

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

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

Angesichts der verfügbaren Daten zur Wechselwirkung zwischen Simvastatin und Palbociclib sowie zwischen Simvastatin und Ribociclib aus der Literatur, spontanen Berichten einschließlich Fällen mit einem engen zeitlichen Zusammenhang, einer positiven De-challenge und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus, ist der PRAC zu der Auffassung gelangt, dass ein kausaler Zusammenhang der Wechselwirkung zwischen Simvastatin und Palbociclib sowie zwischen Simvastatin und Ribociclib zumindest eine begründete Möglichkeit darstellt. Das PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Simvastatin-haltigen Arzneimitteln entsprechend geändert werden sollen.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

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

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation der national zugelassenen Arzneimittel

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

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.5

Palbociclib und Ribociclib sollten der Tabelle "Arzneimittelwechselwirkungen, die mit einem erhöhten Risiko für Myopathie/Rhabdomyolyse assoziiert sind" hinzugefügt werden

Interagierende Wirkstoffe: **Palbociclib**
Ribociclib

Verschreibungsempfehlung für Palbociclib: **gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen**

Verschreibungsempfehlung für Ribociclib: **gleichzeitige Anwendung sollte vermieden werden**

Zulassungsinhaber, die diese Informationen nicht in einer Tabelle präsentieren, sollten in Erwägung ziehen, diese Informationen in einer Tabelle darzustellen. Andere Darstellungsweisen der Informationen können jedoch akzeptabel sein. Wenn die Informationen nicht tabellarisch dargestellt sind, sollte folgender Wortlaut verwendet werden:

[...] gleichzeitige Anwendung von Simvastatin mit [...] und Ribociclib sollte vermieden werden. Die gleichzeitige Anwendung von Simvastatin mit Palbociclib wird nicht empfohlen, da sie das Risiko der Rhabdomyolyse erhöhen kann.

Packungsbeilage

<Einnahme> <Anwendung> von Simvastatin zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel mit den folgenden Wirkstoffen einnehmen, kürzlich eingenommen haben oder beabsichtigen einzunehmen:

[...]

Ribociclib (zur Behandlung von Brustkrebs)

Palbociclib (zur Behandlung von Brustkrebs)

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Dezember 2025
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	25. Januar 2026
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	26. März 2026