

Dodatak II

Izmjene Sažetka opisa svojstava lijeka i Upute o lijeku koje je predstavila Europska agencija za lijekove

Ovaj Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputa o lijeku ishod su arbitražnog postupka.

Informacije o lijeku mogu naknadno revidirati nadležna tijela država članica u suradnji s referentnom državom članicom, ako je potrebno, sukladno postupcima propisanim u poglavlju 4. glave III Direktive 2001/83/EZ.

IZMJENE KOJE TREBA UNIJETI U ODGOVARAJUĆE DIJELOVE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA LIJEKA ZA CRESTOR I PRIDRUŽENA IMENA

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

[Tekst indikacije za liječenje hiperkolesterolemije treba zamijeniti sljedećim:]

Liječenje hiperkolesterolemije

Primarna hiperkolesterolemija (tip IIa uključujući heterozigotnu obiteljsku hiperkolesterolemiju) ili miješana dislipidemija (tip IIb) kod odraslih, adolescenata i djece u dobi od 6 ili više godina, kao dodatak dijeti, kad odgovor na dijetu i druge nefarmakološke mjere (primjerice vježbanje, smanjenje težine) nije zadovoljavajuć .

Homozigotna obiteljska hiperkolesterolemija, kao dodatak dijeti i drugim postupcima snižavanja lipida (npr. afereza LDL- kolesterola) ili u slučajevima kad ti postupci nisu primjereni.

4.2 Doziranje i način primjene

[Postojeće informacije o pedijatrijskoj populaciji treba zamijeniti sljedećima:]

Pedijatrijska populacija

Primjenu lijeka kod djece smiju provoditi samo liječnici specijalisti.

Djeca i adolescenti u dobi od 6 do 17 godina (Tanner stadij < II-V)

Uobičajena početna doza za djecu i adolescente s heterozigotnom obiteljskom hiperkolesterolemijom je 5 mg dnevno.

- Kod djece u dobi od 6 do 9 godina s heterozigotnom obiteljskom hiperkolesterolemijom uobičajena doza kreće se u rasponu od 5-10 mg peroralno jednom dnevno. Sigurnost i djelotvornost doza većih od 10 mg nisu ispitivane u ovoj populaciji.
- Kod djece u dobi od 10 do 17 godina s heterozigotnom obiteljskom hiperkolesterolemijom uobičajena doza kreće se u rasponu od 5-20 mg peroralno jednom dnevno. Sigurnost i djelotvornost doza većih od 20 mg nisu ispitivane u ovoj populaciji.

Titraciju treba provoditi sukladno individualnom odgovoru i podnošljivosti kod pedijatrijskih bolesnika, prema smjernicama za liječenje pedijatrijske populacije (vidjeti dio 4.4). Prije početka liječenja rosuvastatinom, djeca i adolescenti trebaju biti podvrgnuti standardnoj dijeti za snižavanje razine kolesterola; ova dijeta se treba nastaviti i tijekom liječenja rosuvastatinom.

Iskustvo kod djece s homozigotnom obiteljskom hiperkolesterolemijom ograničeno je na malen broj djece u dobi od 8 do 17 godina.

Tablete od 40 mg nisu prikladne za primjenu kod pedijatrijskih bolesnika.

Djeca mlađa od 6 godina

Sigurnost i djelotvornost primjene kod djece mlađe od 6 godina nisu ispitivane. Stoga se Crestor ne preporučuje za primjenu kod djece mlađe od 6 godina.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

[Postojeće informacije o pedijatrijskoj populaciji treba zamijeniti sljedećima:]

Pedijatrijska populacija

Procjena linearnog rasta (visine), težine, BMI (indeksa tjelesne mase) i sekundarnih karakteristika spolnog sazrijevanja prema Tannerovoj ljestvici kod pedijatrijskih bolesnika u dobi 6 do 17 godina, koji uzimaju rosuvastatin je ograničena na razdoblje od dvije godine.

Nakon dvije godine liječenja tijekom ispitivanja nisu primijećeni nikakvi učinci na rast, težinu, BMI ili spolno sazrijevanje (vidjeti dio 5.1).

U kliničkoj studiji na djeci i adolescentima koji su primali rosuvastatin tijekom 52 tjedna, češće su primijećena povećanja CK >10x iznad gornje granice referentne vrijednosti i mišićni simptomi poslije tjelovježbe ili povećane fizičke aktivnosti u usporedbi s nalazima iz kliničkih studija na odraslima (vidjeti dio 4.8).

5.1 Farmakodinamička svojstva

[Postojeće informacije o pedijatrijskoj populaciji treba zamijeniti sljedećima:]

Pedijatrijska populacija

U dvostruko-slijepom, randomiziranom, multicentričnom, placebom-kontroliranom 12-tjednom kliničkom ispitivanju (n = 176; 97 dječaka i 79 djevojčica) nakon kojeg je slijedila 40-tjedna (n = 173; 96 dječaka i 77 djevojčica), otvorena faza titracije doze rosuvastatina, bolesnici starosti 10-17 godina (Tanner stadij II-V, djevojčice kod kojih je prošlo najmanje godina dana od prve mjesečnice) s heterozigotnom obiteljskom hiperkolesterolemijom uzimali su rosuvastatin 5, 10 ili 20 mg ili placebo svaki dan tijekom 12 tjedana, a nakon toga su svi uzimali rosuvastatin jednom dnevno u trajanju od 40 tjedana. Na početku ispitivanja, približno 30% bolesnika je bilo u dobi između 10 i 13 godina i približno 17% ih je bilo u Tanner stadiju II, 18% u Tanner stadiju III, 40% u Tanner stadiju IV i 25% u Tanner stadiju V.

LDL kolesterol je bio snižen za 38,3% uzimanjem 5 mg rosuvastatina, 44,6% uzimanjem 10 mg rosuvastatina i 50,0% uzimanjem 20 mg rosuvastatina u usporedbi s 0,7% kod placeba.

Na kraju 40-tjedne, otvorene titracije do ciljnih vrijednosti, s doziranjem do maksimalno 20 mg jednom dnevno, 70 od 173 bolesnika (40,5%) je postiglo ciljnu vrijednost LDL kolesterola koja je niža od 2,8 mmol/L.

Nakon 52 tjedna liječenja tijekom ispitivanja, nisu otkriveni učinci na rast, tjelesnu težinu, BMI ili spolno sazrijevanje (vidjeti dio 4.4).

Ova studija (n = 176) nije bila pogodna za usporedbu rijetkih štetnih događaja.

Rosuvastatin je ispitivan i u 2-godišnjem otvorenom ispitivanju titracije do ciljnih vrijednosti, u kojem je sudjelovalo 198 djece s heterozigotnom obiteljskom hiperkolesterolemijom u dobi od 6 do 17 godina (88 dječaka i 110 djevojčica, Tanner stadij < II-V). Početna doza za sve bolesnike bila je 5 mg rosuvastatina jednom dnevno. Kod bolesnika u dobi od 6 do 9 godina (n=64) doza se mogla titrirati do maksimalne doze od 10 mg jednom dnevno, a kod bolesnika u dobi od 10 do 17 godina (n=134) do maksimalne doze od 20 mg jednom dnevno.

Nakon 24 mjeseca liječenja rosuvastatinom, srednje postotno smanjenje LDL kolesterola od početne vrijednosti izračunato metodom najmanjih kvadrata iznosilo je -43% (početna vrijednost: 236 mg/dl, 24. mjesec: 133 mg/dl). Srednje postotno smanjenje LDL kolesterola od početne vrijednosti izračunato metodom najmanjih kvadrata po dobnim skupinama iznosilo je: -43% u dobnj skupini od 6 do <10 godina (početna vrijednost: 234 mg/dl, 24. mjesec: 124 mg/dl), -45% u dobnj skupini od 10 do <14 godina (početna vrijednost: 234 mg/dl, 24. mjesec: 124 mg/dl) te -35% u dobnj skupini od 14 do <18 godina (početna vrijednost: 241 mg/dl, 24. mjesec: 153 mg/dl).

Primjenom rosuvastatina u dozi od 5 mg, 10 mg i 20 mg postignute su i statistički značajne srednje promjene u odnosu na početnu vrijednost za sljedeće sekundarne lipidne i lipoproteinske varijable: HDL kolesterol, ukupni kolesterol, ne-HDL kolesterol, omjer LDL i HDL kolesterola, omjer ukupnog i HDL kolesterola, omjer triglicerida i HDL kolesterola, omjer ne-HDL i HDL kolesterola, ApoB, omjer ApoB i ApoA-1. Sve su te promjene ukazivale na poboljšanje lipidnih odgovora te su se održale tijekom 2 godine.

Nakon 24 mjeseca liječenja nisu primijećeni učinci na rast, tjelesnu težinu, BMI ni spolno sazrijevanje (vidjeti dio 4.4).

Europska agencija za lijekove je izuzela obvezu podnošenja rezultata ispitivanja rosuvastatina u svim podskupinama pedijatrijske populacije u liječenju homozigotne obiteljske hiperkolesterolemije i primarne kombinirane (miješane) dislipidemije te prevenciji kardiovaskularnih događaja (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

[Postojeće informacije o pedijatrijskoj populaciji treba zamijeniti sljedećima:]

Pedijatrijska populacija: Dva farmakokinetička ispitivanja rosuvastatina (primijenjenog u obliku tableta) kod pedijatrijskih bolesnika s heterozigotnom obiteljskom hiperkolesterolemijom u dobi od 10-17 ili 6-17 godina (ukupno 214 bolesnika) pokazala su da je izloženost lijeku kod pedijatrijskih bolesnika usporediva ili manja od izloženosti kod odraslih bolesnika. Izloženost rosuvastatinu bila je predvidljiva s obzirom na dozu i vrijeme tijekom 2-godišnjeg razdoblja.

IZMJENE KOJE TREBA UNIJETI U ODGOVARAJUĆE DIJELOVE UPUTE O LIJEKU ZA CRESTOR I PRIDRUŽENA IMENA

1. Što je CRESTOR i za što se koristi

[Postojeći tekst u ovome dijelu treba zamijeniti sljedećim:]

CRESTOR pripada skupini lijekova koji se zovu statini.

CRESTOR Vam je propisan zato što:

- imate visoku razinu kolesterola. To znači da ste izloženi riziku za nastanak srčanog ili moždanog udara. Crestor se koristi kod odraslih, adolescenata i djece u dobi od 6 ili više godina za liječenje visokog kolesterola.

Statin Vam je propisan zato što promjenom prehrane i tjelovježbom niste mogli dovoljno sniziti razinu kolesterola u krvi. Trebali biste nastaviti s prehranom za smanjenje kolesterola i s tjelovježbom dok uzimate CRESTOR.

Ili

- imate druge faktore rizika koji povećavaju Vaš rizik za nastanak srčanog ili moždanog udara, ili s njima povezanih zdravstvenih problema.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati CRESTOR

[Postojeće informacije o pedijatrijskoj populaciji treba zamijeniti sljedećima:]

Djeca i adolescenti

- **Ako je bolesnik mlađi od 6 godina:** CRESTOR se ne smije davati djeci mlađoj od 6 godina.
- **Ako je bolesnik mlađi od 18 godina:** CRESTOR tableta od 40 mg nije primjerena za liječenje djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

3. Kako uzimati CRESTOR

[Postojeće informacije o pedijatrijskoj populaciji treba zamijeniti sljedećima:]

Primjena u djece i adolescenata u dobi od 6-17 godina

Uobičajena početna doza je 5 mg. Liječnik Vam može povećati dozu kako bi pronašao odgovarajuću dozu CRESTORA za Vas. Maksimalna dnevna doza CRESTORA je 10 mg za djecu u dobi od 6 do 9 godina te 20 mg za djecu u dobi od 10 do 17 godina. Dozu treba uzeti jednom dnevno. CRESTOR tableta **od 40 mg se ne smije** koristiti kod djece.