

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (PSUR) för rosuvastatin, dras följande vetenskapliga slutsatser:

Baserat på en granskning av litteraturdata som lämnats in under rapporteringsperioden för denna PSUR och som visar på en interaktion mellan rosuvastatin och regorafenib och proteashämmare, som leder till en ökad AUC för rosuvastatin samt muskelrelaterade läkemedelsbiverkningar som är dosberoende, och efter att ha beaktat PRAC:s rekommendation och PRAC:s utredningsrapport av PSUSA för ezetimibe/rosuvastatin (PSUSA/00010271/201707), anser PRAC att risken för läkemedelsinteraktion mellan rosuvastatin och regorafenib och proteashämmare bör återspeglas i avsnitt 4.5 av Produktresumén för läkemedel som innehåller rosuvastatin.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för rosuvastatin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller rosuvastatin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller rosuvastatin för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text **understruken och i fetstil**, borttagen text **genomstruken**)

Produktresumé

- Avsnitt 4.5

Följande interaktioner ska läggas till enligt följande:

Tabell 1 Effekt av samtidigt administrerade läkemedel på exponeringen för rosuvastatin (AUC; i fallande storleksordning) från publicerade kliniska prövningar.

<i>Dosregim för interagerande läkemedel</i>	<i>Dosregim för rosuvastatin</i>	<i>Förändring av AUC* för rosuvastatin</i>
<u>Regorafenib 160 mg, OD, 14 dagar</u>	<u>5 mg engångsdos</u>	<u>3,8-faldig ↑</u>
<u>Velpatasvir 100 mg OD</u>	<u>10 mg, engångsdos</u>	<u>2,7-faldig ↑</u>
<u>Ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/ Ritonavir 100 mg OD/ dasabuvir 400 mg BID, 14 dagar</u>	<u>5 mg, engångsdos</u>	<u>2,6-faldig ↑</u>
<u>Grazoprevir 200 mg/elbasvir 50mg OD, 11 dagar</u>	<u>10 mg, engångsdos</u>	<u>2,3-faldig ↑</u>
<u>Glekaprevir 400 mg/pibrentasvir 120 mg OD, 7 dagar</u>	<u>5 mg OD, 7 dagar</u>	<u>2,2-faldig ↑</u>

Bipacksedel

- Avsnitt 2. Andra läkemedel och rosuvastatin

- regorafenib (används för att behandla cancer)

- något av följande läkemedel som används för att behandla virusinfektioner, inklusive HIV- eller hepatit C-infektion, ensamt eller i kombination (se Varningar och försiktighet): ritonavir, lopinavir, atazanavir, simeprevir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, velpatasvir, grazoprevir, elbasvir, glekaprevir, pibrentasvir.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Juli 2018 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	8 september 2018
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	7 november 2018