

Bilaga II

Tillägg till produktresumé och bipacksedel framlagt av den Europeiska läkmedelsmyndigheten

Denna produktresumé och bipacksedel är resultatet av referralproceduren.

Produktinformationen kan senare bli uppdaterad av medlemsländernas myndigheter i samarbete med referenslandet, om så är lämpligt, i enlighet med procedurerna angivet i kapitel 4 i avsnitt III i direktiv 2001/83/EC.

ÄNDRINGAR SOM SKA FÖRAS IN I RELEVANTA AVSNITT AV PRODUKTRESUMÉN FÖR CRESTOR OCH ASSOCIERADE NAMN

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

[Formuleringen i indikationen för behandling av hyperkolesterolemi bör ersättas med följande:]

Behandling av hyperkolesterolemi

Vuxna, ungdomar och barn från 6 års ålder med primär hyperkolesterolemi (typ IIa, inkluderande heterozygot familjär hyperkolesterolemi) eller kombinerad hyperlipidemi (typ IIb) som tillägg till diet när effekt av diet och annan icke-farmakologisk behandling (t.ex. motion eller viktminskning) är otillräcklig.

Homozygot familjär hyperkolesterolemi; som tillägg till diet och annan lipidsänkande behandling (t.ex. LDL-aferes) eller när sådan behandling inte är lämplig.

4.2 Dosering och administreringsätt

[Befintlig information om den pediatrika populationen bör ersättas med följande:]

Pediatrik population

Pediatrikt bruk får endast hanteras av specialister.

Barn och ungdomar i åldern 6–17 år (Tannerstadium <II-V).

För barn och ungdomar med heterozygot familjär hyperkolesterolemi är 5 mg dagligen den vanliga startdosen.

- För barn i åldern 6–9 år med heterozygot familjär hyperkolesterolemi är den vanliga dosen 5–10 mg peroralt en gång dagligen. Säkerhet och effekt för doser över 10 mg har inte studerats i denna population.
- För barn i åldern 10–17 år med heterozygot familjär hyperkolesterolemi är den vanliga dosen 5–20 mg peroralt en gång dagligen. Säkerhet och effekt för doser över 20 mg har inte studerats i denna population.

Titring skall genomföras i enlighet med individuellt behandlingssvar och tolerabilitet hos pediatrika patienter, enligt rekommendationerna för pediatrik population (se avsnitt 4.4). Barn och ungdomar bör påbörja gängse kolesterolsänkande diet innan behandling med rosuvastatin påbörjas; denna diet skall fortsätta under behandlingen med rosuvastatin.

Det finns endast begränsad erfarenhet av behandling av barn i åldern 8–17 år med homozygot familjär kolesterolemi.

40 mg-tabletten är ej lämplig för pediatrika patienter.

Barn under 6 år

Säkerhet och effekt vid användning hos barn under 6 år har inte studerats. Crestor rekommenderas därför inte till barn under 6 år.

4.4 Varningar och försiktighet

[Befintlig information om den pediatrika populationen bör ersättas med följande:]

Pediatrik population

Utvärderingen av linjär tillväxt (kroppslängd), vikt, BMI (kroppsmasseindex) och sekundära tecken på könsmodnaden enligt Tanners stadiindelning hos pediatrika patienter i åldern 6–17 år, som tog

rosuvastatin, är begränsad till en två-årsperiod. Efter två års studiebehandling påvisades ingen effekt på tillväxt, vikt, BMI eller könsmognad (se avsnitt 5.1).

I en klinisk studie på barn och ungdomar som behandlades med rosuvastatin under 52 veckor observerades förhöjda CK-värden >10xULN och muskelsymtom efter motion eller ökad fysisk aktivitet oftare än i kliniska studier på vuxna (se avsnitt 4.8).

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

[Befintlig information om den pediatrika populationen bör ersättas med följande:]

Pediatrik population

I en dubbelblind, randomiserad, multicenter, placebokontrollerad 12-veckorsstudie (n=176, 97 pojkar och 79 flickor) följd av en öppen 40-veckors dositreringsfas med rosuvastatin (n=173, 96 pojkar och 77 flickor) erhöll patienter i åldern 10-17 år (Tanner-stadium II–V, flickor minst 1 år efter menarche) med heterozygot familjär hyperkolesterolemi rosuvastatin 5, 10 eller 20 mg eller placebo dagligen under 12 veckor, varefter alla erhöll rosuvastatin dagligen under 40 veckor. Vid studiestart var cirka 30% av patienterna i åldern 10-13 år och cirka 17%, 18%, 40% respektive 25% befann sig i Tanner-stadium II, III, IV respektive V.

LDL-C reducerades med 38,3%, 44,6% respektive 50,0% av rosuvastatin 5, 10 respektive 20 mg, jämfört med 0,7% för placebo.

I slutet av den 40 veckor öppna titreringen till måldos perioden, med dosering på upp till maximalt 20 mg en gång dagligen, hade 70 av 173 patienter (40,5%) uppnått LDL-C-målet på mindre än 2,8 mmol/l.

Efter 52 veckors studiebehandling påvisades ingen effekt på tillväxt, vikt, BMI eller könsmognad (se avsnitt 4.4). Denna studie (n=176) lämpade sig ej för jämförelse av sällsynta biverkningar av läkemedlet.

Rosuvastatin studerades också i en 2-årig öppen studie med titrering till måldos, där 198 barn i åldern 6–17 år med heterozygot familjär hyperkolesterolemi deltog (88 pojkar och 110 flickor), Tannerstadium <II–V). Startdosen var 5 mg rosuvastatin en gång dagligen för samtliga patienter. Patienterna i åldern 6–9 år (n=64) kunde upptitreras till en max-dos om 10 mg en gång dagligen, medan max-dosen för patienterna i åldern 10–17 år (n=134) var 20 mg en gång dagligen.

Efter 24 månaders behandling med rosuvastatin var den genomsnittliga minskningen av minsta kvadratmedelvärde (LS) från baslinjen för LDL-C -43 % (vid baslinjen: 236 mg/dl, månad 24: 133 mg/dl). För de olika åldersgrupperna var genomsnittlig minskning av LS från baslinjen för LDL-C -43 % (vid baslinjen: 234 mg/dl, månad 24: 124 mg/dl), -45 % (vid baslinjen: 234 mg/dl, 124 mg/dl) och -35 % (vid baslinjen: 241 mg/dl, månad 24: 153 mg/dl) för åldersgruppen 6 till <10, 10 till <14 respektive 14 till <18 år.

Rosuvastatin 5 mg, 10 mg och 20 mg uppnådde även statistiskt signifikanta genomsnittliga förändringar från baslinjen för följande sekundära lipid- och lipoproteinvariabler: HDL-C, TC, non-HDL-C, LDL-C/HDL-C, TC/HDL-C, TG/HDL-C, non HDL C/HDL-C, ApoB och ApoB/ApoA-1. Förändringarna var samtliga i riktning mot förbättrad lipidrespons och kvarstod under 2 år.

Inga effekter på tillväxt, vikt, BMI eller könsmognad kunde påvisas efter 24 månaders behandling (se avsnitt 4.4).

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för rosuvastatin för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av homozygot familjär hyperkolesterolemi, primär kombinerad dyslipidemi och som prevention mot kardiovaskulära händelser (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

[Befintlig information om den pediatriiska populationen bör ersättas med följande:]

Pediatriisk population: Två farmakokinetiska studier med rosuvastatin (i tablettform) givet till pediatriiska patienter i åldern 10–17 eller 6–17 år med heterozygot familjär hyperkolesterolemi (totalt 214 patienter) visade att exponeringen hos pediatriiska patienter förefaller jämförbar med eller lägre än exponeringen hos vuxna patienter. Exponeringen för rosuvastatin var förutsägbar vad gäller dos och tid under en 2-årsperiod.

ÄNDRINGAR SOM SKA FÖRAS IN I RELEVANTA AVSNITT AV BIPACKSEDELEN FÖR CRESTOR OCH ASSOCIERADE NAMN

1. Vad Crestor är och vad det används för

[Befintlig information i detta avsnitt bör ersättas med följande:]

Crestor tillhör en grupp av läkemedel som kallas statiner.

Du har ordinerats Crestor därför att:

- Du har en hög kolesterolnivå. Detta betyder att du har ökad risk för att få en hjärtinfarkt eller stroke (slaganfall). Crestor används till vuxna, ungdomar och barn från 6 års ålder för att behandla högt kolesterol.

Du har fått rådet att ta en statin, därför att kostförändringar och ökad motion inte var tillräckligt för att korrigera dina kolesterolnivåer. Du bör fortsätta med kolesterolsänkande diet och motion medan du tar Crestor.

Eller

- Du har andra faktorer som ökar risken att drabbas av hjärtinfarkt, stroke eller andra hälsoproblem relaterade till hjärta-kärl.

2. Vad du behöver veta innan du tar Crestor

[Befintlig information om den pediatriiska populationen bör ersättas med följande:]

Barn och ungdomar

- **Om patienten är under 6 år:** Crestor ska inte ges till barn under 6 år.
- **Om patienten är under 18 år:** Crestor 40 mg tablett är inte lämplig för barn och ungdomar under 18 år.

3. Hur du tar Crestor

[Befintlig information om den pediatriiska populationen bör ersättas med följande:]

Användning för barn och ungdomar i åldern 6–17 år

Vanlig startdos är 5 mg. Din läkare kan eventuellt öka dosen för att hitta rätt dos av Crestor för dig. Maximal daglig dos av Crestor är 10 mg för barn i åldern 6–9 år och 20 mg för barn i åldern 10–17 år. Ta dosen en gång om dagen. Crestor **40 mg** tablett ska **inte** användas till barn.