

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per rosuvastatina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sulla base di una revisione dei dati bibliografici forniti durante il periodo di riferimento di questo PSUR che hanno mostrato come l'interazione di rosuvastatina con regorafenib e con gli inibitori della proteasi abbiano portato ad un aumento dell'AUC di rosuvastatina, a reazioni avverse muscolari dose dipendenti e avendo tenuto in considerazione la raccomandazione del PRAC ed il rapporto di valutazione del PRAC relativo allo PSUSA per ezetimibe/rosuvastatina (PSUSA / 00010271/201707), il PRAC ritiene che il rischio di interazione farmacologica di rosuvastatina con regorafenib e inibitori della proteasi deve essere riportato nel paragrafo 4.5 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto dei medicinali contenenti rosuvastatina. Il Foglio Illustrativo deve essere aggiornato di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su rosuvastatina il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti rosuvastatina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la modifica dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti rosuvastatina fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

- Paragrafo 4.5

Le seguenti interazioni devono essere aggiunte come di seguito:

Tabella 1 Effetti di medicinali co-somministrati sull'esposizione di rosuvastatina (AUC; in ordine decrescente) da studi clinici pubblicati.

<i>Farmaco di interazione regime posologico</i>	<i>Regime posologico rosuvastatina</i>	<i>Modifica dell'AUC* di rosuvastatina</i>
<u>Regorafenib 160 mg, una volta al giorno, 14 giorni</u>	<u>5 mg dose singola</u>	<u>3.8-volte ↑</u>
<u>Velpatasvir 100 mg una volta al giorno</u>	<u>10 mg, dose singola</u>	<u>2.7-volte ↑</u>
<u>Ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/ Ritonavir 100 mg una volta al giorno / dasabuvir 400 mg BID, 14 giorni</u>	<u>5 mg, dose singola</u>	<u>2.6-volte ↑</u>
<u>Grazoprevir 200 mg/elbasvir 50mg una volta al giorno, 11 giorni</u>	<u>10 mg, dose singola</u>	<u>2.3-volte ↑</u>
<u>Glecaprevir 400 mg/pibrentasvir 120 mg una volta al giorno, 7 giorni</u>	<u>5 mg una volta al giorno, 7 giorni</u>	<u>2.2-volte ↑</u>

Foglio Illustrativo

- Paragrafo 2. Altri medicinali e rosuvastatina

- regorafenib (utilizzato per il trattamento di tumori)

- uno dei seguenti medicinali utilizzati per il trattamento di infezioni virali, incluse infezioni da HIV o Epatite C, da soli o in associazione (vedere Avvertenze e Precauzioni): ritonavir, lopinavir, atazanavir, simeprevir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, velpatasvir, grazoprevir, elbasvir, glecaprevir, pibrentasvir.

Allegato <III>

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di luglio 2018
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	08/09/2018
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	07/11/2018