

## **Annexe I**

### **Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

## **Conclusions scientifiques**

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant la rosuvastatine, les conclusions scientifiques du CMDh sont les suivantes:

Sur la base de la revue des données de la littérature fournies pendant la période de déclaration du présent PSUR montrant l'interaction de la rosuvastatine avec le régorafénib et les inhibiteurs de protéase entraînant une augmentation de l'ASC de la rosuvastatine, les effets indésirables musculaires dose-dépendants et tenant compte des recommandations du PRAC et du rapport d'évaluation du PSUSA pour l'ézétimibe/rosuvastatine (PSUSA/00010271/201707), le PRAC considère que le risque d'interaction médicamenteuse entre la rosuvastatine et le régorafénib et les inhibiteurs de la protéase devrait apparaître dans la section 4.5 du Résumé des Caractéristiques du Produit des produits contenant de la rosuvastatine. La notice doit être mise à jour en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

## **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la rosuvastatine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant la rosuvastatine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de la rosuvastatine sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

## **Annexe II**

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit** (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

### Résumé des Caractéristiques du Produit

- Rubrique 4.5

Les interactions suivantes doivent être ajoutées comme il suit :

Tableau 1 Effet de l'administration concomitante de médicaments sur l'exposition à la rosuvastatine (ASC ; par ordre décroissant de surface) à partir des essais cliniques publiés.

Schéma posologique du médicament administré en association	Schéma posologique de la rosuvastatine	Modification de l'ASC de la rosuvastatine*
<b><u>Regorafenib 160 mg, 1 fois par jour, 14 jours</u></b>	<b><u>5 mg, dose unique</u></b>	<b><u>↑ 3,8 fois</u></b>
<b><u>Velpatasvir 100 mg 1 fois par jour</u></b>	<b><u>10 mg, dose unique</u></b>	<b><u>↑ 2,7 fois</u></b>
<b><u>Ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/ Ritonavir 100 mg 1 fois par jour / dasabuvir 400 mg 2 fois par jour, 14 jours</u></b>	<b><u>5 mg, dose unique</u></b>	<b><u>↑ 2,6 fois</u></b>
<b><u>Grazoprevir 200 mg/elbasvir 50mg 1 fois par jour, 11 jours</u></b>	<b><u>10 mg, dose unique</u></b>	<b><u>↑ 2,3 fois</u></b>
<b><u>Glecaprevir 400 mg/pibrentasvir 120 mg 1 fois par jour, 7 jours</u></b>	<b><u>5 mg, 1 fois par jour, 7 jours</u></b>	<b><u>↑ 2,2 fois</u></b>

### Notice

- Rubrique 2. Autres médicaments et rosuvastatine

**- régorafenib (utilisé pour traiter le cancer)**

**- n'importe lequel des médicaments suivants utilisés pour traiter des infections virales, incluant l'infection par le VIH et l'hépatite, seul ou en association (voir Avertissements et précautions d'emploi): ritonavir, lopinavir, atazanavir, siméprévir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, velpatasvir, grazoprevir, elbasvir, glécaprevir, pibrentasvir.**

### **Annexe III**

#### **Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

## Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de Juillet 2018
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	08/09/2018
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	07/11/2018