

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor rosuvastatine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gebaseerd op een beoordeling van literatuurresultaten betreffende de periode waarover deze PSUR rapporteert, die een interactie aantonen van rosuvastatine met regorafenib en proteaseremmers leidend tot een verhoogde AUC van rosuvastatine, spiergerelateerde bijwerkingen die dosisafhankelijk zijn, en gezien de aanbevelingen van het PRAC en het beoordelingsrapport van het PRAC met betrekking tot de enkelvoudige beoordeling van de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUSA) voor ezetimib/rosuvastatine (PSUSA/00010271/201707), acht het PRAC dat het risico op geneesmiddeleninteractie van rosuvastatine met regorafenib en proteaseremmers weergegeven dient te worden in rubriek 4.5 van de Samenvatting van de Productkenmerken (SPC) van middelen die rosuvastatine bevatten. De patiëntenbijsluiter (PIL) dient op dezelfde manier te worden aangepast.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor rosuvastatine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) die rosuvastatine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die rosuvastatine bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie
(nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De onderstaande interacties dienen als volgt toegevoegd te worden:

Tabel 1 Effecten van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen op de blootstelling aan rosuvastatine (AUC; op volgorde van afnemende verandering) uit gepubliceerde klinische studies.

Interagerend geneesmiddel dosisregime	Rosuvastatine dosisregime	Verandering van rosuvastatine AUC*
<u>Regorafenib 160 mg d.d., 14 dagen</u>	<u>5 mg, enkele dosis</u>	<u>3,8-voud ↑</u>
<u>Velpatasvir 100 mg d.d.</u>	<u>10 mg, enkele dosis</u>	<u>2,7-voud ↑</u>
<u>Ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/ritonavir 100 mg d.d./dasabuvir 400 mg b.d.d., 14 dagen</u>	<u>5 mg, enkele dosis</u>	<u>2,6-voud ↑</u>
<u>Grazoprevir 200 mg/elbasvir 50 mg d.d., 11 dagen</u>	<u>10 mg, enkele dosis</u>	<u>2,3-voud ↑</u>
<u>Glecaprevir 400 mg/pibrentasvir 120 mg d.d., 7 dagen</u>	<u>5 mg d.d., 7 dagen</u>	<u>2,2-voud ↑</u>

Bijsluiter

- Rubriek 2. Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

- regorafenib (gebruikt om kanker te behandelen)

- een van de volgende middelen, gebruikt om een virusinfecties te behandelen waaronder HIV of een hepatitis C-infectie, alleen of gecombineerd (zie Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?): ritonavir, lopinavir, atazanavir, simeprevir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, velpatasvir, grazoprevir, elbasvir, glecaprevir en pibrentasvir.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juli 2018, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	08/09/2018
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	07/11/2018