

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).

התוויה:

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.

חברת אסטרזניקה ישראל מבקשת להודיע על עדכון עלון בהתאם להוראות משרד הבריאות בתאריך אפריל 2021.

העדכונים המהותיים בעלון לרופא הינם: 

4.2 Contraindications

Crestor is contraindicated:

- in patients with hypersensitivity to rosuvastatin or to any of the excipients.
- in patients with active liver disease including unexplained, persistent elevations of serum transaminases and any serum transaminase elevation exceeding 3 times the upper limit of normal (ULN).
- in patients with severe renal impairment (creatinine clearance <30 ml/min).
- in patients with myopathy.
- in patients receiving concomitant combination of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (see section 4.5)
- in patients receiving concomitant ciclosporin.

during pregnancy and lactation and in women of childbearing potential not using appropriate contraceptive measures.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

.....

Interactions requiring rosuvastatin dose adjustments (see also Table 1): When it is necessary to co-administer Crestor with other medicinal products known to increase exposure to rosuvastatin, doses of Crestor should be adjusted. Start with a 5 mg once daily dose of Crestor if the expected increase in exposure (AUC) is approximately 2-fold or higher. The maximum daily dose of Crestor should be adjusted so that the expected rosuvastatin exposure would not likely exceed that of a 40 mg daily dose of Crestor taken without interacting medicinal products, for example a 20 mg dose of Crestor with gemfibrozil (1.9-fold increase), and a 10 mg dose of Crestor with combination ritonavir/atazanavir (3.1-fold increase).

If medicinal product is observed to increase rosuvastatin AUC less than 2-fold, the starting dose need not be decreased but caution should be taken if increasing the Crestor dose above 20mg.

Table 1 Effect of co-administered medicinal products on rosuvastatin exposure (AUC; in order of decreasing magnitude) from published clinical trials

2-fold or greater than 2-fold increase in AUC of rosuvastatin		
Interacting drug dose regimen	Rosuvastatin dose regimen	Change in rosuvastatin AUC*
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (400 mg-100 mg-100 mg) + Voxilaprevir (100 mg) once daily for 15 days	10mg single dose	7.4 -fold ↑
Ciclosporin 75 mg BID to 200 mg BID, 6 months	10 mg OD, 10 days	7.1-fold ↑
Darolutamide 600 mg BID, 5 days	5mg, single dose	5.2-fold ↑
Regorafenib 160 mg, OD, 14 days	5 mg single dose	3.8-fold ↑
Atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg OD, 8 days	10 mg, single dose	3.1-fold ↑
Velpatasvir 100 mg OD	10 mg, single dose	2.7-fold ↑
Ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/ Ritonavir 100 mg OD/ dasabuvir 400 mg BID, 14 days	5 mg, single dose	2.6-fold ↑
Grazoprevir 200 mg/elbasvir 50mg OD, 11 days	10 mg, single dose	2.3-fold ↑
Glecaprevir 400 mg/pibrentasvir 120 mg OD, 7 days	5 mg OD, 7 days	2.2-fold ↑
Lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg BID, 17 days	20 mg OD, 7 days	2.1-fold ↑
Clopidogrel 300 mg loading, followed by 75 mg at 24 hours	20 mg, single dose	2-fold ↑
Gemfibrozil 600 mg BID, 7 days	80 mg, single dose	1.9-fold ↑
Less than 2-fold increase in AUC of rosuvastatin		
Interacting drug dose regimen	Rosuvastatin dose regimen	Change in rosuvastatin AUC*
Eltrombopag 75 mg OD, 5days	10 mg, single dose	1.6-fold ↑
Darunavir 600 mg/ritonavir 100 mg BID, 7 days	10 mg OD, 7 days	1.5-fold ↑

Tipranavir 500 mg/ritonavir 200 mg BID, 11 days	10 mg, single dose	1.4-fold ↑
Dronedaron 400 mg BID	Not available	1.4-fold ↑
Itraconazole 200 mg OD, 5 days	10 mg, single dose	**1.4-fold ↑
Ezetimibe 10 mg OD, 14 days	10 mg, OD, 14 days	**1.2-fold ↑

Decrease in AUC of rosuvastatin

Interacting drug dose regimen	Rosuvastatin dose regimen	Change in rosuvastatin AUC*
Erythromycin 500 mg QID, 7 days	80 mg, single dose	20% ↓
Baicalin 50 mg TID, 14 days	20 mg, single dose	47% ↓

*Data given as x-fold change represent a simple ratio between co-administration and rosuvastatin alone. Data given as % change represent % difference relative to rosuvastatin alone.

Increase is indicated as "↑", decrease as "↓".

**Several interaction studies have been performed at different Crestor dosages, the table shows the most significant ratio

AUC= area under curve; OD = once daily; BID = twice daily; TID = three times daily; QID = four times daily

The following medical product/combinations did not have a clinically significant effect on the AUC ratio of rosuvastatin at coadministration: Alectinib 0.3 mg 7 days dosing; Fenofibrate 67 mg 7 days TID dosing; Fluconazole 200mg 11 days OD dosing; Fosamprenavir 700 mg/ritonavir 100 mg 8 days BID dosing; Ketoconazole 200 mg 7 days BID dosing; Rifampin 450 mg 7 days OD dosing; Silymarin 140 mg 5 days TID dosing.

העדכונים המהותיים בעלון לצרכן הינם:

2. לפני שימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (אנא ראה סעיף 6 – "מידע נוסף").
 - הינך בהריון, או מניקה. אם נכנסת להריון תוך כדי שימוש בקרסטור הפסיקי ליטול קרסטור מיידית וידעי את הרופא שלך. יש להימנע מכניסה להריון על ידי שימוש באמצעי מניעה מתאימים.
 - יש לך מחלת כבד.
 - הינך סובל מבעיות כליה חמורות.
 - הינך סובל ממיחושים או כאבי שרירים חוזרים או בלתי מוסברים.
 - הינך נוטל שילוב תרופתי של סופוסבוביר/ולפטסביר/ווקסילפרביר (המשמשות לטיפול בזיהום ויראלי של הכבד הנקרא הפטיטיס C).
 - הינך נוטל ציקלוספורין (שימוש בציקלוספורין למשל לאחר השתלת אברים).
 - הינך מתחת לגיל 18
- אם אחד מאלו נוגע אליך (או אם יש לך ספק), אנא פנה לרופא שלך.

בנוסף, אין להשתמש בטבליות של 40 מ"ג (המינון הגבוה ביותר) אם:

- הינך סובל מבעיות מתונות בתפקוד הכליה (במידה ויש ספק, אנא פנה לרופא).
 - הינך סובל מבעיות בפעילות בלוטת התריס (תירואיד).
 - הינך סובל ממיחושים או כאבים חוזרים או בלתי מוסברים בשרירים, אם הנך בעל עבר משפחתי או אישי של בעיות בשרירים, או סבלת בעבר מבעיות בשרירים בעת נטילת תרופות אחרות להורדת כולסטרול.
 - הינך צורך כמויות גדולות של אלכוהול באופן קבוע.
 - מוצאך אסיאתי (סיני, פיליפיני, הודי, קוריאני, ויאטנמי, יפני).
 - הינך נוטל תרופות נוספות להורדת כולסטרול הנקראות פיברטים.
- אנא פנה לרופא אם אחד מאלו נוגע אליך (או אם יש לך ספק).

אינטראקציות/תגובות בין-תרופתיות:

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על

כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:

- תרופות לדילול דם (כגון וורפרין או קלופידוגרל)
- ציקלוספורין (בשימוש לאחר השתלת איברים).
- פיבראטים (כגון גמפיברוזיל או פנופיברט) או כל תרופה אחרת להורדת כולסטרול (כגון אזטימיב)
- סותרים חומצה
- אריתרומיצין (אנטיביוטיקה), חומצה פוסידית (אנטיביוטיקה – ראה למטה וכן בסעיף אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בקרסטור)
- גלולות למניעת הריון
- רגורפניב (לטיפול בסרטן)
- **דרולוטמיד (לטיפול בסרטן)**
- טיפול הורמונלי תחליפי
- תרופות לטיפול בזיהומים ויראליים, כולל לנגיף הכשל החיסוני הנרכש (HIV) או דלקת כבד (הפטיטיס) מסוג C, לבד או בשילוב עם (נא ראה סעיף אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בקרסטור): ריטונביר, לופינביר, אטאזאנאביר, סופוסבוביר, ווקסילפרביר, אומביטסביר, פריטפרביר, דסבוביר, ולפטסביר, גרזופרביר, אלבסביר, גלקפרביר, פיברנטסביר.
- **חומצה פוסידית (אנטיביוטיקה) -** אם עליך ליטול חומצה פוסידית במתן פומי לטיפול בזיהום חיידקי, יהיה עליך להפסיק באופן זמני את הטיפול בקרסטור. הרופא יאמר לך מתי ניתן לחזור ליטול קרסטור. נטילת קרסטור עם חומצה פוסידית עלולה לגרום לעתים נדירות לחולשה, רגישות, או כאב בשרירים (רבדומיולוזיס). נא ראה מידע נוסף לגבי רבדומיולוזיס בסעיף 4.

מקרא לעדכונים המסומנים:

תוספת טקסט מהותי מסומנת בצבע אדום.
מחיקת טקסט מסומנת בקו חוצה בצבע כחול.

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

בכבוד רב,
קארין קנבל דובסון

רוקחת ממונה
אסטרזניקה (ישראל) בע"מ

אסטרזניקה (ישראל) בע"מ, רח' עתיר ידע 1 כפר סבא 4464301

טלפון 073-2226067 פקס 09-7406527