

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne
for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for ezetimib/rosuvastatin blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

Efter gennemgang af litteraturdata konkluderede PRAC, at risikoen for lægemiddelinteraktion af ezetimib/rosuvastatin med simeprevir, såvel som med regorafenib bør afspejles i punkt 4.5 i produktresuméet for produkter, der indeholder ezetimib/rosuvastatin. Indlægssedlen bør opdateres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for ezetimib/rosuvastatin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder ezetimib/rosuvastatin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende ezetimib/rosuvastatin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling i betragtning.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Punkt 4.5 - Tabel over interaktioner med rosuvastatin

Følgende interaktion skal tilføjes som følger:

Tabel 1 Virkning af samtidigt administrerede lægemidler på eksponering for rosuvastatin (AUC; i faldende størrelsesorden) fra publicerede kliniske forsøg

<i>Interagerende lægemiddel-dosisregimen</i>	<i>Rosuvastatin-dosisregimen</i>	<i>Ændring i rosuvastatin AUC*</i>
<u>Regorafenib 160 mg OD, 14 dage</u>	<u>5 mg, enkeltdosis</u>	<u>3,8 gange</u> ↑
<u>Simeprevir 150 mg OD, 7 dage</u>	<u>10 mg, enkeltdosis</u>	<u>2,8 gange</u> ↑

Indlægsseddel

- Punkt 2. Brug af anden medicin sammen med ezetimib/rosuvastatin

- regorafenib (bruges til behandling af kræft)

- simeprevir (bruges til behandling af kronisk hepatitis C infektion)

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh mødet i marts
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	5. maj 2018
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	4. juli 2018