

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Rosuvastatin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Basierend auf Daten im Rahmen einer Literaturrecherche innerhalb des Berichtszeitraums für diesen PSUR, die zeigen, dass es eine Wechselwirkung zwischen Rosuvastatin und Regorafenib und Proteasehemmern gibt, die zu einer erhöhten AUC von Rosuvastatin führt, der Tatsache, dass muskulär bedingte Nebenwirkungen dosisabhängig sind, und unter Berücksichtigung der PRAC-Empfehlungen und des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUSA für Ezetimib/Rosuvastatin (PSUSA/00010271/201707), ist der PRAC der Auffassung, dass für Arzneimittel, die Rosuvastatin enthalten, das Risiko von Arzneimittelwechselwirkungen zwischen Rosuvastatin und Regorafenib und Proteasehemmern im Abschnitt 4.5 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu berücksichtigen ist. Die Packungsbeilage ist entsprechend zu aktualisieren.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Rosuvastatin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Rosuvastatin enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Rosuvastatin enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmenden Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~):

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.5

Die folgenden Wechselwirkungen sollten wie folgt aufgenommen werden:

Tabelle 1. Auswirkungen gleichzeitig verabreichter Arzneimittel auf die Bioverfügbarkeit von Rosuvastatin (AUC; gelistet nach abnehmendem Ausmaß) gemäß veröffentlichter klinischer Studien.

<i>Dosis-Regime des Wechselwirkungen auslösenden Arzneimittels</i>	<i>Dosis-Regime von Rosuvastatin</i>	<i>Veränderung der Rosuvastatin-AUC*</i>
<u>Regorafenib 160 mg einmal täglich, 14 Tage</u>	<u>5 mg, Einzeldosis</u>	<u>3,8-fach</u> ↑
<u>Velpatasvir 100 mg einmal täglich</u>	<u>10 mg, Einzeldosis</u>	<u>2,7-fach</u> ↑
<u>Ombitasvir 25 mg / Paritaprevir 150 mg / Ritonavir 100 mg einmal täglich / Dasabuvir 400 mg zweimal täglich, 14 Tage</u>	<u>5 mg, Einzeldosis</u>	<u>2,6-fach</u> ↑
<u>Grazoprevir 200 mg / Elbasvir 50 mg einmal täglich, 11 Tage</u>	<u>10 mg, Einzeldosis</u>	<u>2,3-fach</u> ↑
<u>Glecaprevir 400 mg / Pibrentasvir 120 mg einmal täglich, 7 Tage</u>	<u>5 mg einmal täglich, 7 Tage</u>	<u>2,2-fach</u> ↑

Packungsbeilage

- Abschnitt 2. Einnahme von Rosuvastatin zusammen mit anderen Arzneimitteln

- Regorafenib (zur Behandlung von Krebs)

- folgende Arzneimittel, die zur Behandlung von viralen Infektionen, einschließlich HIV oder Hepatitis C, allein oder in Kombination angewendet werden (siehe Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen): Ritonavir, Lopinavir, Atazanavir, Simeprevir, Ombitasvir, Paritaprevir, Dasabuvir, Velpatasvir, Grazoprevir, Elbasvir, Glecaprevir, Pibrentasvir.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Juli 2018, CMDh-Meeting
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	8. September 2018
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	7. November 2018