

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor simvastatine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

De bijwerking overgevoeligheid (waaronder anafylaxie, angio-oedeem, uitslag en urticaria) wordt door één handelsvergunninghouder gezien als een belangrijk geïdentificeerd risico. De frequentie van anafylaxie is 'zeer zelden'. In de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) van simvastatine staat echter geen verwijzing naar anafylaxie.

Gevallen van anafylactische reactie/shock zijn gemeld met simvastatine in zowel de klinische onderzoeken (n=8) als post-marketing (totaal n=57). Hiervan zijn 4 gevallen gemeld binnen dit PSUR-interval en is vastgesteld dat zij een causaal verband hebben met simvastatine. Aangezien anafylaxie wordt gezien als een belangrijk geïdentificeerd risico en vanwege het causale verband met simvastatine, is het gerechtvaardigd om rubriek 4.8 van de SmPC aan te passen door de bijwerking anafylaxie toe te voegen onder de systeem/orgaan-klasse (SOC) Immuunsysteemaandoeningen met de frequentie zeer zelden.

De deelrubriek Overgevoeligheidsreacties onder 'Rubriek 4, Mogelijke bijwerkingen' van de huidige bijsluiter (PIL) bevat onvoldoende informatie om anafylaxie te omschrijven. Daarom moet ook de bijsluiter aangepast worden om deze informatie toe te voegen.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor simvastatine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) simvastatine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die simvastatine bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) moet(en) worden toegevoegd onder de SOC
Immuunsysteemaandoeningen met een frequentie zeer zelden:

anafylaxie

Bijsluiter

Om de toevoeging van anafylaxie aan de SmPC weer te geven moet ‘Rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen’ van de bijsluiter de volgende bullet bevatten in de deelrubriek overgevoeligheidsreacties:

De volgende zeldzame ernstige bijwerkingen zijn gemeld.

Als één van deze bijwerkingen optreedt, stop dan met het gebruik van het geneesmiddel en overleg direct met uw arts of ga naar de eerste hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis.

- overgevoeligheidsreacties (allergische reacties), waaronder:
 - zwelling van gezicht, tong en keel, wat moeilijk ademen kan veroorzaken

(angio-oedeem)

De volgende zeer zelden voorkomende ernstige bijwerking is gemeld:

- **een ernstige allergische reactie die moeilijk ademen of duizeligheid kan veroorzaken (anafylaxie)**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	December 2017, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	27 januari 2018
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	28 maart 2018