

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto ezetimibo / rozuvastatino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

- ***DRESS***

Atsižvelgiant į turimus mokslinės literatūros duomenis apie reakciją į vaistinių preparatų su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), įskaitant penkis atvejus, kai nustatytas glaudus ryšys laiko atžvilgiu, poveikio išnykimą nutraukus vaistinio preparato vartojimą, vieną atvejį, kai atnaujinus vaistinio preparato vartojimą poveikis pasikartojė, bei „neabejotiną“ *DRESS* (remiantis *PRAC* sunkių odos nepageidaujamų reakcijų (angl. *Serious Cutaneous Adverse Reactions, SCAR*) gairėmis) dviem atvejais, *PRAC* mano, kad yra nustatytas priežastinis ryšys tarp rozuvastatino ir *DRESS*. *PRAC* padarė išvadą, kad reikia atitinkamai koreguoti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra rozuvastatino, informacinius dokumentus.

- **Tikagreloro ir rozuvastatino sąveika**

Atsižvelgiant į turimus mokslinės literatūros duomenis apie tikagreloro ir rozuvastatino sąveikos sukeltą rbdmiolizę, įskaitant atvejus, kai nutraukus vaistinio preparato vartojimą poveikis išnyko, ir įvertinus tikėtiną poveikio mechanizmą, *PRAC* mano, kad yra nustatyta rbdmiolizę sukiantis rozuvastatino ir tikagreloro sąveika. *PRAC* padarė išvadą, kad reikia atitinkamai koreguoti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra rozuvastatino, informacinius dokumentus.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl ezetimibo / rozuvastatino, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra ezetimibo / rozuvastatino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ezetimibo / rozuvastatino, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)

DRESS:

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Turi būti įtrauktas toliau nurodytas įspėjimas:

Sunkios nepageidaujamos odos reakcijos

Pranešta apie su rozuvastatino vartojimu susijusias sunkias odos nepageidaujamas reakcijas, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą (*SDS*) ir reakciją į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos. Vaistinio preparato skyrimo metu pacientus reikia informuoti, kokie yra sunkių odos reakcijų požymiai bei simptomai ir juos būtina atidžiai stebėti. Jeigu požymiai ir simptomai rodo, kad galėjo atsirasti tokių reakcijų, būtina nedelsiant nutraukti <vaistinio preparato> vartojimą ir apsvarstyti alternatyvaus gydymo galimybę.

Jeigu pacientui vartojant <vaistinio preparato> pasireiškia sunki reakcija (tokia kaip *SDS* ar *DRESS*), tokiam pacientui gydymo <vaistiniu preparatu> niekada negalima atnaujinti.

- 4.8 skyrius

Prie OSK „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“ reikia įtraukti toliau nurodytą (-as) nepageidaujamą (-as) reakciją (-as), dažnį nurodant kaip „dažnis nežinomas“.

Dažnis nežinomas: reakcija į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (*DRESS*)

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius – Kas žinotina prieš vartojant <vaistą>

<VAISTO> VARTOTI NEGALIMA – ARBA – PRIEŠ VARTODAMI <VAISTĄ> PASAKYKITE GYDYTOJUI:

- Jeigu Jums po <vaisto> ar kitų <susijusių vaistų> buvo atsiradęs sunkus odos išbėrimas ar lupimasis, pūslių atsiradimas ir (arba) burnos išopėjimas.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės – Ypatingų atsargumo priemonių vartojant <vaistą>reikia:

Pranešta apie su < vaisto > vartojimu susijusias sunkias odos reakcijas, įskaitant Stivenso-Džonsono sindromą ir reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (*DRESS*). Jeigu atsiranda bet kuris iš 4 skyriuje aprašytų simptomų, nutraukite <vaisto> vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į medikus.

- 4 skyrius – Galimas šalutinis poveikis

Nutraukite <vaisto> vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į medikus, jeigu atsiras bet kuris iš toliau paminėtų simptomų:

- **Rausvos neiškilusios į taikinį panašios arba apskritos dėmės (centre dažnai atsiranda pūslė) liemens srityje, odos lupimasis, opos burnos, gerklės, nosies, lytinių organų ir akių srityje. Prieš tokį sunkų odos išbėrimą gali pasireikšti karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai (Stivenso-Džonsono sindromas).**
- **Išplitęs išbėrimas, aukšta kūno temperatūra ir padidėję limfmazgiai (DRESS sindromas arba padidėjusio jautrumo vaistui sindromas).**

[...]

Galimas šalutinis poveikis, kurio dažnis nežinomas:

[...] Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromas (sunkus pūslių atsiradimas ant odos, burnos, akių ir lytinių organų)

Tikagreloro ir rozuvastatino sąveika:

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.5 skyrius

Turi būti įtraukta toliau nurodyta informacija apie sąveiką (-as):

Tikagreloras. Tikagreloras gali sukelti inkstų nepakankamumą ir paveikti rozuvastatino ekskreciją per inkstus, didindamas rozuvastatino kaupimosi riziką. Kai kuriais atvejais, kartu vartojant tikagreloro ir rozuvastatino, susilpnėjo inkstų funkcija, padidėjo KFK aktyvumas ir pasireiškė rbdomiolizė. Jeigu kartu vartojama tikagreloro ir rozuvastatino, rekomenduojama stebėti inkstų funkciją ir kontroliuoti KFK aktyvumą.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius – Kas žinotina prieš vartojant <vaistą>

Kiti vaistai ir rozuvastatinas

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate bet kurį iš toliau paminėtų vaistų:

- Kraują skystinančių vaistų, pvz., varfarino, acenokumarolio arba fluindiono (jų vartojant kartu su šiuo vaistu, gali sustiprėti kraują skystinantis poveikis ir padidėti kraujavimo rizika), **tikagreloro** arba klopidoirelio.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2021 m. kovo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2021-05-10
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2021-07-08