

ספטמבר 2023

רופא/ה נכבד/ה  
רוקח/ת נכבד/ה שלום רב,

פרסום עדכון בעלוני התכשיר:

**Crestor 5 mg, 10 mg, 20 mg, or 40 mg film-coated tablets**

הרכב:

Each tablet contains 5 mg, 10 mg, 20 mg or 40 mg rosuvastatin (as rosuvastatin calcium).

חברת אסטרזניקה ישראל מבקשת להודיע על עדכון העלון לרופא והעלון לצרכן בהתאם להוראות משרד הבריאות בתאריך ספטמבר 2023.

התוויה:

Treatment of Adults with:

- Primary hypercholesterolaemia (type IIa including heterozygous familial hypercholesterolaemia) or mixed dyslipidaemia (type IIb) as an adjunct to diet when response to diet and other non-pharmacological treatments (e.g. exercise, weight reduction) is inadequate.
- Homozygous familial hypercholesterolaemia as an adjunct to diet and other lipid lowering treatments (e.g. LDL apheresis) or if such treatments are not appropriate.

**העדכונים המהותיים בעלון לרופא הינם:**



**4.2 Special warnings and special precautions for use**

...

*Whilst on Treatment*

Patients should be asked to report inexplicable muscle pain, weakness or cramps immediately, particularly if associated with malaise or fever. CK levels should be measured in these patients. Therapy should be discontinued if CK levels are markedly elevated (>5xULN) or if muscular symptoms are severe and cause daily discomfort (even if CK levels are  $\leq$  5x ULN). If symptoms resolve and CK levels return to normal, then consideration should be given to re-introducing Crestor or an alternative HMG-CoA reductase inhibitor at the lowest dose with close monitoring. Routine monitoring of CK levels in asymptomatic patients is not warranted. There have been very rare reports of an immune-mediated necrotising myopathy (IMNM) during or after treatment with statins, including rosuvastatin. IMNM is clinically characterised by proximal muscle weakness and elevated serum creatine kinase, which persist despite discontinuation of statin treatment.

In few cases, statins have been reported to induce de novo or aggravate pre-existing myasthenia gravis or ocular myasthenia (see section 4.8). Crestor should be discontinued in case of aggravation of symptoms. Recurrences when the same or a different statin was (re-) administered have been reported.

In clinical trials there was no evidence of increased skeletal muscle effects in the small number of patients dosed with Crestor and concomitant therapy. However, an increase in the incidence of myositis and myopathy has been seen in patients receiving other HMG-CoA reductase inhibitors

together with fibric acid derivatives including gemfibrozil, ciclosporin, nicotinic acid, azole antifungals, protease inhibitors and macrolide antibiotics. Gemfibrozil increases the risk of myopathy when given concomitantly with some HMG-CoA reductase inhibitors. Therefore, the combination of Crestor and gemfibrozil is not recommended. The benefit of further alterations in lipid levels by the combined use of Crestor with fibrates or niacin should be carefully weighed against the potential risks of such combinations. The 40 mg dose is contraindicated with concomitant use of a fibrate. (See Section 4.5 and Section 4.8.)

#### 4.8 Undesirable effects

**Table 2. Adverse reactions based on data from clinical studies and post-marketing experience**

System organ class	Common	Uncommon	Rare	Very rare	Not known
<i>Blood and lymphatic system disorders</i>			Thrombocytopenia		
<i>Immune system disorders</i>			Hypersensitivity reactions including angioedema		
<i>Endocrine disorders</i>	Diabetes mellitus <sup>1</sup>				
<i>Psychiatric disorders</i>					Depression
<i>Nervous system disorders</i>	Headache Dizziness			Polyneuropathy memory loss	Sleep disturbances (including insomnia and nightmares) Peripheral neuropathy <b>Myasthenia gravis</b>
<i>Eye disorders</i>					<b>Ocular myasthenia</b>
<i>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</i>					Cough Dyspnoea
<i>Gastro-intestinal disorders</i>	Constipation Nausea Abdominal pain		Pancreatitis		Diarrhoea
<i>Hepatobiliary disorders</i>			Increased hepatic transaminases	Jaundice Hepatitis	
<i>Skin and subcutaneous tissue disorders</i>		Pruritus Rash Urticaria			Stevens-Johnson syndrome, Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)
<i>Musculo-skeletal and connective tissue disorders</i>	Myalgia		Myopathy (including myositis) Rhabdomyolysis Lupus-like syndrome Muscle rupture	Arthralgia	Tendon disorders, sometimes complicated by rupture Immune-mediated necrotising myopathy

Renal and urinary disorders				Haematuria	
Reproductive system and breast disorders				Gynaecomastia	
General disorders and administration site conditions	Asthenia				Oedema

<sup>1</sup> Frequency will depend on the presence or absence of risk factors (fasting blood glucose  $\geq$  5.6 mmol/L, BMI  $>$ 30 kg/m<sup>2</sup>, raised triglycerides, history of hypertension).

...

## העדכונים המהותיים בעלון לצרכן הינם:

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בקרסטור

לפני הטיפול בקרסטור ספר לרופא אם:

- הנך סובל מליקוי בתפקוד הכבד, הכליות או בלוטת התריס.
- הנך סובל ממיחושים או כאבים חוזרים או בלתי מוסברים בשרירים, או אם אתה סבלת או בן משפחתך סבל בעבר מבעיות בשרירים, או שיש לך היסטוריה של בעיות בשרירים בעת לקיחת תרופות אחרות להורדת כולסטרול. יש ליידע מיד את הרופא המטפל אם מופיעים מיחושים או כאבים בלתי מוסברים בשרירים במיוחד אם אלו מלווים בהרגשה כללית לא טובה או חום. יש ליידע את הרופא גם במידה והינך סובל מחולשת שרירים מתמשכת.
- **הנך סובל או סבלת בעבר ממיאסטניה (מחלה עם חולשת שרירים כללית הכוללת לעיתים שרירים המשמשים בנשימה), או מיאסטניה אוקולרית (מחלה הגורמת לחולשה בשרירי העין), מאחר וסטטינים לעיתים עלולים להחריף את המחלה או לגרום להתרחשותה (ראה סעיף 4).**
- הנך צורך כמויות גדולות של אלכוהול באופן קבוע.

...

## 4. תופעות לוואי

...

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):

- שלשול.
- שיעול.
- קוצר נשימה.
- בצקת (נפיחות עקב הצטברות נוזלים).
- הפרעה בשינה, כולל נדודי שינה וחלומות בלהה.
- בעיות בתפקוד המיני.
- דיכאון.
- בעיות נשימה כולל שיעול מתמיד ו/או קוצר נשימה או חום.
- פציעה בגיד.
- חולשת שרירים קבועה.
- מיאסטניה גרביס (Myasthenia gravis) מחלה הגורמת לחולשת שרירים כללית ובמקרים מסוימים גם חולשה בשרירים המעורבים בנשימה).
- מיאסטניה אוקולרית (מחלה הגורמת לחולשה בשרירי העין).

- היוועץ ברופא שלך עם הנך חווה חולשה בזרועות או ברגליים אשר מחמירה לאחר תקופות של פעילות, ראייה כפולה או שמיטה של העפעפיים, קושי בבליעה או קוצר נשימה.

מקרא לעדכונים המסומנים:

תוספת טקסט מהותי מסומנת בצבע אדום.

על מנת לראות את מלוא השינויים, יש לגשת לעלונים המצורפים עם עקוב אחר השינויים.

העלונים מפורסמים במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום.

בכבוד רב,  
קארין קנבל דובסון  
רוקחת ממונה  
אסטרזהניקה (ישראל) בע"מ

**אסטרזהניקה (ישראל) בע"מ, רח' עתירי ידע 1 כפר סבא 4464301**

**טלפון 073-2226099 פקס 09-7406527**