

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para simvastatina, las conclusiones científicas son las siguientes:

La reacción adversa a medicamentos (RAM) hipersensibilidad (que incluye reacción anafiláctica, angioedema, erupción y urticaria) se considera un riesgo importante identificado por un Titular de la Autorización de Comercialización (TAC). La frecuencia notificada de reacción anafiláctica es "muy rara". Sin embargo, en el Resumen de las Características del Producto (RCP) de simvastatina no se menciona reacción anafiláctica.

Se han notificado casos de reacción/shock anafiláctico con simvastatina en los ensayos clínicos (total n=8), así como en la poscomercialización (total n=57). De estos, 4 casos se notificaron en el periodo de referencia de este IPS y se ha evaluado su relación causal con simvastatina. Teniendo en cuenta que la reacción anafiláctica se considera un riesgo identificado importante y su relación causal con simvastatina, está justificado actualizar la sección 4.8 del RCP para incluir la RAM reacción anafiláctica en el sistema de clasificación de órganos (SOC, por sus siglas en inglés), en "Trastornos del sistema inmunológico" con la frecuencia de muy rara.

La subsección de Hipersensibilidad de la "Sección 4, Posibles efectos adversos" del prospecto actual (PL, por sus siglas en inglés) no contiene información adecuada para describir reacción anafiláctica. Por lo tanto, el prospecto también se debe actualizar para incluir esta información.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para simvastatina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) simvastatina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen simvastatina y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.8

La siguiente reacción adversa se debe añadir en el SOC “Trastornos del sistema inmunológico” con una frecuencia muy rara:

Reacción anafiláctica

Prospecto

Para reflejar la inclusión de reacción anafiláctica en el RCP, la “Sección 4. Posibles efectos adversos” del prospecto debe incluir el siguiente punto dentro de la subsección hipersensibilidad:

Se han comunicado los siguientes efectos adversos graves raros.

Si cualquiera de estos efectos adversos graves se produce, deje de tomar el medicamento e informe a su médico de forma inmediata o vaya al servicio de urgencias del hospital más cercano.

- reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) que incluyen:
 - hinchazón de la cara, lengua y garganta, que puede causar dificultad al respirar (**angioedema**)

Se han notificado los siguientes efectos adversos graves muy raros:

- **una reacción alérgica grave que causa dificultad para respirar o mareos (reacción anafiláctica)**

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de diciembre de 2017
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	27/01/2018
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	28/03/2018