

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for rosuvastatin er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af data fra litteraturen, som er tilvejebragt inden for rapporteringsperioden for denne PSUR, og som viste interaktion mellem rosuvastatin og regorafenib og proteasehæmmere, der førte til et øget AUC for rosuvastatin, muskelrelaterede bivirkninger, der er dosisafhængige, og efter at have vurderet anbefalingen fra PRAC samt PRAC's vurderingsrapport af PSUSA'en for ezetimib/rosuvastatin (PSUSA/00010271/201707), vurderer PRAC, at risikoen for lægemiddelinteraktion mellem rosuvastatin og regorafenib og proteasehæmmere bør afspejles i pkt. 4.5 i produktresuméet for rosuvastatinholdige produkter. Indlægssedlen skal opdateres tilsvarende.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for rosuvastatin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder rosuvastatin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende rosuvastatin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)>

Produktresumé

- Punkt 4.5

Følgende interaktioner skal tilføjes som følger:

Tabel 1 Virkning af samtidigt administrerede lægemidler på eksponering for rosuvastatin (AUC, i faldende størrelsesorden) fra publicerede kliniske forsøg.

<i>Interagerende lægemiddeldosis regime</i>	<i>Rosuvastatin dosisregime</i>	<i>Ændring i rosuvastatin AUC*</i>
<u>Regorafenib 160 mg en gang dagligt, 14 dage</u>	<u>5 mg, enkeltdosis</u>	<u>3,8 gange ↑</u>
<u>Velpatasvir 100 mg en gang dagligt</u>	<u>10 mg, enkeltdosis</u>	<u>2,7 gange ↑</u>
<u>Ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/ Ritonavir 100 mg en gang dagligt/ dasabuvir 400 mg to gange dagligt, 14 dage</u>	<u>5 mg, enkeltdosis</u>	<u>2,6 gange ↑</u>
<u>Grazoprevir 200 mg/elbasvir 50 mg en gang dagligt, 11 dage</u>	<u>10 mg, enkeltdosis</u>	<u>2,3 gange ↑</u>
<u>Glecaprevir 400 mg/pibrentasvir 120 mg en gang dagligt, 7 dage</u>	<u>5 mg en gang dagligt, 7 dage</u>	<u>2,2 gange ↑</u>

Indlægseddél

- Punkt 2. Brug af anden medicin sammen med rosuvastatin

- regorafenib (anvendes til behandling af kræft)

- et eller flere af følgende lægemidler, som anvendes til behandling af visurinfektioner, herunder hiv eller hepatitis C-infektion, alene eller i kombination (se Advarsler og forsigtighedsregler): ritonavir, lopinavir, atazanavir, simeprevir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, velpatasvir, grazoprevir, elbasvir, glecaprevir, pibrentasvir.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde juli 2018
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	8. september 2018
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	7. november 2018