

Anexa II

Modificări la Rezumatul Caracteristicilor Produsului și Prospectului prezentate de Agenția Europeană a Medicamentului

Secțiunile relevante ale Rezumatului caracteristicilor produsului și ale prospectului sunt rezultatul procedurii de arbitraj

Informațiile despre produs vor fi actualizate ulterior de autoritățile competente ale Statelor Membre și în colaborare cu Statul Membru de Referință, după cum este cazul, în conformitate cu procedurile prevăzute în Capitolul 4 din Titlul III din Directiva 2001/83/CE.

MODIFICĂRILE TREBUIE INCLUSE ÎN SECȚIUNILE RELEVANTE ALE REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI PENTRU CRESTOR ȘI NUMELE ASOCIATE

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

[Secțiunea referitoare la indicația pentru tratamentul hipercolesterolemiei trebuie înlocuită cu următoarea:]

Tratamentul hipercolesterolemiei

Adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 6 ani sau peste cu hipercolesterolemie primară (tip IIa, incluzând hipercolesterolemie familială heterozigotă) sau dislipidemie mixtă (tip IIb), în asociere cu dieta, atunci când răspunsul la dietă și la alte metode non-farmacologice (de exemplu exerciții fizice, scădere ponderală) este inadecvat.

Hipercolesterolemie familială homozigotă, în asociere cu dieta și alte tratamente hipolipemiente (de exemplu afereza LDL) sau dacă astfel de tratamente nu sunt adecvate.

4.2 Doze și mod de administrare

[Informația existentă referitoare la utilizarea la copii și adolescenți trebuie înlocuită cu următoarea:]

Utilizare la copii și adolescenți

Tratamentul la copii și adolescenți se face numai sub supraveghere medicală de specialitate.

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani (stadiile Tanner II-V)

La copii și adolescenți cu hipercolesterolemie familială heterozigotă, doza inițială recomandată este de 5 mg pe zi.

- La copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 9 ani cu hipercolesterolemie familială heterozigotă, doza uzuală este de 5-10 mg o dată pe zi, administrată oral. Siguranța și eficacitatea administrării de doze mai mari de 10 mg nu au fost studiate la acest grup de vârstă.
- La copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani cu hipercolesterolemie familială heterozigotă, doza uzuală este de 5-20 mg o dată pe zi, administrată oral. Siguranța și eficacitatea administrării de doze mai mari de 20 mg nu au fost studiate la acest grup de vârstă.

Doza trebuie crescută treptat în funcție de răspunsul fiecărui pacient la tratament și de tolerabilitate, conform ghidurile terapeutice în vigoare cu privire la utilizarea la copii și adolescenți (vezi pct. 4.4). Înainte de inițierea tratamentului cu rosuvastatină, copiii și adolescenții trebuie să treacă la regimul standard de reducere a colesterolului; acest regim trebuie continuat în timpul tratamentului cu rosuvastatină.

Experiența administrării la copii și adolescenți cu hipercolesterolemie familială homozigotă este limitată la un număr mic de copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 8 și 17 ani.

Comprimatul filmat de 40 mg nu este adecvat pentru administrare la copii și adolescenți.

Copii cu vârsta sub 6 ani

Siguranța și eficacitatea administrării la copii mai mici de 6 ani nu au fost studiate. Ca urmare, nu se recomandă administrarea Crestor la copii cu vârsta sub 6 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

[Informația existentă referitoare la utilizarea la copii și adolescenți trebuie înlocuită cu următoarea:]

Copii și adolescenți

La copii și adolescenți cu vârste cuprinse între 6 și 17 ani, cărora li se administrează rosuvastatină, evaluarea creșterii liniare (înălțime), greutateii, IMC (indicii de masă corporală) și a caracterelor sexuale secundare prin stadiile Tanner, este limitată la o perioadă de doi ani. După doi ani de tratament, nu au fost observate efecte la nivelul creșterii în înălțime, greutateii, IMC sau maturizării sexuale (vezi pct 5.1).

Într-un studiu clinic efectuat la copii și adolescenți cărora li s-a administrat rosuvastatină timp de 52 de săptămâni, au fost observate mai frecvent după efort fizic sau activitate fizică intensă creșteri ale concentrațiilor plasmatice ale CK >10 x LSN și simptome musculare, comparativ cu observațiile din studiile clinice de la adulți (vezi pct. 4.8).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice [...]

[Informația existentă referitoare la utilizarea la copii și adolescenți trebuie înlocuită cu următoarea:]

Copii și adolescenți

Într-un studiu dublu-orb, randomizat, multi-centric, controlat cu placebo cu durata de 12 săptămâni (n=176, dintre care 97 bărbați și 79 femei), urmat de o fază deschisă de creștere treptată a dozei, cu durata de 40 săptămâni (n=173, dintre care 96 bărbați și 77 femei), pacienților cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani (stadiu Tanner II-IV, fete la cel puțin un an de la prima menstruație) cu hipercolesterolemie familială heterozigotă li s-au administrat 5, 10 sau 20 mg rosuvastatină sau placebo zilnic, timp de 12 săptămâni și apoi rosuvastatină zilnic timp de 40 săptămâni. La intrarea în studiu, aproximativ 30% dintre pacienți aveau vârsta cuprinsă între 10 și 13 ani și 17%, 18%, 40%, și 25% erau în stadiu Tanner II, III, IV și, respectiv, V.

Tratamentul cu rosuvastatină în concentrație de 5, 10 și 20 mg a redus LDL-C cu 38,3%, 44,6%, respectiv 50,0%, comparativ cu 0,7% pentru placebo.

La sfârșitul celor 40 de săptămâni de studiu deschis de creștere a dozei până la un maxim de 20 mg o dată pe zi, 70 din 173 de pacienți (40,5%) au atins valoarea țintă pentru LDL-C de mai puțin de 2,8 mmol/l.

După 52 săptămâni de tratament, nu au fost observate efecte asupra creșterii, greutateii, IMC sau maturizării sexuale (vezi pct 4.4). Acest studiu (n=176) nu a fost adecvat pentru compararea evenimentelor adverse rare.

Rosuvastatina a fost de asemenea studiată într-un studiu clinic deschis, cu durata de 2 ani, de creștere treptată a dozei în care au fost incluși 198 de copii și adolescenți cu hipercolesterolemie familială heterozigotă, cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani (88 de sex masculin și 110 de sex feminin, stadiile Tanner < II-V). Doza de început pentru toți pacienții a fost 5 mg rosuvastatină o dată pe zi. La pacienții cu vârsta cuprinsă între 6 și 9 ani (n=64) doza maximă a putut fi crescută treptat până la 10 mg o dată pe zi iar la pacienții cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani (n=134) până la o doză maximă de 20 mg o dată pe zi.

După 24 de luni de tratament cu rosuvastatină, reducerea procentuală medie a LDL-colesterol față de valoarea inițială, evaluată prin metoda celor mai mici pătrate (Least Square) a fost -43% (valoarea inițială: 236 mg/dl, luna 24: 133 mg/dL). Pentru fiecare grupă de vârstă, reducerile procentuale medii ale LDL-colesterol față de valorile inițiale, evaluate prin metoda celor mai mici pătrate (Least Squares), au fost -43% (valoarea inițială: 234 mg/dL, luna 24: 124 mg/dL), -45%

(valoarea inițială: 234 mg/dL, luna 24: 124 mg/dL) și -35% (valoarea inițială: 241mg/dL, luna 24: 153 mg/dL) pentru grupele de vârstă 6 până la <10, 10 până la <14 și respectiv 14 până la <18 ani.

De asemenea, rosuvastatina 5 mg, 10 mg și 20 mg a determinat modificări medii semnificative statistic față de valoarea inițială pentru următoarele obiective secundare ale lipidelor și lipoproteinelor: HDL-colesterol (HDL-C), colesterol total (TC), non-HDL-colesterol (non-HDL-C), LDL-colesterol (LDL-C)/HDL-colesterol (HDL-C), colesterol total (TC)/HDL-colesterol (HDL-C), trigliceride (TG)/HDL-colesterol (HDL-C), non HDL-colesterol (non-HDL-C)/HDL-colesterol (HDL-C), Apoproteina B (ApoB), Apoproteina B (ApoB)/Apoproteina A-1 (ApoA-1). Aceste modificări au fost în sensul îmbunătățirii răspunsurilor lipidice, fiind susținute pe o perioadă de peste 2 ani.

Nu s-a detectat niciun efect asupra creșterii, greutatei, indicelui de masă corporală (BMI) sau maturizării sexuale după 24 de luni de tratament (vezi pct 4.4).

Agenția Europeană a Medicamentului a renunțat la obligația de a prezenta rezultatele studiilor privind utilizarea rosuvastatinei la toate grupele de copii și adolescenți, în tratamentul hipercolesterolemiei familiale homozigote, dislipidemie primare combinate (mixte) și pentru prevenția evenimentelor cardiovasculare (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

[Informația existentă referitoare la utilizarea la copii și adolescenți trebuie înlocuită cu următoarea:]

Copii și adolescenți

Două studii farmacocinetice cu rosuvastatină (administrată sub formă de comprimate) la copii și adolescenți cu hipercolesterolemie familială heterozigotă cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani sau 6 și 17 ani (un total de 214 pacienți) au demonstrat că expunerea la copii și adolescenți este comparabilă sau mai mică decât cea la adulți. Expunerea la rosuvastatină a fost previzibilă în ceea ce privește doza și timpul pe o perioadă de peste 2 ani.

MODIFICĂRILE TREBUIE INCLUSE ÎN SECȚIUNILE RELEVANTE ALE PROSPECTULUI PENTRU CRESTOR ȘI NUMELE ASOCIATE

1. Ce este CRESTOR și pentru ce se utilizează

[Textul existent din această secțiune trebuie înlocuit cu următorul:]

CRESTOR face parte dintr-un grup de medicamente numite statine.

Vi s-a prescris CRESTOR deoarece:

- Aveți o valoare mare a colesterolului în sânge. Aceasta înseamnă că prezentați risc de a face infarct miocardic sau accident vascular cerebral. CRESTOR este utilizat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 6 ani și peste pentru tratamentul colesterolului mare.

Vi s-a recomandat să utilizați o statină, deoarece modificarea regimului alimentar și efectuarea mai multor exerciții fizice nu au fost suficiente pentru a corecta valoarea colesterolului din sângele dumneavoastră. În timpul tratamentului cu CRESTOR trebuie să continuați regimul dumneavoastră alimentar de scădere a colesterolului și exercițiile fizice.

sau

- Aveți alți factori care vă cresc riscul de a prezenta un infarct miocardic, accident vascular cerebral sau probleme asemănătoare de sănătate.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați CRESTOR

[...]

[Textul existent din această secțiune trebuie înlocuit cu următorul:]

Copii și adolescenți

- **Dacă pacientul este un copil cu vârsta sub 6 ani:** CRESTOR nu trebuie administrat la copii cu vârsta sub 6 ani.
- **Dacă pacientul are vârsta sub 18 ani:** CRESTOR 40 mg nu este adecvat pentru administrare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

3. Cum să utilizați CRESTOR

[Textul existent din această secțiune trebuie înlocuit cu următorul:]

Dozele uzuale la copii cu vârsta cuprinsă între 6-17 ani

Doza inițială uzuală este de 5 mg. Medicul dumneavoastră vă poate crește doza, pentru a ajunge să luați doza de Crestor care este potrivită pentru dumneavoastră. Doza zilnică maximă de CRESTOR este de 10 mg pentru copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 9 ani și 20 mg pentru copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani. Luați-vă doza o dată pe zi. Crestor **40 mg nu** trebuie utilizat la copii și adolescenți.