

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη ροσουβαστατίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Με βάση την ανασκόπηση των δεδομένων από τη βιβλιογραφία που παρέχονται κατά την περίοδο αναφοράς αυτής της ΕΠΠΑ που δείχνουν αλληλεπίδραση της ροσουβαστατίνης με τη ρεγοραφενίμπη και τους αναστολείς πρωτεασών που οδηγούν σε αυξημένη AUC της ροσουβαστατίνης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τους μυς εξαρτώνται από τη δόση, και έχοντας λάβει υπόψη τη σύσταση PRAC και την έκθεση αξιολόγησης PRAC σχετικά με την ΕΠΠΑ - μία μόνο αξιολόγηση (PSUSA) για εξετιμίμπη/ροσουβαστατίνη (PSUSA/00010271/201707), η PRAC θεωρεί ότι ο κίνδυνος αλληλεπίδρασης φαρμάκου της ροσουβαστατίνης με τη ρεγοραφενίμπη και τους αναστολείς πρωτεασών πρέπει να αντικατοπτρίζεται στην παράγραφο 4.5 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν ροσουβαστατίνη. Το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης πρέπει να ενημερωθεί αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την ροσουβαστατίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) ροσουβαστατίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ροσουβαστατίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα Π

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.5

Οι ακόλουθες αλληλεπιδράσεις πρέπει να προστεθούν ως εξής:

Πίνακας 1. Επιδράσεις συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων στην έκθεση ροσουβαστατίνης (AUC σε φθίνουσα σειρά μεγέθους) από δημοσιευμένες μελέτες

<i>Αλληλεπιδρών δοσολογικό σχήμα</i>	<i>Δοσολογικό σχήμα ροσουβαστατίνης</i>	<i>Μεταβολή στην AUC* της ροσουβαστατίνης</i>
<u><i>Ρεγοραφενίμπη 160 mg, OD, 14 ημέρες</i></u>	<u><i>5 mg, εφάπαξ δόση</i></u>	<u><i>3,8-φορές ↑</i></u>
<u><i>Βελπατασβίρη 100 mg OD</i></u>	<u><i>10 mg, εφάπαξ δόση</i></u>	<u><i>2,7-φορές ↑</i></u>
<u><i>Ομπιτασβίρη 25 mg/ παριταπρεβίρη 150 mg/ Ριτοναβίρη 100 mg OD/ ντασαμπουβίρη 400 mg BID, 14 ημέρες</i></u>	<u><i>5 mg, εφάπαξ δόση</i></u>	<u><i>2,6-φορές ↑</i></u>
<u><i>Γραζοπρεβίρη 200 mg/ ελμπασβίρη 50mg OD, 11 ημέρες</i></u>	<u><i>10 mg, εφάπαξ δόση</i></u>	<u><i>2,3-φορές ↑</i></u>
<u><i>Γκλεκαπρεβίρη 400 mg/ πιμπρεντασβίρη 120 mg OD, 7 ημέρες</i></u>	<u><i>5 mg OD, 7 ημερών</i></u>	<u><i>2,2-φορές ↑</i></u>

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2. Άλλα φάρμακα και ροσουβαστατίνη

- ρεγοραφενίμπη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου)

- οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ιογενών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης από HIV ή ηπατίτιδα C, μόνα ή σε συνδυασμό (βλέπε Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις): ριτοναβίρη, λοπιναβίρη, αταζαναβίρη, σιμπρεβίρη, ομπιτασβίρη, παριταπρεβίρη, ντασαμπουβίρη, βελπατασβίρη, γραζοπρεβίρη, ελμπασβίρη, γκλεκαπρεβίρη, πιμπρεντασβίρη.

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Ιούλιος 2018
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	8 Σεπτεμβρίου 2018
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	7 Νοεμβρίου 2018