

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for simvastatin blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

En indehaver af markedsføringstilladelsen anser bivirkningen overfølsomhed (som omfatter anafylaksi, angioødem, udslæt og urticaria) for at være en vigtig identificeret risiko. Den rapporterede hyppighed af anafylaksi er "Meget sjælden". I produktresuméet (SmPC) for simvastatin er anafylaksi imidlertid ikke nævnt.

Der er rapporteret tilfælde af anafylaktisk reaktion/shock med simvastatin i kliniske studier (n=8 sammenlagt) samt i forbindelse med brug efter markedsføring (n=57 sammenlagt). Af disse tilfælde blev der rapporteret 4 tilfælde i dette PSUR-interval, og de er vurderet til at have kausal sammenhæng med simvastatin. Under hensyntagen til at anafylaksi anses for at være en vigtig identificeret risiko og dets kausale sammenhæng med simvastatin, er det berettiget at opdatere pkt. 4.8 i SmPC'et, så det inkluderer bivirkningen anafylaksi under systemorganklassen Immunsystemet med hyppigheden "Meget sjælden".

Der er ikke tilstrækkelig information om anafylaksi i underafsnittet Overfølsomhed i "punkt 4, Bivirkninger" i den nuværende indlægsseddel. Derfor skal indlægssedlen opdateres, så den inkluderer denne information.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for simvastatin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder simvastatin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende simvastatin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen Immunsystemet med hyppigheden Meget sjælden:

anafylaksi

Indlægsseddel

For at afspejle tilføjelsen af anafylaksi i produktresuméet skal “punkt 4. Bivirkninger” i indlægssedlen også indeholde følgende i punktopstillingen i underafsnittet Overfølsomhed:

Følgende sjældne alvorlige bivirkninger blev rapporteret.

Hvis De oplever nogle af disse alvorlige bivirkninger, skal De stoppe med at tage medicinen og straks kontakte lægen eller skadestuen på det nærmeste hospital.

- Overfølsomhedsreaktioner (allergi) inklusive:
 - Hævelse af ansigt, tunge og svælg, som kan give åndedrætsbesvær (**angioødem**)

Følgende meget sjældne alvorlige bivirkninger blev rapporteret:

- en alvorlig allergisk reaktion, som forårsager åndedrætsbesvær eller svimmelhed (anafylaksi)

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde december 2017
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	27/01/2018
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	28/03/2018