

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy/aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) rosuvastatinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

V průběhu sledovaného období byly publikovány vědecké práce, které poukazují na interakci rosuvastatinu s regorafenibem a proteázovými inhibitory vedoucí ke zvětšení AUC rosuvastatinu. Je známo, že nežádoucí účinky rosuvastatinu na svaly jsou závislé na dávce. Vzhledem k těmto skutečnostem a s ohledem na hodnotící zprávu PRAC pro fixní kombinaci ezetimibu/rosuvastatinu (PSUSA/00010271/201707), zastává výbor PRAC stanovisko, že lékové interakce rosuvastatinu a regorafenibu, resp. proteázových inhibitorů je nutné zohlednit v bodě 4.5 souhrnu údajů o přípravku u přípravků obsahujících rosuvastatin. Ve stejném smyslu bude aktualizována příbalová informace.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se rosuvastatinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících rosuvastatin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem rosuvastatinu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný/léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.5

Je nutné zahrnout následující interakce:

Tabulka 1 Vliv souběžně podávaných léčivých přípravků na expozici rosuvastatinu (AUC; v pořadí snižující se velikosti) z publikovaných klinických studií.

<i>Dávkový režim interagujícího léčiva</i>	<i>Dávkový režim rosuvastatinu</i>	<i>Změna AUC* rosuvastatinu</i>
<u>regorafenib 160 mg OD, 14 dnů</u>	<u>5 mg jednorázově</u>	<u>3,8násobný ↑</u>
<u>velpatasvir 100 mg OD</u>	<u>10 mg jednorázově</u>	<u>2,7násobný ↑</u>
<u>ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/ritonavir 100 mg OD/dasabuvir 400 mg BID, 14 dnů</u>	<u>5 mg jednorázově</u>	<u>2,6násobný ↑</u>
<u>grazoprevir 200 mg/elbasvir 50 mg OD, 11 dnů</u>	<u>10 mg jednorázově</u>	<u>2,3násobný ↑</u>
<u>glekaprevir 400 mg/pibrentasvir 120 mg OD, 7 dnů</u>	<u>5 mg OD, 7 dnů</u>	<u>2,2násobný ↑</u>

Příbalová informace

- Bod 2. Další léčivé přípravky a rosuvastatin
- **regorafenib (užívá se k léčbě nádorů)**
- **kterýkoli z následujících léčivých přípravků k léčbě virových infekcí, včetně HIV infekce nebo infekčního zánětu jater typu C, samotný nebo v kombinaci (viz Upozornění a opatření): ritonavir, lopinavir, atazanavir, simeprevir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, velpatasvir, grazoprevir, elbasvir, glekaprevir, pibrentasvir.**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	Na zasedání skupiny CMDh v červenci 2018.
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	08/09/2018
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	07/11/2018