

Priloga II

Spremembe Povzetka glavnih značilnosti zdravila in Navodila za uporabo, ki jih predlaga Evropska agencija za zdravila

Ta Povzetek glavnih značilnosti zdravila in Navodilo za uporabo sta rezultat napotitvenega postopka.

Informacije o zdravilu se lahko nato posodobijo s strani pristojnih organov držav članic v sodelovanju z referenčno državo članico, kot je to primerno, skladno s postopki, določenimi v Poglavju 4 Naslova III Direktive 2001/83/EC.

SPREMEMBE KI BODO VKLJUČENE V USTREZNA POGlavJA POvZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA CRESTOR IN Z NJIM POVEZANIH IMEN

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

[Obstoječe informacije glede indikacije zdravljenja hiperholesterolemije se zamenjajo s sledečimi:]

Zdravljenje hiperholesterolemije

Odrasli, mladostniki in otroci, stari 6 let ali več s primarno hiperholesterolemijo (tipa IIa vključno s heterozigotno družinsko hiperholesterolemijo) in mešano dislipidemijo (tipa IIb) - kot dodatek dieti, kadar odziv nanjo ali druge nefarmakološke ukrepe (npr. telesna vadba, hujšanje) ni bil zadovoljiv.

Homozigotna družinska hiperholesterolemija pri odraslih - kot dodatek dieti in drugim ukrepom za zmanjšanje vrednosti lipidov (npr. afereza LDL) ali kadar ti ukrepi niso primerni.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

[Obstoječe informacije glede pediatrične populacije se zamenjajo s sledečimi:]

Pediatrična populacija

Otroke mora zdraviti specialist.

Otroci in mladostniki v starosti od 6 do 17 let (s stopnjo po Tannerju <II-V).

Pri otrocih in mladostnikih s heterozigotno družinsko hiperholesterolemijo je običajen začetni odmerek 5 mg na dan.

- Za otroke, stare od 6 do 9 let, s heterozigotno družinsko hiperholesterolemijo, je običajen razpon odmerkov od 5 do 10 mg peroralno enkrat na dan. Varnost in učinkovitost odmerkov nad 10 mg v tej populaciji nista raziskani.
- Za otroke, stare od 10 do 17 let, s heterozigotno družinsko hiperholesterolemijo, je običajen razpon odmerkov od 5 do 20 mg peroralno enkrat na dan. Varnost in učinkovitost odmerkov nad 20 mg v tej populaciji nista raziskani.

Prilagajanje je treba pri pediatričnih bolnikih narediti v skladu z odzivom in prenašanjem posameznika, tako kot svetujejo priporočila za pediatrično zdravljenje (glejte poglavje 4.4). Pred uvedbo zdravljenja z rosuvastatinom je treba otrokom in mladostnikom predpisati standardno dieto za znižanje holesterola, ki jo morajo nadaljevati tudi med zdravljenjem z rosuvastatinom.

Izkušnje pri otrocih s homozigotno družinsko hiperholesterolemijo so omejene na majhno število otrok, starih od 8 do 17 let.

40 mg tablete niso primerne za uporabo pri pediatričnih bolnikih.

Otroci, mlajši od 6 let

Varnost in učinkovitost uporabe pri otrocih, mlajših od 6 let, nista raziskani. Zato zdravila CRESTOR ni priporočljivo uporabljati za otroke, mlajše od 6 let.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

[Obstoječe informacije glede pediatrične populacije se zamenjajo s sledečimi:]

Pediatrična populacija

Ocena linearne rasti (telesne višine), telesne mase, ITM (indeksa telesne mase) in sekundarnih značilnosti spolnega dozorevanja po Tannerjevi razvrstitvi pri pediatričnih bolnikih v starosti od 6 do 17 let, ki jemljejo rosuvastatin, je omejena na dvoletno obdobje. Po dveh letih zdravljenja v študiji niso odkrili nobenih učinkov na rast, telesno maso, ITM ali spolno dozorevanje (glejte poglavje 5.1).

V kliničnih preskušanjih pri otrocih in mladostnikih, ki so prejeli rosuvastatin 52 tednov, so zvišanje kreatin-kinaze > 10-kratno ULN in mišične simptome po telesni vadbi ali intenzivnejši telesni dejavnosti opazili pogosteje kot v kliničnih preskušanjih pri odraslih (glejte poglavje 4.8).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

[Obstoječe informacije glede pediatrične populacije se zamenjajo s sledečimi:]

Pediatrična populacija

V dvojno slepi, randomizirani, multicentrični, s placebom kontrolirani 12-tedenski študiji (n = 176, 97 fantov in 79 deklet), ki ji je sledila 40-tedenska odprta faza s titriranjem odmerka rosuvastatina (n = 173, 96 fantov in 77 deklet), so bolniki v starosti od 10 do 17 let (s stopnjo od II do V po Tannerju, dekleta vsaj 1 leto po menarhi) s heterozigotno družinsko hiperholesterolemijo dobivali 5, 10 ali 20 mg rosuvastatina ali placebo na dan 12 tednov potem pa so vsi dobivali rosuvastatin vsak dan 40 tednov. Ob vključitvi v študijo je bilo približno 30 % bolnikov starih od 10 do 13 let, porazdelitev po stopnjah po Tannerju pa je bila: približno 17 % II. stopnja, približno 18 % III., približno 40 % IV. in približno 25 % V.

Holesterol LDL se je s 5 mg rosuvastatina znižal za 38,3 %, z 10 mg za 44,6 % in z 20 mg za 50,0 %, s placebom pa za 0,7 %.

Na koncu 40-tedenske odprte faze s titriranjem do cilja, je z odmerkom do največ 20 mg enkrat na dan, 70 od 173 bolnikov (40,5 %) doseglo ciljni holesterol LDL manj kot 2,8 mmol/l.

Po 52 tednih zdravljenja v študiji niso odkrili nobenih učinkov na rast, telesno maso, ITM ali spolno dozorevanje (glejte poglavje 4.4). To preskušanje (n = 176) ni bilo primerno za primerjavo redkih neželenih učinkov zdravila.

Rosuvastatin so raziskali tudi v 2-letni odprti, do cilja titrirani študiji pri 198 otrocih s heterozigotno družinsko hiperholesterolemijo, starih od 6 do 17 let (88 fantov in 110 deklet, stopnja po Tannerju < II-V). Začetni odmerek je bil za vse bolnike 5 mg rosuvastatina enkrat na dan. Bolnikom, starim od 6

do 9 let (n = 64), so lahko odmerki titrirali do največjega odmerka 10 mg enkrat na dan, bolnikom, starim od 10 do 17 let (n = 134) pa do največjega odmerka 20 mg enkrat na dan.

Po 24 mesecih zdravljenja z rosuvastatinom je bil povprečni odstotek (po metodi najmanjših kvadratov) zmanjšanja holesterola LDL od izhodišča -43 % (izhodišče: 236 mg/dl, 24. mesec: 133 mg/dl). Povprečni odstotki znižanja (po metodi najmanjših kvadratov) holesterola LDL od izhodišča so bili po posameznih skupinah: 6 do < 10 let -43 % (izhodišče: 234 mg/dl, 24. mesec: 124 mg/dl), od 10 do < 14 let -45% (izhodišče: 234 mg/dl, 24. mesec: 124 mg/dl) in od 14 do < 18 let -35% (izhodišče: 241 mg/dl, 24. mesec: 153 mg/dl).

Rosuvastatin v odmerkih 5 mg, 10 mg in 20 mg je v primerjavi z izhodiščem dosegel tudi statistično značilne povprečne spremembe naslednjih sekundarnih lipidnih in lipoproteinskih spremenljivk: HDL-holesterol, trigliceridi, ne-HDL-holesterol, LDL-holesterol/HDL-holesterol, trigliceridi/HDL-holesterol, trigliceridi/HDL-holesterol, ne-HDL-holesterol/HDL-holesterol, ApoB, ApoB/ApoA-1. Vse te spremembe so bile v smeri izboljšanih odzivov lipidov in so se ohranile v obdobju 2 let.

Po 24 mesecih zdravljenja niso ugotovili nobenega vpliva na rast, telesno maso, ITM ali spolno dozorevanje (glejte poglavje 4.4).

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z rosuvastatinom za vse podskupine pediatrične populacije, za zdravljenje homozigotne družinske hiperholesterolemije, primarne kombinirane (mešane) dislipidemije in preprečevanje kardiovaskularnih dogodkov (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

[Obstoječe informacije glede pediatrične populacije se zamenjajo s sledečimi:]

Pediatrična populacija: Dve farmakokinetični študiji z rosuvastatinom (danim v obliki tablet) pri pediatričnih bolnikih s heterozigotno družinsko hiperholesterolemijo, starih od 10 do 17 ali od 6 do 17 let (skupaj 214 bolnikov), sta pokazali, da je izpostavljenost pediatričnih bolnikov podobna ali manjša kot izpostavljenost odraslih bolnikov. Izpostavljenost rosuvastatinu je bila v 2-letnem obdobju predvidljiva, kar zadeva odmerki in čas.

SPREMEMBE KI BODO VKLJUČENE V USTREZNA POGlavJA NAVODILA ZA UPORABO ZDRAVILA CRESTOR IN Z NJIM POVEZANIH IMEN

1. Kaj je zdravilo CRESTOR in za kaj ga uporabljamo

[Obstoječe informacije tega poglavja se zamenjajo s sledečimi:]

Zdravilo CRESTOR spada v skupino zdravil, imenovanih statini.

Zdravnik vam je predpisal zdravilo CRESTOR, ker imate:

- visok holesterol. To pomeni, da vas ogroža srčni infarkt ali možganska kap. Zdravilo CRESTOR se uporablja pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starih 6 let ali več, za zdravljenje visokega holesterola.

Zdravnik vam je svetoval jemanje statina, ker sprememba prehrane in povečanje telesne dejavnosti pri vas nista zadoščala za ureditev koncentracije holesterola. Medtem, ko jemljete zdravilo CRESTOR, bi morali nadaljevati z dieto za zniževanje holesterola in telesno vadbo.

ali

- imate druge dejavnike, ki povečajo tveganje za srčni infarkt, možgansko kap ali podobne zdravstvene težave.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo CRESTOR

[Obstoječe informacije glede pediatrične populacije se zamenjajo s sledečimi:]

Otroci in mladostniki

- **Če je bolnik mlajši od 6 let:** Zdravila CRESTOR ne smemo dajati otrokom mlajšim od 6 let.
- **Če je bolnik mlajši od 18 let:** Zdravilo CRESTOR 40 mg tablete niso primerne za uporabo pri otrocih in mladostnikih mlajših od 18 let.

3. Kako jemati zdravilo CRESTOR

[Obstoječe informacije glede pediatrične populacije se zamenjajo s sledečimi:]

Uporaba pri otrocih in mladostnikih, starih od 6-17 let

Priporočeni začetni odmerek je 5 mg. Vaš zdravnik lahko poveča vaš odmerek, da bi našel ustrezen odmerek zdravila CRESTOR za vas. Največji dnevni odmerek zdravila CRESTOR je 10 mg za otroke, stare od 6 do 9 let, in 20 mg za otroke, stare od 10 do 17 let. Odmerek vzemite enkrat na dan. Zdravila CRESTOR **40 mg** tablete otroci **ne smejo** uporabljati.