

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS(-uri) pentru rosuvastatină, concluziile științifice sunt următoarele:

În urma evaluării datelor din literatură, furnizate în perioada de raportare a acestui RPAS, care au evidențiat interacțiunea rosuvastatinei cu regorafenib și inhibitorii de protează care au dus la creșterea ASC a rosuvastatinei, reacții adverse legate de mușchi, dependente de doză și luând în considerare recomandarea PRAC și raportul de evaluare PRAC a PSUSA pentru ezetimib / rosuvastatină (PSUSA / 00010271/201707), PRAC consideră că riscul de interacțiune a rosuvastatinei cu regorafenib și inhibitorii de protează trebuie evidențiat în secțiunea 4.5 a Rezumatului caracteristicilor produsului pentru produsele care conțin rosuvastatină. Prospectul trebuie actualizat în consecință.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru rosuvastatină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin rosuvastatină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață pentru aceste produse pe baza acestei evaluări unice RAPS. În măsura în care sunt aprobate în prezent în UE și alte medicamente care conțin rosuvastatină sau vor fi incluse în viitor în procedurile de aprobare în UE, CMDh recomandă ca statele membre în cauză și solicitantul/deținătorii autorizației de punere pe piață să ia în considerare acest punct de vedere din partea CMDh.

Anexa II

Modificări ale informațiilor despre produs pentru produsul/produsele aprobate la nivel național

Sunt recomandate următoarele modificări ale informațiilor despre produs (text nou subliniat și îngroșat, text șters tăiat):

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.5

Următoarele interacțiuni trebuie adăugate după cum urmează:

Tabelul 1 Efectul administrării concomitente a medicamentelor asupra expunerii la rosuvastatină (ASC; în ordine descrescătoare) conform studiilor clinice publicate.

<i>Interacțiuni în diferite scheme de dozaj</i>	<i>Doza de rosuvastatină</i>	<i>Modificare a ASC-ului rosuvastatinei *</i>
<u>Regorafenib 160 mg, o dată pe zi, 14 zile</u>	<u>5 mg doză unică</u>	<u>de 3,8 ori ↑</u>
<u>Velpatasvir 100 mg o dată pe zi</u>	<u>10 mg, doză unică</u>	<u>de 2,7-ori ↑</u>
<u>Ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/ Ritonavir 100 mg o dată pe zi / dasabuvir 400 mg de două ori pe zi, 14 zile</u>	<u>5 mg, doză unică</u>	<u>de 2,6 ori ↑</u>
<u>Grazoprevir 200 mg/elbasvir 50 mg o dată pe zi, 11 zile</u>	<u>10 mg, doză unică</u>	<u>de 2,3 ori ↑</u>
<u>Glecaprevir 400 mg/pibrentasvir 120 mg o dată pe zi, 7 zile</u>	<u>5 mg o dată pe zi, 7 zile</u>	<u>de 2,2 ori ↑</u>

Prospect

Punctul 2. Rosuvastatina împreună cu alte medicamente

- regorafenib (utilizat pentru tratamentul cancerului)

- oricare din următoarele medicamente utilizate pentru tratamentul infecțiilor virale, incluzând infecția cu HIV sau hepatita cu virus C, în monoterapie sau în combinație (vezi Atenționări și precauții): ritonavir, lopinavir, atazanavir, simeprevir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, velpatasvir, grazoprevir, elbasvir, glecaprevir, pibrentasvir.

Anexa III

Calendar pentru implementarea acestei modificări

Calendar pentru implementarea acestei modificări

Adoptarea poziției CMDh:	Întâlnirea CMDh - Iulie 2018
Transmiterea către autoritățile naționale competente a traducerii anexelor asociate:	8 Septembrie 2018
Implementarea poziției de către statele membre (depunerea variației de către Deținătorul autorizației de punere pe piață):	7 Noiembrie 2018