

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών)
Κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής PRAC για την ΕΠΠΑ σχετικά με την σιμβαστατίνη, τα επιστημονικά πορίσματα έχουν ως εξής:

Η υπερευαισθησία ως ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου (ADR) (που περιλαμβάνει αναφυλαξία, αγγειοοίδημα, εξάνθημα και κνίδωση) θεωρείται ως σημαντικός προσδιορισμένος κίνδυνος από έναν ΚΑΚ. Η αναφερόμενη συχνότητα αναφοράς της αναφυλαξίας είναι "πολύ σπάνια". Ωστόσο, στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) της σιμβαστατίνης δεν υπάρχει καμία αναφορά στην αναφυλαξία.

Έχουν αναφερθεί περιστατικά αναφυλακτικής αντίδρασης / καταπληξίας με την σιμβαστατίνη στις κλινικές δοκιμές (συνολικά n = 8) καθώς και μετά την κυκλοφορία (σύνολο n = 57). Από αυτές, αναφέρθηκαν 4 περιπτώσεις σε αυτό το διάστημα ΕΠΠΑ και έχουν εκτιμηθεί ότι σχετίζονται αιτιωδώς με την σιμβαστατίνη. Λαμβάνοντας υπόψη ότι η αναφυλαξία θεωρείται ως σημαντικός προσδιορισμένος κίνδυνος και την αιτιώδη σχέση της με την σιμβαστατίνη, δικαιολογείται η ενημέρωση της παραγράφου 4.8 της ΠΧΠ ώστε να συμπεριληφθεί η ADR αναφυλαξία στον πίνακα κατά οργανικό σύστημα στις διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος (SOC) με την συχνότητα πολύ σπάνια.

Η υποκατηγορία σχετικά με την Υπερευαισθησία της παραγράφου 4, Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες » του ισχύοντος φύλλου οδηγιών (ΦΟΧ) δεν περιέχει επαρκείς πληροφορίες για την περιγραφή της αναφυλαξίας. Ως εκ τούτου, το ΦΟΧ πρέπει επίσης να ενημερωθεί για να συμπεριλάβει αυτές τις πληροφορίες.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την σιμβαστατίνη, η CMDh είναι της γνώμης ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (ων) φαρμακευτικού (ών) προϊόντος (των) που περιέχει (ουν) σιμβαστατίνη παραμένει αμετάβλητη, με την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες για το προϊόν.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια (ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα επιπλέον φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σιμβαστατίνη που διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην Ε.Ε. ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην Ε.Ε., η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους την θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να προστεθούν στην παράγραφο σχετικά με τις διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος SOC με συχνότητα πολύ σπάνιες:

αναφυλαξία

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Για να ληφθεί υπόψη η συμπερίληψη της αναφυλαξίας στην ΠΧΠ, η παράγραφος 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Φύλλου οδηγιών Χρήσης θα πρέπει να περιλαμβάνει το ακόλουθο σημείο στην υποκατηγορία σχετικά με την υπερευαισθησία:

Οι ακόλουθες σπάνιες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν.

Εάν συμβεί κάποια από αυτές τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, σταματήστε να παίρνετε το φάρμακο και ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή πηγαίνετε στο τμήμα επείγοντων στο πλησιέστερο νοσοκομείο.

- αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αλλεργικές) που περιλαμβάνουν:
 - οίδημα του προσώπου, της γλώσσας και του λαιμού, που μπορεί να προκαλέσουν δυσκολία στην αναπνοή (**αγγειοοίδημα**)

Έχει αναφερθεί η ακόλουθη πολύ σπάνια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια:

- μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση που προκαλεί δυσκολία στην αναπνοή ή ζάλη (**αναφυλαξία**)

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Δεκέμβριος 2017
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	27 Ιανουαρίου 2018
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	28 Μαρτίου 2018