

Vedlegg II

Tillegg til preparatomtale og pakningsvedlegg presentert av EMA (det europeiske legemiddelkontoret)

Denne preparatomtalen og pakningsvedlegget er et resultat av voldgiftsproseduren.

Produktinformasjonen kan senere bli oppdatert av medlemslandenes myndigheter i samarbeid med referanselandet dersom dette er hensiktsmessig, i henhold til prosedyrene angitt i Kapittel 4 i Avsnitt III i direktiv 2001/83/EC.

ENDRINGER I RELEVANTE AVSNITT AV PREPARATOMTALEN FOR CRESTOR OG TILKNYTTETE NAVN

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

[Ordlyden i behandlingsindikasjon for hyperkolesterolemi erstattes med følgende:]

Behandling av hyperkolesterolemi

Voksne, ungdom og barn fra 6 år og oppover med primær hyperkolesterolemi (type IIa, inkludert heterozygot familiær hyperkolesterolemi) eller kombinert dyslipidemi (type IIb) som tillegg til diett når effekten av diett og annen ikke-medikamentell behandling (for eksempel trening, vektreduksjon) ikke er tilstrekkelig.

Homozygot familiær hyperkolesterolemi, som et tillegg til diett og annen lipidsenkende behandling (f.eks LDL-aferease) eller hvis slik behandling ikke er aktuell.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

[Eksisterende informasjon om pediatrik populasjon erstattes med følgende:]

Pediatrik populasjon

Behandling til barn skal kun utføres av en spesialist.

Barn og ungdom fra 6 til 17 år («Tanner Stage» <II-V)

Hos barn og ungdom med heterozygot familiær hyperkolesterolemi er vanlig startdose 5 mg daglig.

- Hos barn fra 6 til 9 år med heterozygot familiær hyperkolesterolemi er vanlig doseområde 5-10 mg oralt én gang daglig. Sikkerhet og effekt ved bruk av doser over 10 mg er ikke undersøkt hos denne pasientgruppen.
- Hos barn fra 10 til 17 år med heterozygot familiær hyperkolesterolemi er vanlig doseområde 5-20 mg oralt én gang daglig. Sikkerhet og effekt ved bruk av doser over 20 mg er ikke undersøkt hos denne pasientgruppen.

Titring skal utføres i samsvar med individuell respons og toleranse hos barn, som anbefalt av retningslinjene for behandling av barn (se pkt. 4.4). Barn og ungdom bør settes på standard kolesterolsenkende diett før behandlingen med rosuvastatin starter. Denne dietten bør fortsette under behandlingen med rosuvastatin.

Erfaringen med bruk til barn med homozygot familiær hyperkolesterolemi er begrenset til et lavt antall barn mellom 8 og 17 år.

40 mg tablett er ikke egnet til bruk hos barn.

Barn under 6 år

Sikkerhet og effekt ved bruk til barn under 6 år er ikke undersøkt. Crestor anbefales derfor ikke brukt til barn under 6 år.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

[Eksisterende informasjon om pediatrik populasjon erstattes med følgende:]

Pediatrik populasjon

Evalueringen av lineær vekst (høyde), vekt, BMI (kroppsmasseindeks) og sekundære kjennetegn på seksuell modning i henhold til «Tanner-staging» hos barn fra 6 til 17 år som tar rosuvastatin, er begrenset til en periode på to år. Etter to år med studiebehandling ble det ikke observert noen effekt på vekst, vekt, BMI eller seksuell modning (se pkt. 5.1).

I en klinisk studie med barn og ungdom som fikk rosuvastatin i 52 uker, ble det oftere observert forhøyet CK >10xULN og muskelsymptomer etter mosjon eller økt fysisk aktivitet sammenlignet med observasjoner fra kliniske studier hos voksne (se pkt. 4.8).

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

[Eksisterende informasjon om pediatrik populasjon erstattes med følgende:]

Pediatrik populasjon

I en dobbelblindet, randomisert, multisenter, placebokontrollert 12-ukers studie (n=176, 97 gutter og 79 jenter) etterfulgt av en 40-ukers (n=173, 96 gutter og 77 jenter) åpen fase med dosetitrering av rosuvastatin, fikk pasienter fra 10-17 år («Tanner stage» II-V, jenter minst 1 år post-menarke) med heterozygot familiær hyperkolesterolemi rosuvastatin 5, 10 eller 20 mg eller placebo daglig i 12 uker, og deretter fikk alle rosuvastatin daglig i 40 uker. Ved studieoppstart var ca. 30% av pasientene fra 10-13 år og ca. 17%, 18%, 40% og 25% var henholdsvis på «Tanner stage» II, III, IV og V.

LDL-C ble redusert med 38,3%, 44,6% og 50% med rosuvastatin 5, 10, og 20 mg, sammenlignet med 0,7% for placebo.

På slutten av 40-ukersperioden med åpen titrering til mål, dosering inntil maksimalt 20 mg én gang daglig, hadde 70 av 173 pasienter (40,5%) oppnådd målet om et LDL-C på mindre enn 2,8 mmol/l.

Etter 52 uker med studiebehandling ble det ikke observert noen effekt på vekst, vekt, BMI eller seksuell modning (se pkt. 4.4). Denne studien (n=176) var ikke egnet til sammenligning av sjeldne bivirkninger.

Rosuvastatin ble også studert i en toårig studie med åpen titrering til mål med 198 barn med heterozygot familiær hyperkolesterolemi i alderen 6 til 17 år (88 gutter og 110 jenter, «Tanner stage» <II-V). Startdose for alle pasienter var 5 mg rosuvastatin én gang daglig. Pasienter i alderen 6 til 9 år (n=64) kunne titreres til maksimal dose på 10 mg én gang daglig og pasienter i alderen 10 til 17 år (n=134) til en maksimal dose på 20 mg én gang daglig.

Etter 24 måneder med rosuvastatinbehandling var LS gjennomsnittlig reduksjon fra baseline i LDL-C -43% (baseline: 236 mg/dL, måned 24: 133 mg/dL). For hver aldersgruppe var LS gjennomsnittlig reduksjon fra baseline i LDL-C henholdsvis -43% (baseline: 234 mg/dL, måned 24: 124 mg/dL), -45% (baseline: 234 mg/dL, måned 24: 124 mg/dL), og -35% (baseline: 241 mg/dL, måned 24: 153 mg/dL) i aldersgruppene 6 til <10, 10 til <14, og 14 til <18.

Rosuvastatin 5 mg, 10 mg og 20 mg oppnådde også statistisk signifikante gjennomsnittlige endringer fra baseline for følgende sekundære lipid- og lipoproteinvariabler: HDL-C, TC, ikke-HDL-C, LDL-C/HDL-C, TC/HDL-C, TG/HDL-C, ikke-HDL C/HDL-C, ApoB, ApoB/ApoA-1. Disse endringene pekte alle i samme retning mot forbedret lipidrespons og ble opprettholdt i 2 år.

Ingen effekt på vekst, vekt, BMI eller seksuell modning ble observert etter 24 måneder med behandling (se pkt. 4.4).

Det europeiske legemiddelkontoret har gitt dispensasjon fra plikten til å fremlegge resultatene fra studier med rosuvastatin i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen i behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi, primært kombinert (blandet) dyslipidemi samt i forebygging av kardiovaskulære hendelser (for informasjon om bruk til barn, se punkt 4.2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

[Eksisterende informasjon om pediatrik populasjon erstattes med følgende:]

Pediatrik populasjon: To farmakokinetiske studier av rosuvastatin (gitt som tabletter) hos barn med heterozygot familiær hyperkolesterolemi fra 10-17 eller 6-17 år (totalt 214 pasienter) viste at eksponering hos barn ser ut til å være sammenlignbar med eksponering hos voksne. Rosuvastatineksponeringen var forutsigbar med hensyn til dosering og tid i en periode på 2 år.

ENDRINGER I RELEVANTE AVSNITT AV PAKNINGSVEDLEGG FOR CRESTOR OG TILKNYTTETE NAVN

1. Hva Crestor er og hva det brukes mot

[Eksisterende ordlyd i dette avsnittet erstattes med følgende:]

Crestor tilhører en gruppe legemidler som kalles statiner.

Du har fått forskrevet Crestor fordi:

- Du har et høyt kolesterolnivå. Det betyr at du har risiko for hjerteinfarkt eller slag. Crestor brukes til voksne, ungdom og barn i alderen 6 år og oppover til behandling av høyt kolesterolnivå.

Du har blitt rådet til å ta et statin fordi kostholdsendringer og økt mosjon ikke var tilstrekkelig i forhold til å korrigere ditt kolesterolnivå. Du skal fortsette med kolesterolsenkende diett og mosjon mens du tar Crestor.

Eller

- Du har andre faktorer som øker risikoen for hjerteinfarkt, slag eller relaterte helseproblemer

2. Hva du må vite før du bruker Crestor

[Eksisterende informasjon om pediatrik populasjon erstattes med følgende:]

Barn og ungdom

- **Hvis pasienten er under 6 år:** Crestor skal ikke gis til barn under 6 år.
- **Hvis pasienten er under 18 år:** Crestor 40 mg tablett er ikke egnet til bruk hos barn eller ungdom under 18 år.

3. Hvordan du bruker Crestor

[Eksisterende informasjon om pediatrik populasjon erstattes med følgende:]

Bruk hos barn og ungdom fra 6 – 17 år

Den vanlige startdosen er 5 mg. Legen din kan øke dosen for å finne riktig mengde Crestor for deg. Den maksimale daglige dosen med Crestor er 10 mg for barn fra 6 til 9 år og 20 mg for barn fra 10 til 17 år. Ta dosen én gang daglig. Crestor **40 mg** tablett skal **ikke** brukes til barn.