

## II Pielikums

### ***Eiropas Zāļu aģentūras iesniegtie grozījumi zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā***

Šis zāļu apraksts un lietošanas instrukcija sagatavoti arbitrāžas procedūras galarezultātā.

Dalībvalstu kompetentās iestādes sadarbība ar atsauces dalībvalsti vajadzības gadījumā vēlāk var atjaunināt informāciju par zālēm, saskaņā ar procedūrām, kas paredzēti Direktīvas 2001/83/EK III sadaļas 4. nodaļā.

## **GROZĪJUMI, KAS JĀVEIC ATBILSTOŠOS CRESTOR UN TO RADNIECISKO CITU NOSAUKUMU ZĀĻU APRAKSTU APAKŠPUNKTOS**

### **4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

#### **4.1. Terapeitiskās indikācijas**

[*Hiperholesterinēmijas ārstēšanas indikācijas formulējums jāaizstāj ar šādu:*]

##### **Hiperholesterinēmijas ārstēšana**

Pieaugušiem, pusaudžiem un bērniem, sākot no 6 gadiem vai vecākiem primāras hiperholesterinēmijas (IIa tips, tostarp arī heterozigotiskas ģimenes hiperholesterinēmijas) vai jauktas dislipidēmijas (IIb tips) gadījumā kā papildlīdzeklis diētai, ja atbildes reakcija uz diētas ievērošanu un cita veida nemedikamentozo terapiju (piemēram, fizisko aktivitāti, svara pazemināšanu) nav pietiekama.

Homozigotiska ģimenes hiperholesterinēmija papildus diētai un citām lipīdu līmeni pazeminošām ārstēšanas metodēm (piemēram, ZBL aferzei), ja tās nav pietiekamas.

#### **4.2. Devas un lietošanas veids**

[*Esošā informācija par pediatriko populāciju jāaizstāj ar šādu:*]

##### **Pediatrikā populācija**

Lietošana bērniem jāuzrauga speciālistam.

Bērni un pusaudži no 6 līdz 17 gadu vecumam (Tannera skalas <II - V).

Bērniem un pusaudžiem ar heterozigotisku ģimenes hiperholesterinēmiju parasti sākuma deva ir 5 mg dienā.

- 6 - 9 gadus veciem bērniem ar heterozigotisku ģimenes hiperholesterinēmiju parastā deva ir 5-10 mg reizi dienā iekšķīgi. Šai vecuma grupai nav pētījumu par 10 mg lielāku devu lietošanas drošumu un efektivitāti.
- 10 - 17 gadus veciem bērniem ar heterozigotisku ģimenes hiperholesterinēmiju parastā deva ir 5-20 mg reizi dienā iekšķīgi. Šai vecuma grupai nav pētījumu par 20 mg lielāku devu lietošanas drošumu un efektivitāti.

Bērniem devas titrēšana jāveic saskaņā ar individuālo atbildes reakciju un panesamību, atbilstoši ārstēšanas ieteikumiem pediatrikiem pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar rosuvastatīnu, bērniem un pusaudžiem jānozīmē standarta holesterīnu pazeminošā diēta, kas jāturpina arī rosuvastatīna terapijas laikā.

Lietošanas pieredze ir ierobežota, jo ir neliels skaits 8 – 17 gadu vecu bērnu ar homozigotisku ģimenes hiperholesterinēmiju.

40 mg tabletes nav piemērotas lietošanai pediatrikiem pacientiem.

##### Par 6 gadiem jaunāki bērni

Drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 6 gadiem, nav pētīta. Tādēļ Crestor nav ieteicams lietošanai bērniem, kas jaunāki par 6 gadiem.

#### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

[*Esošā informācija par pediatriko populāciju jāaizstāj ar šādu*]

Pediatrikā populācija

Lineārās augšanas (auguma garuma), ķermeņa masas, KMI (ķermeņa masas indeksa) un sekundāro dzimumbrieduma pazīmju pēc Tannera iedalījuma pediatrikiem pacientiem no 6 līdz 17

gadu vecumam, kas lietoja rosuvastatīnu, novērtējums aprobežojas ar divu gadu periodu. Pēc terapijas diviem gadiem netika konstatēta nekāda ietekme uz augšanu, ķermeņa masu,  $\zeta$ MI un dzimumnobriešanu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

52 nedēļu ilgā klīniskajā pētījumā ar bērniem un pusaudžiem, kas saņēma rosuvastatīnu, KK līmeņa paaugstināšanos  $>10 \times$  ANR un muskuļu simptomus pēc slodzes vai pastiprinātas fiziskās aktivitātes novēroja biežāk salīdzinājumā ar novērojumiem, kas iegūti klīniskajos pētījumos ar pieaugušajiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

*[Esošā informācija par pediatriko populāciju jāaizstāj ar šādu:]*

#### **Pediatrikā populācija**

Dubultmaskētā, randomizētā, daudzcentru, placebo kontrolētā, 12 nedēļu pētījumā ( $n=176$ , 97 vīriešu kārtas un 79 sieviešu kārtas), kam sekoja 40 nedēļu ( $n=173$ , 96 vīriešu kārtas un 77 sieviešu kārtas), atklāta rosuvastatīna devas titrēšanas fāze, pacienti 10 – 17 gadu vecumā (II-V stadija pēc Tannera iedalījuma, meitenes vismaz 1 gadu pēc mēnešreižu sākšanās) ar heterozigotisku ģimenes hiperholesterinēmiju saņēma rosuvastatīnu pa 5, 10 vai 20 mg vai placebo katru dienu 12 nedēļas un tad visi saņēma rosuvastatīnu katru dienu 40 nedēļas. Iekļaujot pētījumā, aptuveni 30% pacientu bija 10 – 13 gadus veci un attiecīgi aptuveni 17%, 18%, 40% un 25% bija II, III, IV un V stadija pēc Tannera iedalījuma.

Rosuvastatīna grupā, lietojot 5, 10 un 20 mg, ZBL-H līmenis pazeminājās attiecīgi par 38,3%, 44,6% un 50% salīdzinot ar 0,7% placebo grupā.

40. nedēļas beigās atklātajā titrēšanā līdz mērķa sasniegšanai, lietojot devu līdz 20 mg reizi dienā, 70 no 173 pacientiem (40,5%) bija sasnieguši ZBL-H mērķi, zemāku par 2,8 mmol/l.

Pēc pētījuma 52 ārstēšanas nedēļām netika noteikta nekāda ietekme uz augšanu, ķermeņa masu,  $\zeta$ MI un dzimumnobriešanu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Šis pētījums ( $n=176$ ) nav piemērots, lai salīdzinātu retu blakusparādību gadījumu biežumu.

Rosuvastatīns pētīts arī 2 gadus ilgā, atklātā pētījumā ar devas titrēšanu līdz mērķa sasniegšanai, kurā piedalījās 198 bērni vecumā no 6 līdz 17 gadiem ar heterozigotisku ģimenes hiperholesterinēmiju (88 zēni un 110 meitenes, Tannera skalā <II – V pakāpe). Sākmdeva visiem pacientiem bija 5 mg rosuvastatīna reizi dienā. 6 - 9 gadus veciem pacientiem ( $n=64$ ) devu varēja titrēt līdz maksimālai devai 10 mg reizi dienā, bet 10 - 17 gadus veciem pacientiem ( $n=134$ ) – līdz maksimālai devai 20 mg reizi dienā.

Pēc 24 mēnešu ilgas ārstēšanas ar rosuvastatīnu vidējā procentuālā vērtību samazināšanās pēc mazāko kvadrātu metodes, salīdzinot ar sākumstāvokli, ZBL-H bija -43% (sākmā: 236 mg/dl, pēc 24 mēnešiem: 133 mg/dl). Katrā vecuma grupā vidējā procentuālā vērtību samazināšanās pēc mazāko kvadrātu metodes, salīdzinot ar sākumstāvokli, ZBL-H bija -43% (sākmā: 234 mg/dl, pēc 24 mēnešiem: 124 mg/dl), -45% (sākmā: 234 mg/dl, 124 mg/dl) un -35% (sākmā: 241 mg/dl, pēc 24 mēnešiem: 153 mg/dl) attiecīgi 6 līdz 10, 10 līdz 14 un 14 līdz 18 gadu vecuma grupās.

5 mg, 10 mg un 20 mg rosuvastatīna arī radīja statistiski nozīmīgas vidējās pārmaiņas, salīdzinot ar sākumstāvokli, šādiem sekundāriem lipīdu un lipoproteīnu raksturlielumiem: ABL-H, KH, ne-ABL-H, ZBL-H/ABL-H, KH/ABL-H, TG/ABL-H, ne ABL H/ABL-H, ApoB, ApoB/ApoA-1. Visas šīs pārmaiņas liecināja par lipīdu profila uzlabošanos un saglabājās 2 gadu laikā.

Pēc 24 mēnešu ilgas ārstēšanas nekonstatēja ietekmi uz augšanu, ķermeņa masu,  $\zeta$ MI vai dzimumnobriešanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus par rosuvastatīnu par 0 – 6 gadus veciem bērniem primāras hiperholesterinēmijas (arī heterozigotiskas hiperholesterinēmijas) ārstēšanai un 0 – 18 gadus veciem bērniem homozigotiskas ģimenes hiperholesterinēmijas, primāras kombinētas (jauktas) dislipidēmijas ārstēšanai un kardiovaskulāru traucējumu profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

*[Esošā informācija par pediatriko populāciju jāaizstāj ar šādu]*

**Pediatrikā populācija:** divos farmakokinētikas pētījumos ar rosuvastatīnu (lietojot tabletes) 10 - 17 vai 6 - 17 gadus veciem pediatrikiem pacientiem (pavisam 214) ar heterozigotisku ģimenes hiperholesterinēmiju pierādīts, ka iedarbība pediatrikiem pacientiem ir līdzīga vai vājāka nekā pieaugušiem pacientiem. Rosuvastatīna iedarbība 2 gadu periodā bija paredzama atkarībā no devas un lietošanas laika.

## **GROZĪJUMI, KAS JĀVEIC ATBILSTOŠOS CRESTOR UN TO RADNIECISKO CITU NOSAUKUMU ZĀĻU LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS PUNKTOS**

### **1. Kas ir CRESTOR un kādam nolūkam to lietot**

[Šī punkta esošais formulējums jāaizstāj ar šādu:]

CRESTOR pieder pie zālēm, kuras sauc par statīniem.

#### **Jums ir izrakstīts CRESTOR, jo:**

- Jums ir augsts holesterīna līmenis. Tas nozīmē, ka Jums ir sirdslēkmes vai insulta risks. CRESTOR lieto pieaugušie, pusaudži un bērni no 6 gadu vecuma, lai pazeminātu augstu holesterīna līmeni.

Jums var ieteikt lietot statīnus, ja Jums nav izdevies pietiekami koriģēt Jūsu holesterīna līmeni ar diētu un vingrinājumiem. *CRESTOR* lietošanas laikā Jums jāturpina iesākto holesterīna pazeminošo diētu un vingrinājumus.

vai

- Jums ir citi faktori, kas palielina sirdslēkmes, insulta vai līdzīgu problēmu risku.

### **2. Kas Jums jāzina pirms CRESTOR lietošanas**

[Esošā informācija par pediatriko populāciju jāaizstāj ar šādu]

#### **Bērni un pusaudži**

- **Ja pacients ir jaunāks par 6 gadiem:** CRESTOR nedrīkst lietot bērniem, kas jaunāki par 6 gadiem.
- **Ja pacients ir jaunāks par 18 gadiem:** CRESTOR 40 mg tabletes nav piemērotas lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

### **3. Kā lietot CRESTOR**

[Esošā informācija par pediatriko populāciju jāaizstāj ar šādu]

#### **Lietošana 6-17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem**

Parasti sākumdeva ir 5 mg. Jūsu ārsts devu var palielināt līdz tiek sasniegta Jums atbilstošākā CRESTOR deva. Maksimālā CRESTOR dienas deva ir 10 mg 6 - 9 gadus veciem bērniem un 20 mg 10 - 17 gadus veciem bērniem. Lietojiet savu devu reizi dienā. CRESTOR **40 mg** tabletes bērni **nedrīkst** lietot.