

Príloha II

Zmeny v Súhrne charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa predložený Európskou agentúrou pre lieky

Tento Súhrn charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa sú výsledkom referralu.

Informácie o lieku môžu byť následne v prípade potreby aktualizované príslušnou autoritou členského štátu v spolupráci s referenčným členským štátom v súlade s postupmi stanovenými v kapitole 4 hlava III smernica 2001/83/ES.

ZMENY, KTORÉ MAJÚ BYŤ ZAHRNUTÉ DO PRÍSLUŠNÝCH ČASTÍ SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU PRE CRESTOR A SÚVISIACE NÁZVY

4. Klinické údaje

4.1 Terapeutické indikácie

[Znenie indikácie v liečbe hypercholesterolémie má byť nahradené nasledovným:]

Dospelí, dospelávajúci a deti vo veku 6 rokov a starší s primárnou hypercholesterolémiou (typu IIa vrátane heterozygotnej formy familiárnej hypercholesterolémie) alebo zmiešanou dyslipidémiou (typu IIb) - ako doplnok k diéte v prípadoch, keď odpoveď na diétu a inú nefarmakologickú liečbu (napr. telesná aktivita, zníženie hmotnosti) nie je dostatočná.

Homozygotná familiárna hypercholesterolémia - ako doplnok k diéte a inej liečbe na zníženie hladiny lipidov (napr. LDL aferéza) alebo ak tieto postupy nie sú vhodné.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

[Existujúca informácia pre pediatrickú populáciu má byť nahradená nasledovným:]

Pediatrická populácia

Použitie v pediatrickej populácii majú určovať špecialisti.

Pediatrická populácia vo veku 6 - 17 rokov (Tannerovo štádium <II-V).

U pediatrickej populácie s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou je zvyčajná začiatková dávka 5 mg denne.

- U detí vo veku 6 až 9 rokov s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou je zvyčajné rozmedzie dávky 5-10 mg perorálne jedenkrát denne. Bezpečnosť a účinnosť dávok vyšších ako 10 mg sa u tejto populácie neskúmali.
- U detí vo veku 10 až 17 rokov s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou je zvyčajné rozmedzie dávok 5-20 mg perorálne jedenkrát denne. Bezpečnosť a účinnosť dávok vyšších ako 20 mg sa u tejto populácie neskúmali.

Titrácia sa má u pediatrických pacientov vykonať podľa individuálnej odpovede a znášanlivosti, ako je uvedené v odporúčaníach pre liečbu pediatrickej populácie (pozri časť 4.4). Pred začatím liečby rosuvastatínom je potrebné deti a dospelávajúcích nastaviť na štandardnú diétu na zníženie cholesterolu; táto diéta má pokračovať počas liečby rosuvastatínom.

Skúsenosti u detí s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou sú obmedzené na malý počet detí vo veku 8 až 17 rokov.

U pediatrických pacientov sa nemajú používať 40 mg tablety.

Deti mladšie ako 6 rokov

Bezpečnosť a účinnosť používania u detí mladších ako 6 rokov sa neskúmali. Preto sa Crestor neodporúča u detí mladších ako 6 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

[Existujúca informácia pre pediatrickú populáciu má byť nahradená nasledovným:]

Pediatrická populácia

Hodnotenie lineárneho rastu (výška), hmotnosti, BMI (body mass index) a sekundárnych znakov pohlavného dozrievania podľa Tannera je u pediatrických pacientov vo veku 6 až 17 rokov užívajúcich rosuvastatín obmedzené na dvojročné obdobie. Po dvoch rokoch liečby v rámci štúdie sa nezistil žiadny vplyv na rast, hmotnosť, BMI alebo sexuálne dozrievanie (pozri časť 5.1).

V klinických štúdiách u detí a dospelávajúcích užívajúcich rosuvastatín počas 52 týždňov sa pozorovali zvýšené CK > 10xULN a svalové symptómy po cvičení alebo zvýšenej fyzickej aktivite častejšie v porovnaní s pozorovaním v klinických štúdiách u dospelých (pozri časť 4.8).

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

[Existujúca informácia pre pediatrickú populáciu má byť nahradená nasledovným:]

Pediatrická populácia

V multicentrickej dvojito zaslepenej, randomizovanej, placebom kontrolovanej, 12-týždňovej štúdií (n = 176, z toho 97 chlapcov a 79 dievčat), nasledovanej 40-týždňovou otvorenou titračnou fázou rosuvastatínu (n = 173, z toho 96 chlapcov a 77 dievčat), užívali pacienti vo veku 10-17 rokov (Tannerovo štádium II-V, dievčatá, ktoré majú menštruáciu najmenej 1 rok) s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou rosuvastatín 5, 10 alebo 20 mg alebo placebo denne počas 12 týždňov a potom užívali všetci rosuvastatín denne počas 40 týždňov. Pri vstupe do štúdie bolo približne 30 % pacientov vo veku 10-13 rokov a približne 17 % bolo v Tannerovom štádiu II, 18 % v Tannerovom štádiu III, 40 % v Tannerovom štádiu IV a 25 % bolo v Tannerovom štádiu V.

LDL-C sa znížil o 38,3 % s rosuvastatínom 5 mg, o 44,6 % s rosuvastatínom 10 mg a o 50,0 % s rosuvastatínom 20 mg, v porovnaní s 0,7 % znížením u placeba.

Na konci 40-týždňovej otvorenej fázy titrovaním do cieľovej hodnoty a zvyšovaním dávky do maximálne 20 mg jedenkrát denne dosiahlo cieľovú hodnotu LDL-C menej ako 2,8 mmol/l 70 zo 173 pacientov (40,5 %).

Po 52 týždňoch liečby v rámci štúdie sa nezistil vplyv na rast, hmotnosť, BMI alebo sexuálne dozrievanie (pozri časť 4.4). Táto štúdia (n = 176) nebola vhodná pre porovnanie zriedkavých nežiaducich účinkov.

Rosuvastatín sa skúmal aj v 2-ročnej, otvorenej štúdií s titrovaním do cieľovej hodnoty u 198 detí s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou vo veku 6 až 17 rokov (88 chlapcov a 110 dievčat, Tannerovo štádium < II-V). Úvodná dávka pre všetkých pacientov bola 5 mg rosuvastatínu jedenkrát denne. U pacientov vo veku 6 až 9 rokov (n=64) sa mohla dávka titrovať až na maximálnu dávku 10 mg jedenkrát denne a u pacientov vo veku 10 až 17 rokov (n=134) až na maximálnu dávku 20 mg jedenkrát denne.

Po 24 mesiacoch liečby rosuvastatínom bolo priemerné percentuálne zníženie LS od východiskovej hodnoty LDL-C -43 % (východisková hodnota: 236 mg/dl, 24. mesiac: 133 mg/dl). Pre vekovú skupinu 6 až < 10 rokov bolo priemerné percentuálne zníženie LS od východiskovej hodnoty LDL-C -43 % (východisková hodnota: 234 mg/dl, 24. mesiac: 124 mg/dl), pre vekovú skupinu 10 až < 14 rokov - 45 % (východisková hodnota: 234 mg/dl, 124 mg/dl) a pre vekovú skupinu 14 až < 18 rokov -35 % (východisková hodnota: 241 mg/dl, 24. mesiac: 153 mg/dl).

Rosuvastatín v dávke 5 mg, 10 mg a 20 mg dosahuje tiež štatisticky významné priemerné zmeny od východiskových hodnôt nasledujúcich sekundárnych premenných lipidov a lipoproteínov: HDL-C, TC, non-HDL-C, LDL-C/HDL-C, TC/HDL-C, TG/HDL-C, non HDL-C/HDL-C, ApoB, ApoB/ApoA-1. Všetky tieto zmeny smerovali k zlepšeniu odpovedí lipidov a pretrvávali počas 2 rokov.

Žiadny vplyv na rast, hmotnosť, BMI ani sexuálne dozrievanie sa nezistil po 24 mesiacoch liečby (pozri časť 4.4).

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s rosuvastatínom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe homozygotnej familiárnej hypercholesterolémie, primárnej kombinovanej (zmiešanej) dyslipidémie a v prevencii kardiovaskulárnych príhod (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

[Existujúca informácia pre pediatrickú populáciu má byť nahradená nasledovným:]

Pediatrická populácia: Dve farmakokinetické štúdie s rosuvastatínom (podávaným vo forme tabliet) u pediatrických pacientov s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou vo veku 10-17 alebo 6-17 rokov (celkom 214 pacientov) preukázali, že expozícia u pediatrických pacientov sa zdá byť porovnateľná alebo nižšia ako u dospelých pacientov. Expozícia rosuvastatínu bola predvídateľná s ohľadom na dávku a čas po dobu 2 rokov.

ZMENY, KTORÉ MAJÚ BYŤ ZAHRNUTÉ DO PRÍSLUŠNÝCH ČASTÍ PÍSOMNEJ INFORMÁCIE PRE POUŽÍVATEĽA PRE CRESTOR A SÚVISIACE NÁZVY

1. Čo je CRESTOR a na čo sa používa

[Existujúce znenie v tejto časti má byť nahradené nasledovným:]

CRESTOR patrí do skupiny liekov, ktoré sa nazývajú statíny.

CRESTOR vám bol predpísaný, pretože:

- máte vysokú hladinu cholesterolu. To znamená, že máte zvýšené riziko vzniku srdcového infarktu alebo cievnej mozgovej príhody. CRESTOR sa používa u dospelých, dospelievajúcich a detí vo veku od 6 rokov na liečbu vysokej hladiny cholesterolu.

Bolo vám odporúčané užívať statíny, pretože zmena stravovania a zvýšenie pohybovej aktivity nestačili na úpravu vašej hladiny cholesterolu. Kým užívate CRESTOR, musíte pokračovať v diéte na zníženie cholesterolu a cvičení;

alebo

- máte iné stavy, ktoré zvyšujú riziko vzniku srdcového infarktu alebo cievnej mozgovej príhody alebo súvisiacich zdravotných problémov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užíjete CRESTOR

[Existujúca informácia pre pediatrickú populáciu má byť nahradená nasledovným:]

Deti a dospelievajúci

- **Ak je pacient mladší ako 6 rokov:** CRESTOR sa nemá podávať deťom mladším ako 6 rokov.
- **Ak je pacient mladší ako 18 rokov:** 40 mg tableta CRESTORu nie je vhodná na použitie u detí a dospelievajúcich do 18 rokov.

3. Ako užívať CRESTOR

[Existujúca informácia na pediatrickú populáciu má byť nahradená nasledovným:]

Použitie u detí a dospelievajúcich vo veku 6 - 17 rokov

Zvyčajná začiatková dávka je 5 mg. Lekár môže zvýšiť dávku, aby pre vás našiel správne množstvo CRESTORu. Maximálna denná dávka je 10 mg CRESTORu pre deti vo veku 6 až 9 rokov a 20 mg pre deti vo veku 10 až 17 rokov. Užívajte raz denne. CRESTOR **40 mg** tablety nemajú užívať deti.