

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) simvastatinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Jeden z držitelů rozhodnutí o registraci považuje nežádoucí reakci hypersenzitivita (zahrnující anafylaxi, angioedém, vyrážku a kopřivku) za významné identifikované riziko. Frekvence výskytu anafylaxe je „velmi vzácné“. Nicméně v souhrnu údajů o přípravku (SmPC) není anafylaxe zmíněna.

Případy anafylaktických reakcí / anafylaktického šoku byly hlášeny v klinických studiích simvastatinu (celkem n=8) i po uvedení na trh (celkem n=57). 4 z těchto případů byly hlášeny během intervalu poslední zprávy PSUR a byly vyhodnoceny jako kauzálně související se simvastatinem. Vzhledem k tomu, že anafylaxe je považována za významné identifikované riziko, a vzhledem ke kauzálnímu vztahu se simvastatinem je zahrnutí nežádoucí reakce anafylaxe do bodu 4.8 SmPC do třídy orgánových systémů Poruchy imunitního systému s četností velmi vzácné opodstatněné.

Stávající verze příbalové informace (PIL) v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“ v části věnující se hypersenzitivitě neobsahuje dostatečné informace o anafylaxi. Příbalová informace bude proto odpovídajícím způsobem upravena, aby tyto informace zahrnovala.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se simvastatinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících simvastatin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem simvastatinu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto stanovisko CMDh.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být přidán do třídy orgánových systémů Poruchy imunitního systému s četností velmi vzácné:

anafylaxe

Příbalová informace

S ohledem na přidání anafylaxe do SmPC má PIL v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“ v části věnující se hypersenzitivitě obsahovat následující odrážku:

Byly hlášeny následující vzácné závažné nežádoucí účinky.

Pokud se vyskytne kterýkoli z těchto závažných nežádoucích účinků, přestaňte tento lék užívat a ihned se obraťte na svého lékaře nebo jděte na pohotovost do nejbližší nemocnice.

- hypersenzitivní (alergické) reakce včetně:
 - otoku tváře, jazyka a hrdla, což může způsobit potíže při dýchání (**angioedém**)

Byl hlášen následující velmi vzácný závažný nežádoucí účinek:

- **závažná alergická reakce, která způsobuje potíže s dýcháním nebo závrat'**
(anafylaxe)

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

| | |
|---|--|
| Schválení závěrů skupinou CMDh: | na zasedání skupiny CMDh v prosinci 2017 |
| Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům: | 27/01/2018 |
| Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci): | 28/03/2018 |