

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt rosuvastatiinia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Tämän PSUR-raportointijakson aikana toimitetusta kirjallisuudesta tehty katsaus osoitti yhteisvaikutuksen rosuvastatiinin ja regorafenibin ja proteaasin estäjien kanssa, mikä johtaa rosuvastatiinin AUC-arvon suurenemiseen, ja koska lihaksiin kohdistuvat haittavaikutukset ovat annosriippuvaisia, ja ottaen huomioon PRAC:n suosituksen ja PRAC:n arviointiraportin etsetimibin/rosuvastatiinin PSUSA-menettelystä (PSUSA/00010271/201707), PRAC katsoo, että rosuvastatiinin ja regorafenibin ja proteaasin estäjien lääkeaineyhteisvaikutuksen riski on lisättävä rosuvastatiinia sisältävien valmisteiden valmisteyhteenvedon kohtaan 4.5. Pakkausseloste tulee päivittää vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Rosuvastatiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että rosuvastatiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin rosuvastatiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.5

Seuraavat yhteisvaikutukset tulee lisätä seuraavasti:

Taulukko 1 Samanaikaisesti käytettyjen lääkevalmisteiden vaikutus rosuvastatiinin altistukseen (AUC-arvo, suuruuden mukaan alenevassa järjestyksessä) julkaistuista kliinisistä tutkimuksista.

<i>Lääkeaineen, jonka kanssa yhteisvaikutus, annostus</i>	<i>Rosuvastatiinin annostus</i>	<i>Muutos rosuvastatiinin AUC-arvossa*</i>
<u>Regorafenibi 160 mg, kerran päivässä, 14 päivän ajan</u>	<u>5 mg, kerta-annos</u>	<u>3,8-kertainen ↑</u>
<u>Velpatasviiri 100 mg, kerran päivässä</u>	<u>10 mg, kerta-annos</u>	<u>2,7-kertainen ↑</u>
<u>Ombitasviiri 25 mg/paritapreviiri 150 mg/ritonaviiri 100 mg kerran päivässä/dasabuviiri 400 mg kahdesti päivässä, 14 päivän ajan</u>	<u>5 mg, kerta-annos</u>	<u>2,6-kertainen ↑</u>
<u>Gratsopreviiri 200 mg/elbasviiri 50 mg kerran päivässä, 11 päivän ajan</u>	<u>10 mg, kerta-annos</u>	<u>2,3-kertainen ↑</u>
<u>Glekapreviiri 400 mg/pibrentasviiri 120 mg kerran päivässä, 7 päivän ajan</u>	<u>5 mg kerran päivässä, 7 päivän ajan</u>	<u>2,2-kertainen ↑</u>

Pakkausseloste

- Kohta 2. Muut lääkevalmisteet ja rosuvastatiini
- **regorafenibi (käytetään syövän hoitoon)**
- **joku seuraavista lääkeaineista, joita käytetään yksin tai yhdistelmänä virusinfektioiden, mukaan lukien HIV- tai hepatiitti C -infektion, hoitoon (ks. Varoitukset ja varotoimet): ritonaviiri, lopinaviiri, atatsanaviiri, simepreviiri, ombitasviiri, paritapreviiri, dasabuviiri, velpatasviiri, gratsopreviiri, elbasviiri, glekapreviiri, pibrentasviiri.**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous heinäkuu 2018
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	8. syyskuuta 2018
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	7. marraskuuta 2018