

## **Príloha I**

### **Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

## **Vedecké závery**

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSURs) pre ezetimib/rosuvastatín sú vedecké závery nasledovné:

- **DRESS**

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry o liekovej reakcii spojenej s eozinofíliou a systémovými príznakmi (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), ktoré zahŕňajú v piatich prípadoch s blízkou časovou súvislosťou pozitívny de-challenge (vymiznutie prejavov po vysadení lieku) a jeden prípad pozitívneho re-challenge (znovuobjavenie sa reakcie po opätovnom nasadení lieku) a v dvoch prípadoch „jednoznačný“ DRESS (podľa príručky PRAC o závažných kožných nežiaducich reakciách (Serious Cutaneous Adverse Reactions, SCARs)), je výbor PRAC toho názoru, že príčinná súvislosť medzi rosuvastatínom a DRESS reakciou je preukázaná. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o lieku, v prípade liekov obsahujúcich rosuvastatín, majú byť zodpovedajúcim spôsobom upravené.

- **Interakcia medzi tikagrelorom a rosuvastatínom**

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry o rabdomyolýze ako výsledku interakcie medzi tikagrelorom a rosuvastatínom, ktoré vo všetkých prípadoch zahŕňajú pozitívny de-challenge a vzhľadom na presvedčivý mechanizmus účinku, je výbor PRAC toho názoru, že interakcia medzi rosuvastatínom a tikagrelorom vedúca k rabdomyolýze je preukázaná. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o lieku, v prípade liekov obsahujúcich rosuvastatín, majú byť zodpovedajúcim spôsobom upravené.

Koordináčna skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

## **Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

Vzhľadom na vedecké závery pre ezetimib/rosuvastatín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) ezetimib/rosuvastatín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadatelia/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce ezetimib/rosuvastatín, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

## **Príloha II**

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované)  
liek (lieky)**

**Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny** (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

### **DRESS:**

#### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

- Časť 4.4

Upozornenie sa má pridať nasledovne:

#### **Závažné kožné nežiaduce reakcie**

**Pri liečbe rosuvastatínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné. Pri predpisovaní tohto lieku majú byť pacienti poučení o prejavoch a príznakoch závažných kožných reakcií a majú byť dôkladne sledovaní. Ak sa objavia prejavy a príznaky pripomínajúce tieto reakcie, liečba <názov lieku> sa má okamžite ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba.**

**Pokiaľ sa u pacienta počas užívania <názov lieku> objavila závažná reakcia ako SJS alebo DRESS, liečba <názov lieku> u tohto pacienta sa nesmie nikdy znovu začať.**

- Časť 4.8

Nasledujúca nežiaduca reakcia (nasledujúce nežiaduce reakcie) sa má (majú) pridať pod SOC Poruchy kože a podkožného tkaniva s frekvenciou neznáme:

#### **Neznáma frekvencia: lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS)**

#### **Písomná informácia pre používateľa**

- Časť 2 – Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete <názov lieku>

**NEUŽÍVAJTE <NÁZOV LIEKU> – ALEBO – OBRÁŤTE SA NA SVOJHO LEKÁRA PRED UŽÍVANÍM <NÁZOV LIEKU>:**

- **Ak sa u vás po užití <názov lieku> alebo iných príbuzných liekov objavila závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, pl'uzgriere a/alebo vredy v ústach.**

Upozornenia a opatrenia – Budte zvlášť opatrní pri užívaní <názov lieku>:

**V súvislosti s liečbou <názov lieku> boli hlásené závažné kožné reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS). Ak sa u vás prejaví ktorýkoľvek z príznakov, opísaných v časti 4, prestaňte <názov lieku> užívať a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.**

- Časť 4 – Možné vedľajšie účinky

Prestaňte užívať <názov lieku> a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás prejaví jeden z nasledujúcich príznakov:

- **Červenkasté, nevyvýšené, terčovité alebo okrúhle škvrny na hrudníku, často s pl'uzgiermi uprostred, olupovanie kože, vredy v ústach, krku, nose, na genitáliách a očiach. Týmto závažným kožným vyrážkam môže predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke (Stevensov-Johnsonov syndróm).**

- **Rozsiahle vyrážky, vysoká telesná teplota a zväčšené lymfatické uzliny (DRESS syndróm alebo syndróm precitlivenosti na liek).**

[...]

Vedľajšie účinky neznámej frekvencie môžu zahŕňať:

[...] Stevensov-Johnsonov syndróm (závažný stav spojený s tvorbou pľuzgierov na koži, ústach, očiach a genitáliách)

#### **Interakcie medzi tikagrelorom a rosuvastatínom:**

##### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

- Časť 4.5

Interakcia (interakcie) sa má (majú) pridať nasledovne:

**Tikagrelor: Tikagrelor môže spôsobiť renálnu insuficienciu a môže ovplyvniť vylučovanie rosuvastatínu obličkami, a tým zvýšiť riziko akumulácie rosuvastatínu. V niektorých prípadoch súbežné podávanie tikagreloru a rosuvastatínu viedlo k zníženej funkcii obličiek, zvýšeniu hladiny kreatínfosfokinázy (creatine phosphokinase, CPK) a rhabdomyolýze. Odporúča sa kontrolovať funkciu obličiek a CPK počas súbežného užívania tikagreloru a rosuvastatínu.**

##### **Písomná informácia pre používateľa**

- Časť 2 – Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete <názov lieku>

Iné lieky a rosuvastatín

Informujte svojho lekára, ak užívate niektorý z nasledujúcich:

- Lieky používané na predchádzanie vzniku krvných zrazenín, ako sú warfarín, acenokumarol alebo fluindión (ich účinok v predchádzaní vzniku krvných zrazenín a riziko krvácania môžu byť zvýšené pri súbežnom užívaní s týmto liekom), **tikagrelor** alebo klopidogrel.

### **Príloha III**

**Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska**

## Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh marec 2021
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	10. máj 2021
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	8. júl 2021