

## **Vedlegg I**

### **Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen**

## **Vitenskapelige konklusjoner**

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for rosuvastatin er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Basert på en litteraturgjennomgang av data i rapporteringsperioden for denne PSUR som viste interaksjon med rosuvastatin og regorafenib, samt proteasehemmere, som førte til økt AUC for rosuvastatin, muskelrelaterte legemiddelbivirkninger som var doseavhengig, og etter en vurdering av anbefalinger og evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende PSUSA for ezetimib/rosuvastatin (PSUSA/00010271/201707), konkluderer PRAC med at risikoen for interaksjoner mellom rosuvastatin og regorafenib, samt proteasehemmere, bør gjenspeiles i punkt 4.5 i preparatomtalen for produkter som inneholder rosuvastatin. Pakningsvedlegget skal oppdateres tilsvarende.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

## **Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)**

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for rosuvastatin mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder rosuvastatin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder rosuvastatin er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

## **Vedlegg II**

**Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)**

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonen (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

### Preparatomtale

- Punkt 4.5

Følgende interaksjoner bør legges til som følger:

Tabell 1 Effekt av samtidig administrerte legemidler på rosuvastatineksponering (AUC, etter avtagende størrelsesorden) fra publiserte kliniske studier.

| <i>Doseregime for andre legemidler</i>                                                                                                       | <i>Doseregime for rosuvastatin</i> | <i>Endring i rosuvastatin AUC*</i> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| <u><b>Regorafenib 160 mg, en gang daglig, 14 dager</b></u>                                                                                   | <u><b>5 mg enkeltdose</b></u>      | <u><b>3,8 ganger ↑</b></u>         |
| <u><b>Velpatasvir 100 mg en gang daglig</b></u>                                                                                              | <u><b>10 mg, enkeltdose</b></u>    | <u><b>2,7 ganger ↑</b></u>         |
| <u><b>Ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/<br/>Ritonavir 100 mg en gang daglig/<br/>dasabuvir 400 mg to ganger daglig,<br/>14 dager</b></u> | <u><b>5 mg, enkeltdose</b></u>     | <u><b>2,6 ganger ↑</b></u>         |
| <u><b>Grazoprevir 200 mg/elbasvir 50 mg en<br/>gang daglig, 11 dager</b></u>                                                                 | <u><b>10 mg, enkeltdose</b></u>    | <u><b>2,3 ganger ↑</b></u>         |
| <u><b>Glecaprevir 400 mg/pibrentasvir 120 mg<br/>en gang daglig, 7 dager</b></u>                                                             | <u><b>5 mg OD, 7 dager</b></u>     | <u><b>2,2 ganger ↑</b></u>         |

### Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2. Andre legemidler og rosuvastatin
- **regorafenib (brukes til å behandle kreft)**
- **et av følgende legemidler som brukes til å behandle virusinfeksjoner, inkludert hiv- eller hepatitt C-infeksjon, alene eller i kombinasjon (se Advarsler og forsiktighetsregler):  
ritonavir, lopinavir, atazanavir, simeprevir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir,  
velpatasvir, grazoprevir, elbasvir, glecaprevir, pibrentasvir.**

### **Vedlegg III**

#### **Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket**

**Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket**

|                                                                                 |                     |
|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Godkjennelse av CMDh-vedtak                                                     | Juli 2018 CMDh-møte |
| Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter: | 8. september 2018   |
| Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad): | 7. november 2018    |