

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet esetimiibi/rosuvastatiini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

- **DRESS**

Kirjanduses avaldatud andmete põhjal eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsiooni (DRESS) kohta, k.a viis lähedase ajalise seosega juhtu, kõrvaltoime taandumine ravimi manustamise lõpetamisel ja üks taastekke juht ravimi manustamise taasalustamisel ning kaks „kindlat“ DRESS juhtu (vastavalt ravimiohutuse riskihindamise komitee tõsiste nahakõrvaltoimete juhisele), on põhjuslik seos rosuvastatiini ja DRESS vahel ravimiohutuse riskihindamise komitee arvates tõendatud. Ravimiohutuse riskihindamise komitee otsustas, et rosuvastatiini sisaldavate ravimite tooteinfot tuleb vastavalt kaasajastada.

- **Tikagreloori ja rosuvastatiini koostoime**

Kirjanduses avaldatud andmete põhjal tikagreloori ja rosuvastatiini koostoime tulemusel tekkinud rabdomüolüüsi kohta, k.a kõrvaltoime taandumine pärast ravimi manustamise lõppu kõigil juhtudel ning usutav tekkemehhanism, on rosuvastatiini ja tikagreloori koostoime tulemusel tekkiv rabdomüolüüs ravimiohutuse riskihindamise komitee arvates tõendatud. Ravimiohutuse riskihindamise komitee otsustas, et rosuvastatiini sisaldavate ravimite tooteinfot tuleb vastavalt kaasajastada.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Esetimiibi/rosuvastatiini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et esetimiibi/rosuvastatiini sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele esetimiibi/rosuvastatiini sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud).

DRESS

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Tuleb lisada järgnev hoiatus:

Rasked nahakõrvaltoimed

Rosuvastatiiniga seoses on teatatud rasketest nahakõrvaltoimetest, k.a Stevensi-Johnsoni sündroom ning eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS), mis võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga. Ravi määramisel peab patsiente teavitama raskete nahareaktsioonide nähtudest ja sümptomitest ning soovutama nende hoolikat jälgimist. Kui tekivad raskele nahareaktsioonile viitavad nähud ja sümptomid, peab <ravimi> manustamise kohe lõpetama ja kaaluma alternatiivset ravi.

Kui patsiendil on seoses <ravimiga> tekkinud raske nahareaktsioon nagu Stevensi-Johnsoni sündroom või DRESS, ei tohi <ravimiga> ravi enam kunagi taasalustada.

- Lõik 4.8

Organsüsteemi klassi „Naha ja nahaaluskoe kahjustused“ tuleb lisada järgnev(ad) kõrvaltoime(d) sagedusmääratlusega „Teadmata“:

Teadmata: eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS).

Pakendi infoleht

- Lõik 2, Mida on vaja teada enne <Ravimi> <võtmist> <kasutamist>

<Ravimit> ei tohi <võtta> <kasutada> või Enne <Ravimi> <võtmist> <kasutamist> pidage nõu oma arstiga

Kui teil on kunagi tekkinud raske nahalööve, naha koorumine, villid ja/või suuhaavandid pärast <Ravimi> või <teiste sarnaste ravimite> võtmist.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

<Ravimiga> seoses on teatatud rasketest nahakõrvaltoimetest, k.a Stevensi-Johnsoni sündroom ning eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS). Kui te märkate endal mõnda lõigus 4 kirjeldatud sümptomit, lõpetage kohe <Ravimi> kasutamine ja pöörduge viivitamatult arsti vastuvõtule.

- Lõik 4, Võimalikud kõrvaltoimed

Lõpetage kohe <Ravimi> kasutamine ja pöörduge viivitamatult arsti vastuvõtule, kui täheldate endal mõnda järgnevalt loetletud sümptomitest:

- **Punetavad, tasased märklauataolised või ümmargused laigud kehatüvel, sageli villiga keskkohas, nahakoormine, haavandid suus, neelus, ninas, suguelunditel ja silmades.**

Nendele tõsistele nahalöövetele võib järgneda palavik ja gripilaadsed sümptomid (Stevensi-Johnsoni sündroom).

- **Ulatuslik lööve, kõrge palavik ja suurenenud lümfisõlmed (ravimi ülitundlikkusreaktsioon ehk DRESS).**

[...]

Kõrvaltoimed, mille sagedus on teadmata:

[...] Stevensi-Johnsoni sündroom (raske seisund, mille puhul tekivad villid nahal, suus, silmades ja suguelunditel)

Tikagreloori ja rosuvastatiini koostoime

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.5

Tuleb lisada järgnev koostoime:

Tikagreloor. Tikagreloor võib põhjustada neerupuudulikkust ja mõjutada rosuvastatiini eritumist neerude kaudu, suurendades rosuvastatiini kuhjumise riski. Mõnel juhul on samaaegne ravi tikagreloori ja rosuvastatiiniga viinud neerutalitluse halvenemiseni, kreatiinfosfokinaasi sisalduse tõusu ja rabdomüolüüsini. Samaaegsel ravil tikagreloori ja rosuvastatiiniga on soovitatav kontrollida neerutalitlust ja kreatiinfosfokinaasi sisaldust seerumis.

Pakendi infoleht

Lõik 2, Mida on vaja teada enne <Ravimi> <võtmist> <kasutamist>

Muud ravimid ja rosuvastatiin

Teavitage oma arsti, kui te kasutate mõnda järgnevatest ravimitest:

- verehüübimist pidurdavad ravimid, nt varfariin, atsenokumarool või fluindioon (samaaegsel kasutamisel selle ravimiga võib nende verehüübimist pidurdav toime tugevneda ja veritsusohu suureneda), **tikagreloor** või klopidogreel.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

| | |
|--|--|
| Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine: | Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek märts 2021 |
| Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele: | 10.05.2021 |
| Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse): | 08.07.2021 |