

## **II priedas**

### ***Europos vaistų agentūros pateikti preparato charakteristikų santraukos ir pakuotės lapelio pakeitimai***

Ši preparato charakteristikų santrauka ir pakuotės lapelis yra patvirtinti arbitražo procedūros metu.

Šią preparato informaciją vėliau gali keisti valstybių narių įgaliotosios institucijos, bendradarbiaudamos su referencine valstybe nare (jei yra), pagal procedūras, aprašytas Direktyvos 2001/83/EB III dalies 4 skyriuje.

## **PAKEITIMAI, KURIE TURI BŪTI ĮTRAUKTI Į ATITINKAMUS CRESTOR IR SUSIJUSIŲ PAVADINIMŲ PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKŲ SKYRIUS**

### **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

#### **4.1 Terapinės indikacijos**

*[Esamą tekstą hipercholesterolemijos gydymo indikacijai reikia pakeisti pateikiamu toliau.]*

##### **Hipercholesterolemijos gydymas**

Suaugusiųjų, paauglių ir 6 metų bei vyresnių vaikų pirminės hipercholesterolemijos (IIa tipo, įskaitant heterozigotinę šeiminę hipercholesterolemiją) arba mišrios dislipidemijos (IIb tipo) gydymas (dietos poveikiui papildyti, kai jos ir kitų nefarmakologinių priemonių, pvz., fizinio krūvio ir svorio mažinimo nepakanka).

Homozigotinės šeiminės hipercholesterolemijos gydymas (dietos ir kitų lipidų koncentraciją mažinančių gydymo būdų, pvz., MTL aferezės poveikiui papildyti, arba kai šie gydymo būdai netinka).

#### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

*[Esamą informaciją apie vaikų populiaciją reikia pakeisti pateikiama toliau.]*

##### **Vaikų populiacija**

Vaikams ir paaugliams šio vaistinio preparato gali skirti tik specialistai.

Vaikams ir paaugliams nuo 6 iki 17 metų (< II-V brendimo stadijos pagal Tanner)

Vaikams ir paaugliams, sergantiems heterozigotine šeimine hipercholesterolemija, įprasta pradinė dozė yra 5 mg per parą.

- 6-9 metų vaikams, sergantiems heterozigotine šeimine hipercholesterolemija, įprastinis dozių diapazonas yra 5-10 mg 1 kartą per parą per burną. Didesnių kaip 10 mg dozių saugumas ir veiksmingumas šiai populiacijai netirtas.
- 10-17 metų vaikams, sergantiems heterozigotine šeimine hipercholesterolemija, įprastinis dozių diapazonas yra 5-20 mg 1 kartą per parą per burną. Didesnių kaip 20 mg dozių saugumas ir veiksmingumas šiai populiacijai netirtas.

Dozė parenkama atsižvelgiant į individualią organizmo reakciją ir individualų vaistinio preparato toleravimą, kaip nurodo pediatrijo gydymo rekomendacijos (žr. 4.4 skyrių). Vaikai ir paaugliai, prieš jiems skiriant rozuvastatino, turi pradėti laikytis standartinės cholesterolio kiekį mažinančios dietos ir toliau jos laikytis vartodami šį vaistinį preparatą.

Vartojimo homozigotine šeimine hipercholesterolemija sergantiems vaikams patirtį sudaro tik nedidelio 8-17 metų vaikų skaičiaus duomenys.

40 mg tabletės vaikams ir paaugliams netinka.

##### Jaunesniems kaip 6 metų vaikams

Vartojimo jaunesniems kaip 6 metų vaikams saugumas ir veiksmingumas netirti. Dėl to jaunesniems kaip 6 metų vaikams Crestor vartoti nerekomenduojama.

#### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

*[Esamą informaciją apie vaikų populiaciją reikia pakeisti pateikiama toliau.]*

##### Vaikų populiacija

Rozuvastatiną vartojančių 6-17 metų vaikų ir paauglių tiesinio augimo (ūgio), svorio, kūno masės indekso ir antrinių lytinio brendimo požymių pagal Tanner stebėjimo ir vertinimo duomenys apsiriboja 2 metų laikotarpiu. Po 2 metus trukusio šio vaistinio preparato vartojimo jo poveikio augimui, svoriui, kūno masės indeksui ir antriniam lytinio brendimo požymiams nenustatyta (žr. 5.1 skyrių).

52 savaičių trukmės klinikinio tyrimo metu rozuvastatiną vartojusiems vaikams ir paaugliams, dažniau negu klinikinių tyrimų metu suaugusiems, kreatinkinazės aktyvumas padidėjo iki daugiau kaip 10 kartų viršijančios viršutinę normos ribą ir pasireiškė raumenų simptomų po fizinio krūvio ar didesnio fizinio aktyvumo (žr. 4.8 skyrių).

## 5.1 Farmakodinaminės savybės

[Esamą informaciją apie vaikų populiaciją reikia pakeisti pateikiama toliau.]

### Vaikų populiacija

Atliktas dvigubai koduotas, atsitiktinių imčių, daugiacentris placebo kontroliuojamas 12 savaičių trukmės tyrimas (n = 176, iš jų 97 berniukai ir 79 mergaitės), po kurio vykdyta atvira 40 savaičių trukmės rozuvastatino dozės parinkimo fazė (n = 173, iš jų 96 berniukai ir 77 mergaitės). Į šį tyrimą įtraukti heterozigotine šeimine hipercholesterolemija sirgę 10-17 metų amžiaus II-V brendimo stadijos pagal Tanner pacientai (mergaitės – bent 1 metai po menstruacijų pradžios) iš pradžių 12 savaičių kasdien vartojo 5, 10 ar 20 mg rozuvastatino per parą arba placebo, o paskui 40 savaičių visi kasdien vartojo rozuvastatiną. Įtraukimo į tyrimą dieną maždaug 30 % pacientų buvo 10-13 metų; 17 %, 18 %, 40 % ir 25 % buvo atitinkamai II, III, IV ir V brendimo pagal Tanner stadijos.

MTL cholesterolio (MTL-C) koncentracija sumažėjo 38,3 %, 44,6 % ir 50 % vartojant atitinkamai 5, 10 ir 20 mg rozuvastatino ir 0,7 % – vartojant placebo.

40 savaičių atviros dozės didinimo iki tikslinės maksimalios (20 mg 1 kartą per parą) fazės pabaigoje 70 iš 173 pacientų (40,5 %) MTL cholesterolio koncentracija pasiekė tikslinę – mažesnę kaip 2,8 mmol/l.

Po 52 savaičių gydymo, taikyto tyrimo metu, poveikio augimui, svoriui, kūno masės indeksui ir lytiniam brendimui nenustatyta (žr. 4.4 skyrių). Šis tyrimas (n = 176) nebuvo skirtas retiems nepageidaujamiems reiškiniams vertinti.

Be to, rozuvastatino poveikis tirtas 2 metų atviro tikslinės dozės parinkimo tyrimo metu. Jame dalyvavo 198 šeimine heterozigotine hipercholesterolemija sirgę vaikai (88 berniukai ir 110 mergaičių), kurių amžius buvo 6-17 metų, o brendimo stadija pagal Tanner < II-V. Pradinė dozė visiems pacientams buvo 5 mg rozuvastatino 1 kartą per parą. 6-9 metų pacientams (n = 64) ją leista didinti iki 10 mg 1 kartą per parą, o 10-17 metų (n = 134) – iki 20 mg 1 kartą per parą.

Po 24 rozuvastatino vartojimo mėnesių mažiausių kvadratų metodu apskaičiuota MTL-C koncentracija, palyginus su pradine, buvo sumažėjusi 43 % (iš pradžių buvo 236 mg/dl, po 24 mėn. – 133 mg/dl): nuo 6 iki < 10 metų grupės pacientams – 43 % (iš pradžių buvo 234 mg/dl, po 24 mėn. – 124 mg/dl), nuo 10 iki < 14 metų – 45 % (iš pradžių buvo 234 mg/dl, po 24 mėn. – 124 mg/dl) ir nuo 14 iki < 18 metų – 35 % (iš pradžių buvo 241 mg/dl, po 24 mėn. – 153 mg/dl).

Vartojus 5 mg, 10 mg arba 20 mg rozuvastatino, taip pat nustatyta statistikai reikšmingų vidutinių antrinių lipidų ir lipoproteinų rodiklių (DTL-C, bendrojo cholesterolio (BC), ne DTL-C, MTL-C/DTL-C, BC/DTL-C, TG/DTL-C, ne DTL-C/DTL-C, ApoB, ApoB/ApoA-1) pokyčių palyginus su pradiniais. Kiekvienas iš jų rodė palankų poveikį lipidų koncentracijoms, išlikusį 2 tyrimo metus.

Po 24 gydymo mėnesių poveikio augimui, kūno svoriui, KMI ar lytiniam brendimui nenustatyta (žr. 4.4 skyrių).

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti rozuvastatino tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis homozigotinei šeiminei hipercholesterolemijai ir pirminei sudėtinei (mišriai) dislipidemijai gydyti bei kardiovaskulinių reiškinų profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

[Esamą informaciją apie vaikų populiaciją reikia pakeisti pateikiama toliau.]

**Vaikų populiacija.** 2 rozuvastatino tablečių farmakokinetikos 10-17 ar 6-17 metų vaikų, sergančių šeimine heterozigotine hipercholesterolemija, organizme tyrimai, kuriuose iš viso dalyvavo 214 pacientų, parodė panašią į suaugusiųjų arba mažesnę ekspoziciją vaikų organizme. Rozuvastatino ekspoziciją 2 metų laikotarpiu buvo galima apskaičiuoti atsižvelgiant į dozę ir laiką.

## **PAKEITIMAI, KURIE TURI BŪTI ĮTRAUKTI Į ATITINKAMUS CRESTOR IR SUSIJUSIŲ PAVADINIMŲ PAKUOČIŲ LAPELIŲ SKYRIUS**

### **1. Kas yra Crestor ir kam jis vartojamas**

*[Esamą šio skyriaus tekstą reikia pakeisti pateikiamu toliau.]*

Crestor priklauso vaistų, vadinamų statiniais, grupei.

#### **Gydytojas Jums skyrė vartoti Crestor dėl nurodytų priežasčių.**

- A. Padidėjusi cholesterolio koncentracija Jūsų kraujyje (dėl to kyla širdies priepuolio ar insulto pavojus). Crestor vartojamas suaugusiųjų, paauglių ir 6 metų bei vyresnių vaikų padidėjusiai cholesterolio koncentracijai mažinti.

Šį statinų grupės vaistą Jums reikia vartoti dėl to, kad vien dieta ir fiziniu krūviu cholesterolio koncentracijos sureguliuoti nepavyko. Vartojant Crestor, Jums toliau reikia cholesterolio koncentraciją mažinančios dietos ir fizinio krūvio.

- B. Jums nustatyta kitų veiksmų, didinančių širdies priepuolio, insulto ar kitokių sutrikimų riziką.

### **2. Kas žinotina prieš vartojant Crestor**

*[Esamą informaciją apie vaikų populiaciją reikia pakeisti pateikiama toliau.]*

#### **Vaikams ir paaugliams**

- **Jaunesniems kaip 6 metų pacientams.** Jaunesniems kaip 6 metų vaikams Crestor vartoti negalima.
- **Jaunesniems kaip 18 metų pacientams.** Jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams Crestor 40 mg tabletės netinka.

### **3. Kaip vartoti Crestor**

*[Esamą informaciją apie vaikų populiaciją reikia pakeisti pateikiama toliau.]*

#### **Vartojimas 6-17 metų vaikams ir paaugliams**

Įprasta pradinė dozė yra 5 mg. Gydytojas gali ją didinti iki vaikui reikalingos. Didžiausia Crestor paros dozė 6-9 metų vaikams yra 10 mg, o 10-17 metų – 20 mg. Šį vaistą reikia gerti 1 kartą per parą. Crestor **40 mg** tablečių vaikams vartoti **negalima**.