младежи с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия обичайната начална доза е 5 mg дневно.

- При деца на възраст 6 до 9 години с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия обичайният дозов диапазон е 5-10 mg перорално веднъж дневно. Безопасността и ефикасността на дози по-високи от 10 mg не са проучвани при тази популация.
- При деца на възраст 10 до 17 години с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия обичайният дозов диапазон е 5-20 mg перорално веднъж дневно. Безопасността и ефикасността на дози по-високи от 20 mg не са проучвани при тази популация.

Титрирането трябва да се провежда съгласно индивидуалния отговор и поносимост на педиатричните пациенти, както се препоръчва в препоръките за лечение на деца (вж. точка 4.4) Децата и младежите трябва да се подложат на стандартна холестероло-понижаваща диета преди да се започне лечение с розувастатин; диетата трябва да се продължи по време на лечението с розувастатин.

Опитът при деца с хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия е ограничен до малък брой деца на възраст между 8 и 17 години.

Таблетката от 40 mg не е подходяща за употреба при педиатрични пациенти.

##### Деца по-малки от 6 години

Безопасността и ефикасността на употребата при деца по-малки от 6 години не са проучвани. Следователно Крестор не се препоръчва за употреба при деца по-малки от 6 години.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

*[Съществуващата информация за педиатричната популация трябва да бъде заменена със следната:]*

### Педиатрична популация

Оценяването на линейното израстване (височина), тегло, BMI (индекс на телесната маса), и вторичните полови белези на половото съзряване по скалата на Tanner при педиатрични пациенти на възраст 6 до 17 години приемащи розувастатин е ограничено до двугодишен период. След две години на третиране по време на проучването, не е забелязан никакъв ефект върху растежа, теглото, BMI или половото съзряване (вж. точка 5.1).

В клинично проучване на деца и младежи приемащи розувастатин за 52 седмици, повишаване на СК >10xULN и мускулните симптоми след упражнение или повишена физическа активност са наблюдавани по-често в сравнение с наблюденията от клинични проучвания при възрастни (вж. точка 4.8).

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

*[Съществуващата информация за педиатричната популация трябва да бъде заменена със следната:]*

#### **Педиатрична популация**

В едно двойно-сляпо, рандомизирано, мултицентрово, плацебо-контролирано, 12-седмично проучване (n=176, 97 от мъжки пол и 79 от женски пол), последвано от 40-седмично (n=173, 96 от мъжки пол и 77 от женски пол), открито, фаза титриране на дозата на розувастатин, пациенти на възраст 10-17 години (стадий II-IV по Танер, момичета поне 1 година след началото на менструацията) с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия получаваха розувастатин 5, 10 или 20 mg или плацебо дневно за 12 седмици и след това всички получаваха розувастатин дневно за 40 седмици. В началото на проучването приблизително 30% от пациентите бяха 10-13 годишни и приблизително 17%, 18%, 40% и 25% бяха в стадии II, III, IV и V по Танер, съответно.

LDL-холестеролът беше понижен 38,3%, 44,6% и 50,0% от розувастатин 5, 10 и 20 mg, съответно, в сравнение с 0,7% за плацебо.

В края на 40-седмичното, открито, целящо титруване, проучване, дозиране до максимум 20 mg веднъж дневно, 70 от 173 пациенти (40,5%) бяха постигнали целта за LDL-холестерол от по-малко от 2,8 mmol/l.

След 52 седмици на изследваното лечение, не беше установен никакъв ефект върху растежа, теглото, BMI или половото съзряване (вж. точка 4.4). Това проучване (n=176) не беше предназначено за сравняване на редки нежелани лекарствени реакции.

Розувастатин е проучван също в едно 2-годишно открито клинично проучване с титриране на дозата до желаната доза при 198 деца с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия на възраст 6 до 17 години (88 момчета и 110 момичета, стадий по Танер <II-V). Началната доза при всички пациенти е 5 mg розувастатин веднъж дневно. При пациентите на възраст 6 до 9 години (n=64) дозата може да се титрира до максимална доза 10 mg веднъж дневно, а при пациенти на възраст 10 до 17 години (n=134) до максимална доза 20 mg веднъж дневно.

След 24 месеца на лечение с розувастатин, LS на средния процент на намаление на LDL-C спрямо изходната стойност е -43% (изходно ниво: 236 mg/dl, месец 24: 133 mg/dl). За всяка възрастова група, LS на средния процент на намаление на LDL-C спрямо изходната стойност е -43% (изходно ниво: 234 mg/dl, месец 24: 124 mg/dl), -45% (изходно ниво: 234 mg/dl, 124 mg/dl), и -35% (изходно ниво: 241 mg/dl, месец 24: 153 mg/dl) във възрастовите групи 6 до <10, 10 до <14 и 14 до <18 съответно.

Розувастатин 5 mg, 10 mg и 20 mg достигат също статистически значими средни промени спрямо изходно ниво за следните вторични показатели на липидите и липопротеините: HDL-C, TC, не-HDL-C, LDL-C/HDL-C, TC/HDL-C, TG/HDL-C, не HDL C/HDL-C, ApoB, ApoB/ApoA-1. Всяка

от тези промени е в посока на подобрен липиден отговор и се поддържа в продължение на 2 години.

Не се установява ефект върху растежа, теглото, ИТМ или половото съзряване след 24 месеца на лечение (вж точка 4.4).

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с розувастатин при всички подгрупи от педиатричната популация за лечение на хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия, първично комбинирана (смесена) дислипидемия и за профилактика на сърдечно-съдовите събития (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

*[Съществуващата информация за педиатричната популация трябва да бъде заменена със следната:]*

**Педиатрична популация:** две фармакокинетични проучвания с розувастатин (прилаган под формата на таблетки) при педиатрични пациенти с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия на възраст 10-17 или 6-17 години (общо 214 пациенти) показват, че експозицията при педиатричните пациенти изглежда сравнима или по-ниска от тази при възрастните пациенти. Експозицията на розувастатин е била предвидима по отношение на дозата и времето в продължение на 2-годишен период.

## **ИЗМЕНЕНИЯ, КОИТО ТРЯБВА ДА БЪДАТ ВКЛЮЧЕНИ В СЪОТВЕТНИТЕ ТОЧКИ НА ЛИСТОВКАТА ЗА CRESTOR И СВЪРЗАНИТЕ С НЕГО ИМЕНА**

### **1. Какво представлява Крестор и за какво се използва**

*[Съществуващата формулировка на тази точка трябва да бъде заменена със следната:]*

Крестор принадлежи към група лекарства, наречени статини.

#### **Предписан Ви е Крестор, тъй като:**

- Имате високо ниво на холестерола. Това означава, че сте с риск от сърдечен инфаркт или инсулт. Крестор се използва при възрастни, юноши и деца на или над 6 годишна възраст за лечение на висок холестерол.

Препоръчано Ви е да приемате статин, защото промяната на диетата Ви и по-голямата физическа активност не са били достатъчни, за да се коригират Вашите нива на холестерола. Трябва да продължите с Вашата понижаваща холестерола диета и с физическата активност, докато приемате Крестор.

Или

- Има други фактори, които увеличават риска от инфаркт, инсулт или други свързани здравословни проблеми.

### **2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Крестор**

*[Съществуващата информация за педиатричната популация трябва да бъде заменена със следната:]*

#### **Деца и юноши**

- **Ако пациентът е под 6 годишна възраст:** Крестор не трябва да се дава на деца под 6 годишна възраст.
- **Ако пациентът е под 18 годишна възраст:** таблетката Крестор 40 mg не е подходяща за употреба при деца и юноши на възраст под 18 години.

### **3. Как да приемате Крестор**

*[Съществуващата информация за педиатричната популация трябва да бъде заменена със следната:]*

#### **Обичайни дози при деца и юноши на възраст 6 – 17 години**

Обичайната начална доза е 5 mg. Вашият лекар може да повиши дозата Ви, за да открие точното количество Крестор за Вас. Максималната дневна доза Крестор е 10 mg за деца от 6 до 9 годишна възраст и 20 mg за деца от 10 до 17 годишна възраст. Приемайте дозата си веднъж дневно. Таблетката Крестор **40 mg не** трябва да се използва при деца.