

BELANGRIJKE VEILIGHEIDSINFORMATIE

CRESTOR (ROSUVASTATINE) EN DOSISGERELATEERDE SPIERTOXICITEIT

Geachte heer, mevrouw,

In overleg met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en de Inspectie voor de Gezondheidszorg willen wij u hierbij informeren over belangrijke nieuwe veiligheidsgegevens en de daaruit voortvloeiende wijzigingen in de productinformatie van CRESTOR (rosuvastatine). De wijzigingen betreffen de aanbevolen startdosering en titratieschema's en contra-indicaties voor specifieke patiëntengroepen.

NIEUWE PRODUCTINFORMATIE

De wijzigingen zijn ingegeven door ongerustheid naar aanleiding van enkele meldingen van rhabdomyolyse met CRESTOR en kunnen als volgt worden samengevat:

- Alle patiënten moeten beginnen met een startdosering van eenmaal daags 10 mg rosuvastatine oraal en dienen alleen te worden getitreerd naar 20 mg als dit noodzakelijk wordt geacht na 4 weken behandeling met 10 mg.
- Titratie naar 40 mg dient te gebeuren onder begeleiding van de behandelend arts en dient alleen te worden overwogen bij patiënten met ernstige hypercholesterolemie zonder specifieke risicofactoren voor myopathie.

ACHTERGROND

CRESTOR (rosuvastatine) is een selectieve en competitieve remmer van HMG-CoA reductase. CRESTOR is door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen in november 2002 goedgekeurd. Het is geïndiceerd voor:

- Primaire hypercholesterolemie (type IIa, inclusief heterozygote familiale hypercholesterolemie) of gemengde (gecombineerde) dyslipidemie (type IIb) als adjuvans bij dieet, wanneer de respons op dieet en andere niet farmacologische behandelingen (bijvoorbeeld lichaamsbeweging, gewichtsvermindering) onvoldoende zijn.
- Homozygote familiale hypercholesterolemie, als adjuvans bij dieet en andere lipidenverlagende behandelingen (bijvoorbeeld LDL aferese) of als zulke behandelingen niet zijn aangewezen.

Binnen de klasse van statines is spiertoxiciteit een erkende, dosisgerelateerde bijwerking, welke in zeldzame gevallen kan leiden tot rhabdomyolyse, hetgeen mogelijk levensbedreigend kan zijn. Er zijn wereldwijd enkele gevallen van rhabdomyolyse gemeld in relatie tot rosuvastatine. De productinformatie is recentelijk aangepast om te informeren dat in zeldzame gevallen rhabdomyolyse kan voorkomen bij het gebruik van rosuvastatine. Bij een recente beoordeling van de rhabdomyolyse meldingen met CRESTOR is ongerustheid gerezen over het risico van rhabdomyolyse bij doseringen hoger dan 20 mg, met name bij patiënten met predisponerende factoren of met doseringen hoger dan 20 mg rosuvastatine en met gelijktijdig gebruik van fibraten. De meerderheid van de gevallen waarbij rhabdomyolyse is waargenomen

in relatie tot het gebruik van rosuvastatine betrof patiënten met een hogere dan de aanbevolen dosering rosuvastatine of predisponerende factoren van myopathie. De informatie over voorschrijven is nu aangepast om het risico van het ontstaan van rhabdomyolyse te minimaliseren en het veilige en effectieve gebruik van CRESTOR te optimaliseren.

De volgende veranderingen in de productinformatie van rosuvastatine zijn vanaf heden effectief:

SAMENVATTING VAN DE WIJZIGINGEN IN DEEL IB1

Startdosering

De aanbevolen startdosering voor alle patiënten, inclusief diegene die overgezet worden van een andere HMG-CoA reductase remmer, is eenmaal daags 10 mg oraal. Deze informatie staat in rubriek 4.2 'Dosering en wijze van toediening'.

Titratie naar 40 mg

Een doseringswijziging naar 20 mg kan, indien nodig, na 4 weken worden gedaan (zie rubriek 5.1 'Farmacodynamische eigenschappen'). In het kader van de toegenomen meldingsfrequentie van bijwerkingen met de 40 mg dosering vergeleken met lagere doseringen (zie rubriek 4.8 'Bijwerkingen') is naar voren gekomen dat een verdubbeling van de dosering tot 40 mg na 4 additionele weken alleen dient te worden overwogen bij patiënten met een ernstige hypercholesterolemie met een verhoogd cardiovasculair risico (met name patiënten met familiale hypercholesterolemie), die de doelstelling van de behandeling niet bereiken met 20 mg en die regelmatig worden gecontroleerd (zie rubriek 4.4 'Speciale waarschuwingen en voorzorgen voor gebruik'). Wanneer met de 40 mg wordt begonnen, wordt controle door een specialist geadviseerd.

Contra-indicaties

De herziene productinformatie specificeert dat de 40 mg dosering is gecontraïndiceerd bij patiënten met predisponerende factoren voor myopathie/rhabdomyolyse. Deze factoren zijn:

- matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 60 ml/min)
- hypothyroïdie
- persoonlijk of familiale geschiedenis van erfelijke spierziekten
- voorgaande geschiedenis van spiertoxiciteit met een andere HMG-CoA reductase remmer of fibraat
- alcoholmisbruik
- situaties waar een verhoging van plasmaconcentraties kan optreden
- Japanse en Chinese patiënten
- gelijktijdig gebruik van fibraten

VOORSCHRIJFADVIES

Alle patiënten moeten starten met de startdosering van eenmaal daags 10 mg rosuvastatine. Optitreren, indien nodig, dient te gebeuren volgens de instructies in de productinformatie.

Bij patiënten die 40 mg gebruiken, dient tijdens een routine afspraak de behandeling te worden beoordeeld en een eventuele terugtitratie te worden overwogen.

OVERIGE INFORMATIE

Volledige details van de wijzigingen treft u aan in de bijgevoegde aangepaste productinformatie.

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen van geneesmiddelen direct bij ons melden of bij de Stichting Lareb. U kunt bij ons een meldingsformulier aanvragen of u kunt het meldingsformulier van de Stichting Lareb downloaden van internet (www.lareb.nl) of het formulier dat als bijlage zit in het Farmacotherapeutisch Kompas gebruiken.

Wij vertrouwen erop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd. Indien u nadere vragen heeft, kunt u met ons contact opnemen. Ons telefoonnummer is 079 3632222 of 0800-CRESTOR (0800-2737867).

Met vriendelijke groet,
AstraZeneca BV

dr. J.S. Wiering
Medisch Directeur