

Anness I

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal ezetimibe / rosuvastatin, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

- **DRESS**

Abbażi tat-tagħrif disponibbli dwar ir-Reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS - *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) mill-artikli ppubblikati li jinkludi ħames każijiet b'relazzjoni temporali mill-qrib, *dechallenge* pożittiva u każ wieħed ta' *re-challenge* pożittivau DRESS "definitiv" (skont il-linja gwida tal-PRAC Reazzjonijiet Avversi tal-Ġilda Serji (SCARs - *Serious Cutaneous Adverse Reactions*) f'żewġ każijiet, il-PRAC jikkunsidra li giet stabbilita relazzjoni kawżali bejn rosuvastatin u DRESS. Għal din ir-raġuni, il-PRAC jikkonkludi li l-informazzjoni tal-prodott ta' prodotti li fihom rosuvastatin għandha tiġi emendata skont dan.

- **Interazzjoni bejn ticagrelor u rosuvastatin**

Abbażi tat-tagħrif disponibbli dwar rhabdomyolysis b'riżultat tal-interazzjoni bejn ticagrelor u rosuvastatin mill-artikli ppubblikati li jinkludi fil-każijiet kollha *dechallenge* pożittiv u minħabba mekkanizmu t'azzjoni plawsibbli, il-PRAC jikkunsidra li giet stabbilita interazzjoni bejn rosuvastatin u ticagrelor li tirriżulta f'rhabdomyolysis. Għal din ir-raġuni, il-PRAC jikkonkludi li l-informazzjoni tal-prodott ta' prodotti li fihom rosuvastatin għandha tiġi emendata skont dan.

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal ezetimibe / rosuvastatin is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom ezetimibe / rosuvastatin mhux mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq tal-prodotti taht l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jipu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom ezetimibe / rosuvastatin huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma sugġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-iStati Membri konċernati u d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq iqisu kif jixraq din il-pożizzjoni tas-CMDh.

Anness II

**Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali
awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali**

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Informazzjoni dwar il-Prodott (test ġdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

DRESS:

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

Għandha tizzied twissija kif ġej:

Reazzjonijiet avversi tal-ġilda severi

Reazzjonijiet avversi tal-ġilda severi li jinkludu s-sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS, Stevens-Johnson syndrome) u reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja jew fatali, ġew irrappurtati b'rosuvastatin. Meta jiġi ordnat b'ricetta, il-pazjenti għandhom jiġu mwissija bis-sinjali u s-sintomi ta' reazzjonijiet severi fil-ġilda u għandhom jiġu sorveljati mill-grib. Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuġġerixxu din ir-reazzjoni, <medicina> għandu jitwaggaf immedjatament u għandu jitqies trattament alternattiv.

Jekk il-pazjent jiżviluppa reazzjoni serja bħal SJS jew DRESS bl-użu ta' <medicina>, it-trattament b'<medicina> m'għandux jinbeda mill-ġdid f'dan il-pazjent fi kwalukwe żmien.

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tizzied taħt I-SOC Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda bi frekwenza mhux magħrufa:

Frekwenza mhux magħrufa: Reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)

Fuljett ta' tagħrif

- Sezzjoni 2 – X'għandek tkun taf qabel tuża <medicina>

TIĦUX <medicina> - JEW – GHID LIT-TABIB TIEGHEK QABEL TIEHU <medicina>:

• **Jekk inti gatt żviluppajt raxx sever fil-ġilda jew tqaxxir tal-ġilda, infafet u/jew ulċeri fil-ħalq wara li tkun ħadt <medicina> jew <medicini relatati> oħrajn.**

Twissijiet u prekawzjonijiet – Oqgħod attent/a ħafna b'<medicina>:

Reazzjonijiet serji fil-ġilda li jinkludu s-sindrome ta' Stevens-Johnson u reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS), ġew irrappurtati b'rabta mat-trattament b'<medicina>. Ieqaf uża <medicina> u fittex għajnuna medika immedjatament jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi deskritti fis-sezzjoni 4.

- Sezzjoni 4 – Effetti sekondarji possibbli

Ieqaf uża <medicina> u fittex attenzjoni medika immedjatament jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi li ġejjin:

• **irgajja ħomor mhux imqabbżin forma ta' bersall jew ċirku fuq it-tronk, spiss b'infafet fin-nofs, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri fil-ħalq, fil-gerżuma, fl-imnieher, fil-ġenitali u**

fl-għajnejn. Qabel ifiġġu dawn ir-raxxijiet serji fil-ġilda jista' jkun hemm deni u sintomi bħal tal-influwenza (sindrome ta' Stevens-Johnson).

- **Raxx mifruż, temperatura għolja tal-ġisem, u glandoli limfatiċimkabbra (sindrome ta' DRESS jew sindrome ta' sensitività eċċessiva għall-medicina).**

[...]

Effetti sekondarji bi frekwenza mhux maġhrufa jistgħu jinkludu:

[...] Sindromu ta' Stevens-Johnson (kondizzjoni serja ta' nfafet fuq il-ġilda, haq, għajnejn u ġenitali)

Interazzjoni bejn ticagrelor u rosuvastatin:

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.5

L-interazzjoni/jiet għandha/hom jiżdied/u kif ġej:

Ticagrelor: Ticagrelor jista' jikkawża insuffiċjenza renali u jista' jaffettwa t-tneħħija renali ta' rosuvastatin, b'żieda fir-riskju t'akkumulazzjoni ta' rosuvastatin. F'xi każijiet, it-tehid flimkien ta' ticagrelor u rosuvastatin wassal għal tnaqqis fil-funzjoni renali, zieda fil-livell ta' CPK u rhabdomyolysis. Huwa rrakkomandat li jiġu kkontrollati l-funzjoni renali u l-livell ta' CPK waqt l-użu ta' ticagrelor u rosuvastatine fl-istess ħin.

Fuljett ta' tagħrif

- Sezzjoni 2 – X'għandek tkun taf qabel ma tieħu <medicina>

Mediċini oħra u rosuvastatine

Għid lit-tabib/a tiegħek jekk qiegħed/a tieħu xi wieħed minn dawn li ġejjin:

- Mediċini li jraqu d-demem eż. warfarin, acenocoumarol jew fluindione (l-effett tagħhom li jraqu d-demem u r-riskju ta' fsada jista' jiżdied waqt li jkunu qed jittieħdu flimkien ma' din il-medicina), **ticagrelor** jew clopidogrel.

Anness III

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Marzu 2021
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	10 Mejju 2021
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	8 Lulju 2021