

## **PŘÍLOHA II**

### ***DOPLNĚNÍ DO SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU A PŘÍBALOVÉ INFORMACE PREZENTOVANÁ EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY***

Tento souhrn údajů o přípravku a příbalová informace jsou výsledkem procedury přezkoumání. Informace o přípravku mohou být následně aktualizovány kompetentním úřadem členského státu, podle potřeby po konzultaci s referenční členským státem, v souladu s postupy uvedenými v kapitole 4 oddíl III Směrnice 2001/83/EC.

## **DOPLNĚNÍ, KTERÁ JE TŘEBA ZAČLENIT DO ODPOVÍDAJÍCÍCH BODŮ SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU PRO CRESTOR A SOUVISEJÍCÍ NÁZVY**

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

[Text indikace k léčbě hypercholesterolemie je třeba nahradit následujícím textem:]

##### **Léčba hypercholesterolemie**

Dospělí, dospívající a děti od 6 let s primární hypercholesterolemií (typ IIa včetně heterozygotní familiární hypercholesterolemie) nebo smíšenou dyslipidemií (typ IIb) jako doplněk k dietním opatřením v případech, kdy odpověď na samotnou dietu a další nefarmakologickou léčbu (např. tělesnou aktivitu, snížení tělesné hmotnosti) není uspokojivá.

Léčba homozygotní familiární hypercholesterolemie jako doplněk diety a jiné hypolipidemické léčby (např. aferézy LDL), nebo samostatně, pokud se tyto nedoporučují.

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

[Existující informace o pediatrické populaci je třeba nahradit následujícími:]

##### **Pediatrická populace**

Použití přípravku u dětí by mělo být vyhrazeno pouze specialistům.

##### Děti a dospívající ve věku 6 až 17 let (stádium podle Tannera < II-V)

U dětí a dospívajících s heterozygotní familiární hypercholesterolemií je obvyklá počáteční dávka 5 mg denně.

- U dětí ve věku 6 až 9 let s heterozygotní familiární hypercholesterolemií je obvyklá dávka v rozmezí 5-10 mg perorálně jednou denně. U této věkové kategorie nebyla studována bezpečnost a účinnost dávek vyšších než 10 mg.
- U dětí ve věku od 10 do 17 let s heterozygotní familiární hypercholesterolemií je obvyklá dávka v rozmezí 5-20 mg perorálně jednou denně. U této věkové kategorie nebyla studována bezpečnost a účinnost dávek vyšších než 20 mg.

Titrace dávky by se měla provádět podle individuální odpovědi a snášenlivosti pediatrických pacientů, jak se doporučuje v pediatrických léčebných doporučeních (viz bod 4.4). Před zahájením léčby rosuvastatinem by děti a dospívající měli dodržovat standardní cholesterol snižující dietu; tato dieta by měla pokračovat i v průběhu léčby rosuvastatinem.

Zkušenosti u dětí s homozygotní familiární hypercholesterolemií jsou omezeny na malý počet dětí ve věku od 8 do 17 let.

Tableta 40 mg není vhodná k použití u pediatrických pacientů.

##### Děti mladší než 6 let

Bezpečnost a účinnost použití u dětí mladších než 6 let nebyla studována. Z tohoto důvodu se nedoporučuje podávat Crestor dětem mladším než 6 let.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

[Existující informace o pediatrické populaci je třeba nahradit následujícími:]

##### Pediatrická populace

Zhodnocení linearity růstu (výšky), hmotnosti, BMI (indexu tělesné hmotnosti) a sekundárních znaků pohlavního dospívání podle Tannera u pediatrických pacientů ve věku 6 až 17 let, kteří užívali rosuvastatin, je omezeno na období dvou roků. Po 2 rocích léčby nebyl zjištěn vliv na růst, hmotnost, BMI nebo pohlavní dospívání (viz bod 5.1).

V klinické studii u dětí a dospívajících, kterým byl podáván rosuvastatin po dobu 52 týdnů, bylo ve srovnání s klinickými studiemi u dospělých častěji pozorováno zvýšení hodnot CK > 10x ULN a svalové symptomy po cvičení nebo zvýšené fyzické aktivitě (viz bod. 4.8).

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

[Existující informace o pediatrické populaci je třeba nahradit následujícími:]

#### **Pediatrická populace**

Ve dvojitě zaslepené randomizované multicentrické placebem kontrolované 12týdenní studii (n = 176, 97 chlapců a 79 dívek) následované 40týdenní (n = 173, 96 chlapců a 77 dívek) otevřenou fází studie s titrací dávky rosuvastatinu byl podáván rosuvastatin v dávkách 5, 10 nebo 20 mg denně nebo placebo dětem ve věku 10-17 let (stádium podle Tannera II-V, dívky alespoň 1 rok po první menstruaci) s heterozygotní familiární hypercholesterolemií po dobu 12 týdnů a poté byl všem dětem podáván rosuvastatin po dobu 40 týdnů. Při vstupu do studie bylo přibližně 30 % pacientů ve věku 10-13 let a přibližně 17 % ve stádiu II, 18 % ve stádiu III, 40 % ve stádiu IV a 25 % ve stádiu V podle Tannera.

LDL-C se snížil o 38,3 %, 44,6 %, resp. 50,0 % ve skupině, které byl podáván rosuvastatin 5, 10 resp. 20 mg, ve srovnání s 0,7 % ve skupině užívající placebo.

Na konci 40týdenní otevřené fáze studie s titrací dávky na cílovou hodnotu LDL-C až do maximální dávky 20 mg jednou denně dosáhlo 70 pacientů ze 173 (40,5 %) cílové hodnoty LDL-C nižší než 2,8 mmol/l.

Po 52 týdnech studijní léčby nebyl pozorován vliv na růst, hmotnost, BMI nebo pohlavní dospívání (viz bod 4.4). Tato klinická studie (n = 176) nebyla vhodná ke srovnání vzácných nežádoucích příhod.

Rosuvastatin byl též studován ve 2leté otevřené studii s titrací dávky na cílovou hodnotu u 198 dětí s heterozygotní familiární hypercholesterolemií ve věku od 6 do 17 let (88 chlapců a 110 dívek, stádium podle Tannera < II-V). Úvodní dávka u všech pacientů byla 5 mg rosuvastatinu jednou denně. U pacientů ve věku od 6 do 9 let (n = 64) mohla být dávka titrována na maximální dávku 10 mg jednou denně a u pacientů ve věku od 10 do 17 let (n = 134) na maximální dávku 20 mg jednou denně.

Průměrné procentuální snížení LDL-C stanovené metodou nejmenších čtverců ve srovnání s výchozí hodnotou bylo -43 % (výchozí hodnota: 236 mg/dl, 24. měsíc: 133 mg/dl). Ve věkové skupině 6 až < 10 let bylo průměrné procentuální snížení LDL-C stanovené metodou nejmenších čtverců oproti výchozí hodnotě LDL-C -43 % (výchozí hodnota: 234 mg/dl, 24. měsíc: 124 mg/dl), ve věkové skupině 10 až < 14 let -45 % (výchozí hodnota: 234 mg/dl, 24. měsíc: 124 mg/dl) a ve věkové skupině 14 až < 18 let -35 % (výchozí hodnota: 241 mg/dl, 24. měsíc: 153 mg/dl).

Podávání rosuvastatinu v dávkách 5 mg, 10 mg a 20 mg vedlo též ke statisticky významným průměrným změnám ve srovnání s výchozími hodnotami následujících sekundárních parametrů lipidů a lipoproteinů: HDL-C, celkového cholesterolu, nonHDL-C, LDL-C/HDL-C, celkový cholesterol/HDL-C, TG/HDL-C, nonHDL-C/HDL-C, ApoB, ApoB/ApoA-1. Všechny tyto změny byly ve smyslu zlepšené odpovědi lipidů a přetrvávaly po celé 2 roky.

Po 24 měsících léčby nebyl zjištěn vliv na růst, tělesnou hmotnost, BMI nebo pohlavní dospívání (viz bod 4.4).

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s rosuvastatinem u všech podskupin pediatrické populace v léčbě homozygotní familiární hypercholesterolemie, primární smíšené dyslipidemie a v prevenci kardiovaskulárních příhod (viz bod 4.2 pro informaci o použití v pediatrii).

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

[Existující informace o pediatrické populaci je třeba nahradit následujícími:]

#### **Pediatrická populace:**

Dvě farmakokinetické studie s rosuvastatinem (podávaným v tabletách) u pediatrické populace s heterozygotní familiární hypercholesterolemií ve věku 10-17 nebo 6-17 let (celkem 214 pacientů) prokázaly, že expozice pediatrických pacientů se zdá být srovnatelná s expozicí dospělých pacientů nebo je menší než expozice dospělých pacientů. Expozice rosuvastatinu byla predikovatelná s ohledem na dávku a čas po dobu 2 roků.

## **DOPLNĚNÍ, KTERÁ JE TŘEBA ZAČLENIT DO ODPOVÍDAJÍCÍCH BODŮ PŘÍBALOVÉ INFORMACE PRO CRESTOR A SOUVISEJÍCÍ NÁZVY**

### **1. Co je přípravek CRESTOR a k čemu se používá**

[Existující text tohoto bodu je třeba nahradit následujícím textem:]

Přípravek CRESTOR patří do skupiny léčivých přípravků označovaných jako statiny.

#### **Byl Vám předepsán přípravek CRESTOR, protože:**

- Máte vysokou hladinu cholesterolu. Máte tedy zvýšené riziko srdeční příhody nebo mozkové mrtvice. Přípravek CRESTOR se používá u dospělých, dospívajících a dětí od 6 let k léčbě vysokého cholesterolu.

Lékař Vám doporučil užívat statin, neboť změna dietních návyků a zvýšená fyzická aktivita nevedly k normalizaci hladiny cholesterolu. V nastavené dietě a fyzické aktivitě budete pokračovat i v průběhu léčby přípravkem CRESTOR.

...nebo

- Máte jiné přidružené ukazatele, které zvyšují riziko srdeční příhody, mozkové mrtvice a podobných zdravotních komplikací.

### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek CRESTOR užívat**

[Existující informace o pediatrické populaci je třeba nahradit následujícími:]

#### **Děti a dospívající**

- **Jestliže je pacient mladší než 6 let:** přípravek CRESTOR by neměly užívat děti mladší než 6 let.
- **Jestliže je pacient mladší než 18 let:** přípravek CRESTOR 40 mg tablety není vhodný pro děti a dospívající mladší než 18 let.

### **3. Jak se přípravek CRESTOR užívá**

[Existující informace o pediatrické populaci je třeba nahradit následujícími:]

#### **Užívání u dětí a dospívajících ve věku 6 - 17 let**

Počáteční dávka je 5 mg denně. Lékař může dávku přípravku CRESTOR zvýšit, aby bylo dosaženo optimálního účinku. Maximální denní dávka přípravku CRESTOR je 10 mg pro děti ve věku od 6 do 9 let a 20 mg pro děti od 10 do 17 let. Dávku užívejte jednou denně. Děti **by neměly užívat přípravek CRESTOR 40 mg**.