

## **Приложение I**

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба**

## **Научни заключения**

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за езетимиб/розувастатин, научните заключения са, както следва:

- **DRESS**

С оглед на наличните данни от литературата за Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), включително в пет случая наличие на тясна времева връзка, отшумяване на реакцията при спиране на лекарството и един случай на повторна поява на реакцията след възобновяне на лекарството и „категоричен“ DRESS (съгласно ръководството на PRAC за сериозни кожни нежелани реакции - Serious Cutaneous Adverse Reactions (SCARs)) в два случая, PRAC счита, че е установена причинно-следствена връзка между розувастатин и DRESS. PRAC заключава, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи розувастатин, трябва да бъде съответно изменена.

- **Взаимодействие между тикагрелор и розувастатин**

С оглед на наличните данни от литературата за рабдомиолиза в резултат на взаимодействието между тикагрелор и розувастатин, включително отшумяване на реакцията при спиране на лекарството при всички случаи и с оглед на правдоподобния механизъм на действие, PRAC счита, че е установено взаимодействие между розувастатин и тикагрелор, водещо до рабдомиолиза. PRAC заключава, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи розувастатин, трябва да бъде съответно изменена.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

## **Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба**

Въз основа на научните заключения за езетимиб/розувастатин, CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) езетимиб/розувастатин, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи езетимиб/розувастатин, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешения за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

## **Приложение II**

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),  
разрешен(и) по национални процедури**

**Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация** (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтрият текст е задраскан)

### **DRESS:**

#### **Кратка характеристика на продукта**

- Точка 4.4

Трябва да се добави следното предупреждение:

#### **Тежки кожни нежелани реакции**

**При лечение с розувастатин се съобщава за тежки кожни нежелани реакции, включващи синдром на Stevens Johnson (SJS) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), които може да са животозастрашаващи или с летален изход. При предписването на лекарствения продукт пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на тежки кожни реакции и да бъдат наблюдавани с повишено внимание. Ако се появят признаци и симптоми, показателни за тази реакция, приложението на <лекарството> трябва незабавно да се преустанови и да се обмисли алтернативно лечение.**

**Ако пациентът е развил сериозна реакция, като например SJS или DRESS при употребата на <лекарството>, лечението с <лекарството> не трябва никога да се подновява при този пациент.**

- Точка 4.8

Следната(ите) нежелана(и) реакция(и) трябва да се добави(ят) към СОК Нарушения на кожата и подкожната тъкан, в категория „с неизвестна честота“:

#### **С неизвестна честота: Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)**

#### **Листовка**

- Точка 2 - Какво трябва да знаете, преди да приемете <име на продукта>

**НЕ ПРИЕМАЙТЕ <лекарството> - ИЛИ- ГОВОРЕТЕ С ВАШИЯ ЛЕКАР ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ <лекарството>:**

- **Ако някога сте имали тежък кожен обрив или белене на кожата, поява на мехури и/или язви в устата след прием на <лекарството> или други <свързани лекарства>.**

Предупреждения и предпазни мерки – Обърнете специално внимание при използване на <лекарството>:

**При лечение с <лекарството> се съобщава за сериозни кожни реакции, включващи синдром на Стивънс Джонсън и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) . Спрете употребата на <лекарството> и потърсете незабавно медицинска помощ, ако забележите някой от симптомите, описани в точка 4.**

- Точка 4 – Възможни нежелани реакции

Спрете употребата на <лекарството> и потърсете незабавно медицинска помощ, ако забележите някой от следните симптоми:

- червеникави, ненадигнати, подобни на мишена или кръгли петна по тялото, често централно разположени мехури, белене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, по гениталиите и очите. Тези сериозни кожни обриви могат да се предшестваат от повишена температура и грипозни симптоми (синдром на Стивънс Джонсън).
- обширен обрив, висока телесна температура и увеличени лимфни възли (DRESS синдром или синдром на лекарствена свръхчувствителност).

[...]

Нежелани реакции с неизвестна честота могат да включват:

[...] Синдром на Стивънс Джонсън (сериозно състояние с мехури по кожата, устата, очите и гениталиите)

#### **Взаимодействие между тикагрелор и розувастатин:**

##### **Кратка характеристика на продукта**

- Точка 4.5

Трябва да се добави/ят следното/ите взаимодействие/я:

##### **Тикагрелор:**

**Тикагрелор може да причини бъбречна недостатъчност и може да повлияе бъбречната екскреция на розувастатин, увеличавайки риска от кумулиране на розувастатин. В някои случаи едновременното приложение на тикагрелор и розувастатин води до намаляване на бъбречната функция, повишено ниво на СРК и рабдомиолиза. Препоръчва се контрол на бъбречна функция и СРК при съпътстваща употреба на тикагрелор и розувастатин.**

##### **Листовка**

- Точка 2 – Какво трябва да знаете, преди да приемете <лекарството>

Други лекарства и розувастатин

Кажете на Вашия лекар, ако приемате някои от следните:

- Лекарства за разреждане на кръвта, напр. варфарин, аценокумарол или флуиндион (техният разреждащ кръвта ефект и рискът от кървене могат да се увеличат, докато се приемат заедно с това лекарство), **тикагрелор** или клопидогрел.

### **Приложение III**

**График за изпълнение на настоящото становище**

## График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	март 2021 г. на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	10 май 2021 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	8 юли 2021 г.