

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des Autorisation(s) de Mise sur le Marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la simvastatine, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

L'effet indésirable hypersensibilité (comprenant anaphylaxie, angio-œdème, rash et urticaire) est considéré comme un risque important identifié par les titulaires de l'AMM. La fréquence rapportée de l'anaphylaxie est « très rare ». Cependant, dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de la simvastatine l'anaphylaxie n'est pas mentionnée.

Des cas de réactions et de chocs anaphylactiques ont été rapportés avec la simvastatine dans les essais cliniques (au total n=8) ainsi qu'après la commercialisation (au total n=57). Parmi ces derniers, 4 cas ont été rapportés dans l'intervalle de ce PSUR et ils ont été jugés comme imputables à la simvastatine. Prenant en compte cela, cette anaphylaxie est considérée comme un important risque identifié et imputable à la simvastatine, il est donc justifié de mettre à jour la section 4.8 du RCP pour inclure l'effet indésirable anaphylaxie sous la classe de système d'organes Affections du système immunitaire avec la fréquence très rare.

L'hypersensibilité dans la rubrique « 4. Quels sont les effets indésirables éventuels » de la notice ne contient pas les informations adéquates pour décrire l'anaphylaxie. De ce fait, la notice doit aussi être mise à jour pour inclure cette information.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la simvastatine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant la simvastatine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant la simvastatine sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et les demandeurs/titulaires de d'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des Caractéristiques du Produit

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant devrait être ajouté sous la classe de système d'organes Affection du système immunitaire avec une fréquence très rare :

anaphylaxie

Notice

Pour refléter l'ajout de l'anaphylaxie au RCP rubrique «4. Quels sont les effets indésirables éventuels », la notice devrait inclure le paragraphe suivant dans la sous partie hypersensibilité :

Les effets indésirables rares et sévères suivants ont été rapportés.

Si vous ressentez l'un de ces effets indésirables graves, arrêtez le traitement et informez-en immédiatement votre médecin, ou rendez vous aux urgences de l'hôpital le plus proche.

- Réactions d'hypersensibilité (allergique) incluant :
 - Gonflement de la face, de la langue et de la gorge pouvant entraîner des difficultés respiratoires (**angio-œdème**)

L'effet indésirable grave et très rare suivant a été rapporté :

- **Une réaction allergique grave pouvant entraîner des difficultés respiratoires ou des vertiges (anaphylaxie)**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de décembre 2017
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	27 janvier 2018
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	28 mars 2018