

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor ezetimibe/rosuvastatine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Op basis van beoordeling van literatuurgegevens was het PRAC van oordeel dat het risico op geneesmiddeleninteractie van ezetimibe/rosuvastatine met simeprevir, evenals met regorafenib moet worden opgenomen in rubriek 4.5 van de samenvatting van de productkenmerken van producten die ezetimibe/rosuvastatine bevatten. De bijsluiter moet dienovereenkomstig worden bijgewerkt.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor ezetimibe/rosuvastatine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het geneesmiddel dat/de geneesmiddelen die ezetimibe/rosuvastatine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die ezetimibe/rosuvastatine bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/ handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die moeten worden opgenomen in de relevante delen van de productinformatie
(nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.5 - Tabel van interacties met rosuvastatine

De volgende interactie moet als volgt worden toegevoegd:

Tabel 1 Effect van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen op blootstelling aan rosuvastatine (AUC, in volgorde van afnemende grootte) uit gepubliceerde klinische studies

<i>Interactie met doseringsschema van het geneesmiddel</i>	<i>Doseringsschema van rosuvastatine</i>	<i>Verandering in AUC van rosuvastatine*</i>
<u>Regorafenib 160 mg per dag, 14 dagen</u>	<u>5 mg enkelvoudige dosis</u>	<u>3,8-voudig</u> ↑
<u>Simeprevir 150 mg per dag, 7 dagen</u>	<u>10 mg enkelvoudige dosis</u>	<u>2,8-voudig</u> ↑

Bijsluiter

- Rubriek 2. Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

- regorafenib (wordt gebruikt om kanker te behandelen)

- simeprevir (wordt gebruikt voor de behandeling van een langdurige leverontsteking [hepatitis C-infectie])

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Maart, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	5 mei 2018
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	4 juli 2018