

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za rosuvastatin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Na osnovi pregleda podatkov iz literature, predloženih v obdobju poročanja za ta PSUR, ki kažejo, da medsebojno delovanje rosuvastatina z regorafenibom in zaviralci proteaz povzroča povečanje vrednosti AUC rosuvastatina, da so z mišicami povezani neželeni učinki odvisni od odmerka, in ob upoštevanju priporočila odbora PRAC ter njihovega poročila o oceni PSUSA za ezetimib/rosuvastatin (PSUSA/00010271/201707) je odbor PRAC mnenja, da mora besedilo v poglavju 4.5 Povzetka glavnih značilnosti zdravila za zdravila, ki vsebujejo rosuvastatin, odražati tveganje za medsebojno delovanje rosuvastatina z regorafenibom in zaviralci proteaz. Skladno s tem je treba dopolniti tudi Navodilo za uporabo.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za rosuvastatin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) rosuvastatin nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo rosuvastatin, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.5

Potrebno je dodati naslednja medsebojna delovanja, kot sledi:

Preglednica 1 Učinek sočasno uporabljenih zdravil na izpostavljenost rosuvastatinu (vrednost AUC; po padajočih vrednostih) iz objavljenih kliničnih preskušanj

<i>Odmerna shema zdravila z medsebojnim delovanjem</i>	<i>Odmerna shema rosuvastatina</i>	<i>Sprememba vrednosti AUC rosuvastatina*</i>
<u>regorafenib 160 mg, enkrat na dan, 14 dni</u>	<u>5 mg, enkraten odmerek</u>	<u>3,8-kratno ↑</u>
<u>velpatasvir 100 mg enkrat na dan</u>	<u>10 mg, enkraten odmerek</u>	<u>2,7-kratno ↑</u>
<u>ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/ritonavir 100 mg enkrat na dan/dasabuvir 400 mg dvakrat na dan, 14 dni</u>	<u>5 mg, enkraten odmerek</u>	<u>2,6-kratno ↑</u>
<u>grazoprevir 200 mg/elbasvir 50 mg enkrat na dan, 11 dni</u>	<u>10 mg, enkraten odmerek</u>	<u>2,3-kratno ↑</u>
<u>glekaprevir 400 mg/pibrentasvir 120 mg enkrat na dan, 7 dni</u>	<u>5 mg enkrat na dan, 7 dni</u>	<u>2,2-kratno ↑</u>

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2. Druga zdravila in rosuvastatin

- regorafenib (uporablja se za zdravljenje raka)

- katero koli od naslednjih zdravil za zdravljenje virusnih okužb, kar vključuje okužbo z virusom HIV ali hepatitisom C, in sicer pri samostojni uporabi ali v kombinaciji (glejte Opozorila in previdnostni ukrepi): ritonavir, lopinavir, atazanavir, simeprevir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, velpatasvir, grazoprevir, elbasvir, glekaprevir, pibrentasvir.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh julij 2018
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	8. september 2018
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	7. november 2018