

## **I. melléklet**

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások  
indoklása**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilanciái Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az ezetimib / rozuvasztatinra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

- **DRESS**

Az eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióra (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms [DRESS]) vonatkozó, szakirodalomban elérhető adatokat figyelembe véve, beleértve öt esetet, amelyek közül egynél szoros időbeli összefüggés, egynél pozitív de-challenge, egynél pozitív re-challenge, és kettőnél pedig (a PRAC Súlyos, bőrt érintő mellékhatások ([Serious Cutaneous Adverse Reactions - SCARs] iránymutatása alapján) „kifejezett” DRESS szindróma állt fenn, a PRAC-nak az a véleménye, hogy a rozuvasztatin alkalmazása és a DRESS szindróma kialakulása közötti ok-okozati összefüggés megalapozott. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a rozuvasztatint tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

- **A tikagrelor és a rozuvasztatin közötti kölcsönhatás**

A tikagrelor és a rozuvasztatin közötti kölcsönhatás következtében jelentkező, rhabdomyolysisre vonatkozó szakirodalmi adatok alapján, beleértve a minden esetben pozitív de-challenge eseteket is, valamint a vélhető hatásmechanizmus alapján, a PRAC-nak az a véleménye, hogy a rhabdomyolysis okozó kölcsönhatás a tikagrelor és a rozuvasztatin között megalapozott. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a rozuvasztatint tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

## **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

Az ezetimib/rozuvasztatinra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az ezetimib / rozuvasztatin hatóanyagokat tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, ezetimib / rozuvasztatint tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

## **II. melléklet**

### **A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai**

**A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások** (az új szöveg **aláhúzva és vastag betűvel kiemelve**, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

### **DRESS:**

#### **Alkalmazási előírás**

- 4.4 pont

A következő figyelmeztetést kell beilleszteni:

#### **Súlyos, bőrt érintő mellékhatások**

**A rozuvasztatin kezeléssel kapcsolatban súlyos, bőrt érintő mellékhatásokat jelentettek, beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát (SJS) és az eosinophyliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms DRESS) szindrómát is, amely életveszélyes vagy halálos kimenetű is lehet. A beteget a gyógyszer rendelésekor tájékoztatni kell a súlyos bőrreakciók jeleiről és tüneteiről, továbbá szoros felügyelet szükséges. Amennyiben ezen reakciókra utaló jelek és tünetek jelentkeznek a(z) <gyógyszer neve> alkalmazását azonnal fel kell függeszteni, és más kezelés lehetőségét kell megfontolni.**

**Ha a betegnél súlyos mellékhatás – például SJS vagy DRESS – jelentkezik a(z) <gyógyszer neve> alkalmazása során, akkor ezeknél a betegnél a <gyógyszer neve> kezelés újrakezdése a későbbiekben is tilos.**

- 4.8 pont

Az alábbi mellékhatással ki kell egészíteni „A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei” szervrendszer kategóriát „nem ismert” gyakorisággal:

#### **Nem ismert gyakoriság: eosinophyliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS)**

#### **Betegtájékoztató**

- 2. pont Tudnivalók a(z) <gyógyszer neve> alkalmazása előtt

Ne szedje a <gyógyszer neve> - vagy – A <gyógyszer neve> alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- **Ha Önnél korábban jelentkezett már súlyos bőrkiütés vagy bőrhámlás, hólyagosodás és/vagy szájfekély a <gyógyszer neve> vagy más <rokon gyógyszerek> alkalmazását követően.**

Figyelmeztetések és óvintézkedések – A <gyógyszer neve> fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

**Súlyos bőrreakciókat - beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát és eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) jelentettek a <gyógyszer neve> alkalmazásával összefüggésben. Hagyja abba a <gyógyszer neve> alkalmazását és haladéktalanul forduljon orvoshoz, ha a 4. pontban leírt tünetek bármelyikét észleli.**

- 4. pont – Lehetséges mellékhatások

Hagyja abba a <gyógyszer neve> alkalmazását és haladéktalanul forduljon orvoshoz, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

- **a törzsön elhelyezkedő vörös, nem kiemelkedő, céltáblaszerű vagy körkörös foltok, amelyek közepén gyakran hólyagot tartalmaznak; bőrhámlás; fekélyek a szájban, a torokban, az orrban, nemi szerveken és a szemén. Ezeket a súlyos bőrkiütéseket láz és/vagy influenzaszerű tünetek előzhetik meg (Stevens–Johnson-szindróma).**
- **Kiterjedt bőrkiütés, magas láz és duzzadt nyirokcsomók (DRESS-szindróma vagy gyógyszerrel összefüggő túlérzékenységi szindróma).**

[...]

Nem ismert gyakoriságú mellékhatások lehetnek:

[...] Stevens Johnson szindróma (a bőr, a száj, a szemek és a nemi szervek súlyos felhólyagosodása)

#### **A tikagrelor és a rozuvasztatin közötti kölcsönhatás:**

##### **Alkalmazási előírás**

- 4.5 pont

A következő kölcsönhatás(oka)t kell beilleszteni:

**Tikagrelor: A tikagrelor veseelégtelenséget okozhat és befolyásolhatja a rozuvasztatin vesén át történő kiválasztását, ezáltal növelheti a rozuvasztatin akkumulációjának kockázatát. Néhány esetben a tikagrelor és a rozuvasztatin együttes alkalmazása a vesefunkció romlásához, megnövekedett CPK-szinthez, és rhabdomyolysis kialakulásához vezetett. A tikagrelor és a rozuvasztatin együttes alkalmazása során a vesefunkció és a CPK-szint ellenőrzése javasolt.**

##### **Betegtájékoztató**

- 2. pont Tudnivalók a(z) <gyógyszer neve> alkalmazása előtt

Egyéb gyógyszerek és a rozuvasztatin

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:

- Vérhígítók, pl. warfarin, acenokumarol vagy fluindion (vérhígító hatásuk és a vérzés kockázata megnövekedhet, ha ezzel a gyógyszerrel együtt alkalmazzák), **tikagrelor**, klopidogréll.

### **III. melléklet**

#### **Ütemterv az álláspont végrehajtásához**

## Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2021 március CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2021. május 10.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2021. július 08.