

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Simvastatin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Die Nebenwirkung (ADR) „Überempfindlichkeit“ (einschließlich Anaphylaxie, Angioödem, Hautausschlag und Urtikaria) wird von einem Zulassungsinhaber als ein wichtiges identifiziertes Risiko angesehen. Die Häufigkeit der Berichterstattung von Anaphylaxie ist „sehr selten“. In der Fachinformation (SmPC) von Simvastatin ist Anaphylaxie jedoch nicht erwähnt.

Fälle von anaphylaktischer Reaktion/Schock wurden unter Simvastatin in klinischen Studien (insgesamt n = 8) sowie nach Markteinführung (insgesamt n = 57) berichtet. Vier dieser Fälle wurden in diesem PSUR-Intervall beschrieben, wobei entsprechend der Bewertung ein kausaler Zusammenhang mit Simvastatin besteht. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass Anaphylaxie als ein wichtiges identifiziertes Risiko angesehen wird und dessen kausalem Zusammenhang mit Simvastatin, ist es gerechtfertigt, Abschnitt 4.8 der Fachinformation zu aktualisieren, um die Nebenwirkung „Anaphylaxie“ unter der Systemorganklasse (SOC) „Erkrankungen des Immunsystems“ mit der Häufigkeit „sehr selten“ aufzunehmen.

Die aktuelle Packungsbeilage (PL) enthält im Abschnitt zur Überempfindlichkeit unter Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ keine ausreichenden Informationen zur Beschreibung der Anaphylaxie. Daher sollte auch die Packungsbeilage aktualisiert werden, um diese Informationen aufzunehmen.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Simvastatin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Simvastatin enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Simvastatin enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- **Abschnitt 4.8**

Die folgende Nebenwirkung soll unter der SOC „Erkrankungen des Immunsystems“ mit einer Häufigkeit „sehr selten“ hinzugefügt werden:

Anaphylaxie

Packungsbeilage

Um die Aufnahme von Anaphylaxie in die Fachinformation auch in der Packungsbeilage zu berücksichtigen, ist in der Packungsbeilage folgender Aufzählungspunkt im Abschnitt zur Überempfindlichkeit unter Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ aufzunehmen:

Folgende schwerwiegende Nebenwirkungen wurden selten berichtet:

Wenn eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen auftritt, nehmen Sie dieses Arzneimittel nicht weiter ein, sondern wenden Sie sich umgehend an einen Arzt oder begeben Sie sich in die Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses.

- Überempfindlichkeits- (*allergische*) Reaktionen mit:
 - Schwellungen von Gesicht, Zunge und Rachen, die Probleme beim Atmen verursachen können (**Angioödem**)

Folgende schwerwiegende Nebenwirkung wurde sehr selten berichtet:

- eine schwere allergische Reaktion, die Probleme beim Atmen oder Schwindel verursacht (*Anaphylaxie*)

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Dezember 2017
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	27. Januar 2018
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	28. März 2018