

Příbalová informace: informace pro pacienta

Crestor 5 mg potahované tablety **Crestor 10 mg potahované tablety** **Crestor 20 mg potahované tablety** **Crestor 40 mg potahované tablety** rosuvastatinum calcicum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité informace.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- **Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám.** Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Crestor a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Crestor užívat
3. Jak se přípravek Crestor užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Crestor uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Crestor a k čemu se používá

Přípravek Crestor patří do skupiny léčivých přípravků označovaných jako statiny.

Byl Vám předepsán přípravek Crestor, protože:

- Máte vysokou hladinu cholesterolu. Máte tedy zvýšené riziko srdeční příhody nebo mozkové mrtvice. Přípravek Crestor se používá u dospělých, dospívajících a dětí od 6 let k léčbě vysokého cholesterolu.

Lékař Vám doporučil užívat statin, neboť změna dietních návyků a zvýšená fyzická aktivita nevedly k normalizaci hladiny cholesterolu. V nastavené dietě a fyzické aktivitě budete pokračovat i v průběhu léčby přípravkem Crestor.

nebo

- Máte jiné přidružené ukazatele, které zvyšují riziko srdeční příhody, mozkové mrtvice a podobných zdravotních komplikací.

Srdeční příhody, mozková mrtvice a jiné podobné zdravotní komplikace mohou být způsobeny onemocněním, které se označuje jako ateroskleróza. Ateroskleróza vzniká na podkladě ukládání tukových částic ve Vašich cévách.

Proč je důležité užívat přípravek Crestor

Přípravek Crestor se používá k ovlivnění hladiny látek tukového charakteru v krvi, přičemž nejčastěji se jedná o cholesterol.

V krvi se vyskytují různé typy cholesterolu, tzv. „špatný“ cholesterol (LDL-C) a „dobrý“ cholesterol (HDL-C).

- Přípravek Crestor snižuje hladinu „špatného“ cholesterolu a zvyšuje hladinu „dobrého“ cholesterolu.
- Přípravek Crestor účinkuje tak, že blokuje tvorbu „špatného“ cholesterolu v organismu a zlepšuje schopnost odstraňovat tento cholesterol z krve.

U většiny lidí vysoká hladina cholesterolu nemá vliv na to, jak pociťují svůj zdravotní stav, neboť se neprojevuje žádnými příznaky (tito lidé se cítí zdraví). Pokud se však tento stav ponechá bez léčby, tukové částice se začnou ukládat do stěny cév a postupně způsobí jejich zúžení.

Někdy se může stát, že se zúžená céva ucpe a tím nemůže zásobovat krví srdce nebo mozek, což se projeví srdeční příhodou nebo mozkovou mrtvicí. Snížením hladiny cholesterolu v krvi se snižuje riziko srdečních příhod, mozkové mrtvice a jiných podobných zdravotních komplikací.

Přípravek Crestor užívejte pravidelně a to i v době, kdy se hladina Vašeho cholesterolu dostala na správnou úroveň, neboť **působí preventivně proti tomu, aby se hladina cholesterolu opět zvyšovala** a došlo k ukládání tukových látek do stěny cév. Léčbu přerušete pouze na pokyn lékaře a v případě, že otěhotníte.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Crestor užívat

Neužívejte přípravek Crestor

- **Jestliže jste alergický(á) na přípravek Crestor** nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- **Jestliže jste těhotná nebo kojíte.** Pokud otěhotníte až v průběhu léčby přípravkem Crestor, **přestaňte ihned užívat přípravek Crestor a informujte ošetřujícího lékaře.** Ženy v plodném věku by měly v průběhu léčby přípravkem Crestor užívat vhodnou antikoncepci.
- **Jestliže máte poruchu jater.**
- **Jestliže máte vážnou poruchu ledvin.**
- **Jestliže máte opakované nebo nevysvětlené svalové křeče nebo bolesti svalů.**
- **Jestliže užíváte cyklosporin,** např. po transplantaci orgánů.

Pokud některý z bodů uvedených výše platí i pro Vás, nebo máte pochybnosti, navštivte znovu svého lékaře.

Nejvyšší dávku přípravku Crestor, tj. 40 mg, neužívejte v těchto případech

- **Jestliže máte střední poškození ledvin** (v případě nejistoty se obraťte na lékaře).
- **Jestliže máte poruchu štítné žlázy.**
- **Jestliže jste měl(a) opakované nebo nevysvětlené svalové křeče nebo bolesti svalů,** výskyt svalových problémů v minulosti u Vás nebo ve Vaší rodině nebo svalové problémy při dřívějším užívání jiných léků k léčbě vysoké hladiny cholesterolu.
- **Jestliže pravidelně pijete velká množství alkoholu.**
- **Jestliže jste asijského původu** (Japonci, Číňané, Filipínci, Vietnamci, Korejci a Indové)
- **Jestliže užíváte léky nazývané fibráty** ke snížení hladiny cholesterolu.

Pokud některý z bodů uvedených výše platí i pro Vás, nebo máte pochybnosti, **navštivte znovu svého lékaře.**

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Crestor se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

- **Jestliže máte onemocnění ledvin.**
- **Jestliže máte onemocnění jater.**
- **Jestliže jste měl(a) opakované nebo nevysvětlené svalové křeče nebo bolesti svalů,** výskyt svalových problémů u Vás nebo ve Vaší rodině nebo svalové problémy při užívání jiných léků ke snížení hladiny cholesterolu. Okamžitě informujte lékaře, pokud se dostaví nevysvětlitelná svalová bolest, zvláště pokud se necítíte dobře nebo máte zvýšenou teplotu. Informujte lékaře nebo lékárníka i v případě, že svalová slabost je trvalá. Lékař může provést další kontrolní vyšetření a podle výsledků vyšetření zahájit léčbu.
- **Jestliže pijete opakovaně velká množství alkoholu.**
- **Jestliže máte poruchu štítné žlázy.**
- **Jestliže užíváte jiné léky nazývané fibráty** ke snížení hladiny cholesterolu. Čtěte, prosím, tento leták pečlivě, i když jste již užíval(a) jiné léky ke snížení hladiny cholesterolu.
- **Jestliže užíváte léky k léčbě infekcí zahrnující infekci HIV nebo infekční zánět jater typu C,** např. protivirové léčivé přípravky s ritonavirem a lopinavirem a/nebo atazanavirem, čtěte, prosím, „Další léčivé přípravky a přípravek Crestor“ níže ohledně dalších informací.
- **Jestliže užíváte nebo jste v posledních 7 dnech užíval(a) léčivý přípravek obsahující kyselinu fusidovou** (k léčbě bakteriální infekce), podávaný ústy nebo ve formě injekcí. Kombinace kyseliny fusidové a přípravku Crestor může vést k závažným svalovým obtížím (rabdomyolýza), viz „Další léčivé přípravky a přípravek Crestor“.
- **Jestliže je Vám více než 70 let** (neboť v tomto případě je třeba, aby lékař zvolil správnou počáteční dávku přípravku Crestor).
- **Jestliže máte těžké dýchací obtíže.**
- **Jestliže jste asijského původu** - Japonci, Číňané, Filipínci, Vietnamci, Korejci a Indové. Lékař musí zvolit správnou počáteční dávku přípravku Crestor.

Pokud se některý z bodů vztahuje i na Vás nebo pokud máte pochybnosti:

- **Neužívejte přípravek Crestor 40 mg (nejvyšší dávku) a obraťte se na lékaře nebo lékárníka předtím, než začnete užívat kteroukoli dávku přípravku Crestor.**

Statiny mohou u malého počtu lidí ovlivnit játra. To lze prokázat kontrolním vyšetřením, které hodnotí hladiny jaterních enzymů v krvi. Z tohoto důvodu bude lékař provádět kontrolní vyšetření funkce jater před léčbou a v průběhu léčby přípravkem Crestor.

V průběhu léčby tímto přípravkem bude lékař sledovat, zda nemáte diabetes mellitus (cukrovka) nebo zda u Vás existuje riziko rozvoje cukrovky. Pravděpodobnost rizika rozvoje cukrovky je u pacientů, kteří mají vysokou hladinu cukru a tuků v krvi, mají nadváhu a mají vysoký krevní tlak.

Děti a dospívající

- **Jestliže je pacientovi méně než 6 let:** přípravek Crestor nesmí užívat děti mladší než 6 let.

- **Jestliže je pacientovi méně než 18 let:** přípravek Crestor 40 mg není vhodný pro děti a dospívající mladší než 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Crestor

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Informujte lékaře, pokud užíváte některý z následujících léků:

- Cyklosporin (užívaný např. po transplantaci orgánů).
- Warfarin nebo jiná léčiva (klopidogrel) používaná ke snížení srážlivosti krve.
- Fibráty (např. gemfibrozil, fenofibrát) nebo jiné léky ke snížení hladiny cholesterolu, např. ezetimib.
- Léky k léčbě poruch trávení (antacida k neutralizaci kyselin v žaludku).
- Erythromycin (antibiotikum).
- Kyselinu fusidovou (antibiotikum – viz níže a „Upozornění a opatření“)
- Perorální antikoncepci, „pilulky“.
- Hormonální substituční léčbu nebo protivirové léčivé přípravky jako je ritonavir s lopinavirem a/nebo atazanavirem nebo simeprevir k léčbě infekcí zahrnující HIV nebo infekční zánět jater typu C – viz „Upozornění a opatření“. Účinek těchto léčivých přípravků se může měnit při současném podávání s přípravkem Crestor a nebo tyto léčivé přípravky mohou měnit účinnost přípravku Crestor.
- **Pokud potřebujete užívat kyselinu fusidovou perorálně (ústy) k léčbě bakteriální infekce, budete muset dočasně přerušit léčbu tímto léčivým přípravkem. Váš lékař Vám poradí, kdy bude bezpečné v léčbě přípravkem Crestor znovu pokračovat. Užívání přípravku Crestor s kyselinou fusidovou může vzácně vést ke svalové slabosti, citlivosti nebo bolesti (příznaky tzv. rابدomyolýzy). Více informací o rابدomyolýze viz bod 4.**

Těhotenství a kojení

Neužívejte přípravek Crestor, pokud jste těhotná nebo kojíte. Pokud otěhotníte až v průběhu léčby přípravkem Crestor, **vysad'te přípravek Crestor okamžitě**, jakmile to zjistíte, a informujte lékaře. Ženy v plodném věku by měly užívat vhodnou antikoncepci, pokud užívají přípravek Crestor.

Porad'te se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Většina lidí může v průběhu užívání přípravku Crestor řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje. U některých lidí se může v průběhu léčby objevit závrať. Pokud je to i Váš případ, porad'te se s Vaším lékařem dříve, než budete řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Crestor obsahuje laktosu.

Pokud Vám lékař řekl, že špatně snášíte některé cukry (laktosa, mléčný cukr), informujte o tom lékaře předtím, než budete užívat přípravek Crestor.

Úplný seznam pomocných látek je uveden v bodě 6 „Obsah balení a další informace“.

3. Jak se přípravek Crestor užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučené dávky pro dospělé

Pokud užíváte přípravek Crestor ke snížení vysoké hladiny cholesterolu

Počáteční dávka

Léčba přípravkem Crestor musí být zahájena dávkou **5 mg nebo 10 mg** a to i v případě, že jste dosud užíval(a) vyšší dávku jiného statinu. Velikost počáteční dávky závisí na:

- Hladině cholesterolu ve Vaší krvi.
- Vašem riziku vzniku srdeční příhody nebo mozkové mrtvice.
- Vaší citlivosti k projevu možných nežádoucích účinků.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem, jaká zahajovací dávka pro Vás bude nejvhodnější.

Nejnižší dávku, tj. 5 mg, Vám lékař předepíše, jestliže:

- **Jste asijského původu** (Japonci, Číňané, Filipínci, Vietnamci, Korejci a Indové).
- Je Vám **více než 70 let**.
- Máte středně těžké poškození funkce ledvin.
- Existuje u Vás riziko vzniku svalových křečí a svalové bolesti (myopatie).

Zvyšování dávky a maximální denní dávka

Pouze lékař rozhodne o zvýšení dávky. Dávka přípravku Crestor má být přizpůsobena pro každého pacienta zvlášť. Pokud Vám lékař předepsal počáteční dávku 5 mg, může rozhodnout o úpravě na 10 mg, poté na 20 mg a případně 40 mg, pokud to bude třeba. Pokud Vám lékař předepsal počáteční dávku 10 mg, může dále rozhodnout o zvýšení na 20 mg a případně 40 mg, pokud to bude třeba. K úpravě dávky se obvykle přistupuje po 4 týdnech.

Maximální denní dávka přípravku Crestor je 40 mg. Tato dávka je určena pro pacienty s vysokou hladinou cholesterolu a vysokým rizikem srdečních příhod nebo mozkové mrtvice. U těchto pacientů nebyla dostatečně snížena hladina cholesterolu dávkou 20 mg.

Jestliže užíváte přípravek Crestor ke snížení rizika srdečních a mozkových příhod a podobných zdravotních komplikací:

Doporučená denní dávka je 20 mg. Lékař však může rozhodnout o tom, že budete užívat nižší dávku.

Užívání u dětí a dospívajících ve věku 6-17 let

Rozmezí dávek u dětí a dospívajících ve věku od 6 do 17 let je 5 až 20 mg jednou denně. Obvyklá počáteční dávka je 5 mg denně. Lékař může postupně dávku přípravku Crestor zvýšit, aby bylo dosaženo optimálního účinku. Maximální denní dávka přípravku Crestor pro děti ve věku od 6 do 17 let je 10 nebo 20 mg v závislosti na onemocnění, které se má léčit. Dávku užívejte jednou denně. Děti **nesmí užívat přípravek Crestor 40 mg**.

Jak tablety užívat

Tablety spolkněte celé a zapijte vodou. Přípravek **Crestor užívejte jednou denně** spolu s jídlem nebo mimo jídlo. Tablety můžete užívat kdykoliv v průběhu dne, ale užívejte je v určitou denní dobu, neboť tak předejete tomu, že si zapomenete vzít pravidelnou dávku.

Pravidelné kontroly cholesterolu

Pravidelné kontroly u lékaře jsou velmi důležité. Lékař bude kontrolovat, zda bylo dosaženo žádoucích hladin cholesterolu a zda jsou tyto hladiny trvalé. Lékař pak může rozhodnout o zvýšení dávky tak, aby pro Vás byla optimální.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Crestor, než jste měl(a)

Informujte se u Vašeho lékaře nebo navštivte nejbližší poradnu.

Jestliže jste přijímán(a) do nemocnice k hospitalizaci, informujte lékaře, že užíváte přípravek Crestor.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Crestor

Není důvod k obavě. Užíjte následující dávku v pravidelný čas. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Crestor

Informujte lékaře, jestliže chcete přerušit léčbu přípravkem Crestor. Hladiny cholesterolu se mohou po přerušení léčby opět zvýšit.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zaptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Je však důležité, abyste věděl(a), které nežádoucí účinky to mohou být. Jsou obvykle mírné a vymizí v průběhu krátké doby.

Léčbu přípravkem Crestor ukončete okamžitě pokud se u Vás dostaví alergická reakce:

- obtížné dýchání, někdy doprovázené otokem obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla.
- otok obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla, obtížné polykání.
- nesnesitelné svědění kůže s pupínky, které se rozlévají a vytvářejí otok.

Přestaňte užívat přípravek Crestor a informujte svého lékaře, pokud budete pociťovat křeče ve svalích a bolest svalů, které trvají déle než byste čekal(a). Svalové příznaky jsou častější u dětí a dospívajících než u dospělých. Podobně jako u jiných statinů, velmi malá část lidí pociťuje nepříjemnou svalovou bolest a křeče, které se vzácně mohou vyvinout ve svalové poškození (rabdomyolýza). Tento stav může ohrožovat i život postiženého.

Časté nežádoucí účinky (postihují 1 pacienta z 10 až 100)

- Bolest hlavy.
- Bolest břicha.
- Zácpa.
- Nevolnost, pocit na zvracení.
- Bolest svalů.
- Slabost.
- Závratě.
- Zvýšení hladin bílkoviny v moči – obvykle dochází k normalizaci bez nutnosti přerušit léčbu přípravkem Crestor (pouze Crestor 40 mg).
- Cukrovka (diabetes mellitus). Pravděpodobnost je vyšší, pokud máte vysokou hladinu cukrů a tuků v krvi, máte nadváhu a vysoký krevní tlak. V průběhu léčby Vás bude lékař sledovat.

Méně časté nežádoucí účinky (postihují 1 pacienta ze 100 až 1000)

- Vyrážka, svědění kůže a jiné kožní reakce.

- Zvýšení hladin bílkoviny v moči – obvykle dochází k normalizaci bez nutnosti přerušit léčbu přípravkem Crestor (pouze Crestor 5 mg, 10 mg, 20 mg).

Vzácné nežádoucí účinky (postihují 1 pacienta z 1000 až 10000)

- Těžké alergické reakce – příznaky zahrnují otok obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla, potíže s polykáním a dýcháním, silné svědění kůže s pupínky, které se rozlévají a vytvářejí otok. Pokud se taková reakce u Vás dostaví, **okamžitě přestaňte užívat přípravek Crestor** a volejte lékařskou pomoc.
- Poškození svalů u dospělých – **přestaňte užívat přípravek Crestor a informujte lékaře okamžitě, jakmile zjistíte neobvyklou bolest nebo křeče svalů**, která trvá déle než jste čekal/a.
- Silná bolest v oblasti žaludku (zánět slinivky břišní)
- Zvýšení hodnot jaterních enzymů v krvi.

Velmi vzácné nežádoucí účinky (postihují méně než 1 pacienta z 10 000)

- Žloutenka (zežloutnutí kůže a očí).
- Zánět jater.
- Stopy krve v moči.
- Poškození nervů (pocit necitlivosti rukou a nohou).
- Bolesti kloubů.
- Ztráta paměti.
- Zvětšování prsou u mužů (gynekomastie).

Nežádoucí účinky, které se vyskytují s neznámou frekvencí:

- Průjem.
- Stevens-Johnson syndrom (závažné zánětlivé onemocnění kůže a sliznic (okolí úst, očí a pohlavních orgánů) s tvorbou vředů).
- Kašel.
- Dušnost.
- Edémy (otoky).
- Poruchy spánku zahrnující nespavost a těžké noční sny.
- Sexuální potíže.
- Deprese.
- Potíže s dýcháním zahrnující přetrvávající kašel a/nebo dušnost nebo horečku.
- Poranění šlach.
- Trvalá svalová slabost.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu: *Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10; webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.*

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Crestor uchovávat

Uchovávejte při teplotě do 30 °C v původním obalu.
Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu - krabičce/blistru za Použitelné do:, EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Crestor obsahuje

Léčivou látkou je rosuvastatinum. Jedna potahovaná tableta přípravku Crestor obsahuje rosuvastatinum calcicum (vápenatou sůl rosuvastatinu) v množství, které odpovídá 5 mg, 10 mg, 20 mg nebo 40 mg rosuvastatinu.

Pomocnými látkami jsou:

Monohydrát laktosy, mikrokrytalická celulóza, fosforečnan vápenatý, krospovidon, magnesium-stearát, hypromelosa, triacetin, oxid titaničitý (E171), červený oxid železitý (E172) – Crestor 10 mg, 20 mg, 40 mg, žlutý oxid železitý (E172) – Crestor 5 mg.

Jak přípravek Crestor vypadá a co obsahuje toto balení

Jedno balení obsahuje 28, 56 nebo 98 potahovaných tablet. Papírová krabička.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Crestor 5 mg potahované tablety – žluté kulaté tablety s vyraženým ZD4522 a 5 na jedné straně a bez označení na druhé straně.

Crestor 10 mg potahované tablety – růžové kulaté tablety s vyraženým ZD4522 a 10 na jedné straně a bez označení na druhé straně.

Crestor 20 mg potahované tablety – růžové kulaté tablety s vyraženým ZD4522 a 20 na jedné straně a bez označení na druhé straně.

Crestor 40 mg potahované tablety – růžové oválné tablety s vyraženým ZD4522 na jedné straně a 40 na druhé straně.

Držitel rozhodnutí o registraci

AstraZeneca UK Limited, 1 Francis Crick Avenue, Cambridge Biomedical Campus, Cambridge CB2 0AA, Velká Británie

Výrobci

AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, Velká Británie

AstraZeneca GmbH, Wedel, Německo

AstraZeneca Reims, Reims Cedex 2, Francie

AstraZeneca AB, Södertälje, Švédsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

Tel.: 222 807 111

infoservis.cz@astrazeneca.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována: 06.01.2017

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Česká republika/Státní ústav pro kontrolu léčiv na adrese www.sukl.cz

© AstraZeneca 2017

Registrovaná ochranná známka CRESTOR je majetkem AstraZeneca plc