

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per simvastatina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sull'interazione farmacologica tra simvastatina e palbociclib e tra simvastatina e ribociclib, derivanti dalla letteratura, dalle segnalazioni spontanee che includono casi con una stretta relazione temporale e da una de-challenge positiva, e alla luce di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che una relazione causale di interazione farmacologica tra simvastatina e palbociclib, nonché tra simvastatina e ribociclib, sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale, dei prodotti contenenti simvastatina, debbano essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su simvastatina il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti simvastatina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Paragrafo 4.5

Palbociclib e ribociclib devono essere aggiunti alla tabella Farmaci interagenti associati con aumento del rischio di miopatia/rabdomiolisi

Agenti interagenti: **Palbociclib**

Ribociclib

Raccomandazione prescrittiva per palbociclib: **la somministrazione concomitante non è raccomandata**

Raccomandazione prescrittiva per ribociclib: **la somministrazione concomitante deve essere evitata**

I titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio che non presentano queste informazioni in una tabella dovrebbero prendere in considerazione la possibilità di presentare queste informazioni in una tabella. Tuttavia, altri modi di presentare le informazioni potrebbero essere accettabili. Se le informazioni non sono tabulate, è necessario utilizzare la seguente formulazione:

[...] l'uso concomitante di simvastatina con [...] e ribociclib deve essere evitato.

La somministrazione concomitante di simvastatina con palbociclib non è raccomandata, perché può aumentare il rischio di rabdomiolisi.

Foglio illustrativo

Altri medicinali e simvastatina

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale con uno qualsiasi dei seguenti principi attivi.

[...]

Ribociclib (usato per trattare il cancro al seno)

Palbociclib (usato per trattare il cancro al seno)

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di Dicembre 2025
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	25/01/2026
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	26/03/2026