

## Gebrauchsinformation

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihre Ärztin, Ihren Arzt, Ihre Apothekerin oder Ihren Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben und darf nicht an Dritte weitergegeben werden. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese das gleiche Krankheitsbild haben wie Sie.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Simvabeta 5 mg und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Simvabeta 5 mg beachten?
3. Wie ist Simvabeta 5 mg einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Simvabeta 5 mg aufzubewahren?

# Simvabeta® 5 mg Filmtabletten

## Simvastatin

Der arzneilich wirksame Bestandteil in 1 Filmtablette ist 5 mg Simvastatin.

Die sonstigen Bestandteile sind:

**Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat, vorverkleisterte Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Ascorbinsäure, Citronensäure-Monohydrat, Magnesiumstearat, Butylhydroxyanisol (E 320)

**Filmüberzug:** Hypromellose, Talkum, Titanoxid (E 171), Eisenoxidhydrat (E 172)

Simvabeta 5 mg ist in Packungen mit 30 (N1), 50 (N2) und 100 (N3) Filmtabletten erhältlich.

### 1. Was ist Simvabeta 5 mg und wofür wird es angewendet?

**1.1 Simvabeta ist ein Arzneimittel**  
zur Senkung erhöhter Cholesterinspiegel (Cholesterin-Synthese-Enzymhemmer/Lipidsenker).

**1.2 von:**  
**betapharm Arzneimittel GmbH**  
Kobelweg 95, 86156 Augsburg  
Tel.: 08 21/74 88 10  
Fax: 08 21/74 88 14 20

### 1.3 Simvabeta 5 mg wird angewendet

**Bei erhöhten Blutfettwerten (Hypercholesterinämie)**

Behandlung von erhöhten Blutfettwerten, die nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen sind (primäre Hypercholesterinämie oder kombinierte Hyperlipidämie), zusätzlich zu einer Diät, wenn das Ansprechen auf eine Diät und andere nicht-medikamentöse Maßnahmen (z.B. körperliche Betätigung, Gewichtsabnahme) nicht ausreichend sind.

Zur Behandlung der homozygoten familiären Hypercholesterinämie. Simvabeta wird begleitend zu Diät und anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z.B. LDL-Apherese) angewandt oder wenn solche Maßnahmen nicht geeignet sind.

**Zur kardiovaskulären Vorbeugung**

Verringerung der Häufigkeit von Herz-Kreislauf-bedingten Ereignissen und Todesfällen (Morbidität und Mortalität) bei Patienten mit einer Verengung der Herzkranzgefäße (Koronararteriosklerose) oder Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus), wenn die Cholesterinwerte normal oder erhöht sind. Begleitend zur Korrektur anderer Risikofaktoren und einer herzschützenden Behandlung.

## 2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Simvabeta 5 mg beachten?

### 2.1 Simvabeta 5 mg darf nicht eingenommen werden:

- wenn Sie überempfindlich gegen Simvastatin oder einen der sonstigen Bestandteile sind
- wenn Sie an einer akuten Lebererkrankung einschließlich ungeklärter und andauernder Erhöhungen bestimmter Leberenzyme im Blut leiden (siehe Abschnitt 2.2 unter „Wirkungen auf die Leber“)
- wenn Sie schwanger sind oder stillen (siehe Abschnitt 2.2 unter „Schwangerschaft“ und „Stillzeit“)
- bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die das Enzym Cytochrom P450 3A4 stark hemmen (z.B. Itraconazol, Ketoconazol, HIV-Protease-Hemmer, Erythromycin, Clarithromycin, Telithromycin und Nefazodon) (siehe Abschnitt 2.3).

### 2.2 Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Simvabeta 5 mg ist erforderlich

**Störungen der Muskulatur**

Wie andere Arzneimittel dieser Substanzklasse ruft Simvastatin gelegentlich eine Muskelerkrankung (Myopathie) hervor, die sich in Muskelschmerzen, -empfindlichkeit oder -schwäche verbunden mit Erhöhungen der Kreatinkinase (CK) (über dem 10-fachen des oberen Normwertes) äußert. Bisweilen manifestiert sich die Myopathie als Rhabdomyolyse (Zerfall von Muskelzellen) mit oder ohne akutes Nierenversagen aufgrund einer Myoglobinausscheidung im Harn (Myoglobinurie), sehr selten mit tödlichem Ausgang. Das Risiko für eine Myopathie/Rhabdomyolyse ist dosisabhängig.

Beim Auftreten von unklaren Muskelschmerzen, Empfindlichkeit der Muskulatur oder Muskelschwäche wenden Sie sich bitte umgehend an Ihren behandelnden Arzt.

**Messungen der Kreatinkinase (CK)**

Die Kreatinkinase (CK) sollte nicht nach körperlicher Anstrengung oder bei Vorliegen anderer plausibler Ursachen für eine CK-Erhöhung gemessen werden, da dies eine Interpretation der Werte erschwert. Wenn die Ausgangswerte der CK signifikant erhöht sind (über dem 5-fachen des oberen Normwertes), sollte die Messung nach 5–7 Tagen wiederholt werden, um die Ergebnisse zu bestätigen.

**Vor Beginn der Therapie**

Bei Patienten mit Risikofaktoren für eine Rhabdomyolyse ist Vorsicht angebracht. Um den Ausgangswert festzustellen, sollten in folgenden Situationen vor Behandlungsbeginn Bestimmungen der CK durchgeführt werden:

- ältere Patienten (> 70 Jahre alt)
- Nierenfunktionsstörung
- unbehandelte Schilddrüsenunterfunktion
- angeborene Muskelerkrankungen in der eigenen oder in der Familienanamnese
- muskuläre Symptomatik unter Behandlung mit Statinen oder Fibraten in der Anamnese
- Alkoholmissbrauch.

In solchen Fällen wird eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung der Behandlung durch den Arzt empfohlen. Die betroffenen Patienten sollten engmaschig überwacht werden. Bei Patienten, bei denen bereits eine Myopathie unter Behandlung mit Fibraten oder Statinen aufgetreten ist, sollte die Behandlung mit einer anderen Substanz dieser Klasse nur mit Vorsicht begonnen werden. Wenn die CK-Werte signifikant höher als der Ausgangswert sind (über dem 5-fachen des oberen Normwertes), sollte nicht mit der Therapie begonnen werden.

**Im Behandlungsverlauf**

Wenn während der Behandlung mit einem Statin Muskelschmerzen, -schwäche oder Krämpfe auftreten, sollten die CK-Werte bestimmt werden. Wenn die CK-Werte ohne körperliche Anstrengung signifikant erhöht sind (über dem 5-fachen des oberen Normwertes), ist die Therapie abzusetzen. Sollte die muskuläre Symptomatik schwerwiegend sein und Beeinträchtigungen verursachen, sollte ein Absetzen der Behandlung in Erwägung gezogen werden, auch wenn die CK-Werte weniger als auf das Fünffache des oberen Normwertes erhöht sind. Bei Verdachtsdiagnose einer Myopathie anderer Ursache sollte die Therapie abgesetzt werden. Wenn die Symptome verschwinden und die CK-Werte auf den Ausgangswert zurückgehen, kann die erneute Behandlung mit diesem Statin oder mit einem alternativen Statin in der jeweils niedrigsten Dosis und bei engmaschiger Überwachung in Erwägung gezogen werden.

Die Therapie mit Simvabeta 5 mg sollte einige Tage vor geplanten chirurgischen Eingriffen sowie bei Eintritt eines akuten ersten Krankheitsbildes bzw. Notwen-

digkeit von chirurgischen Maßnahmen vorübergehend unterbrochen werden.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Atemprobleme auftreten, insbesondere wenn diese mit andauerndem, unproduktivem Husten, Kurzatmigkeit oder Fieber einhergehen.

**Maßnahmen zur Verringerung des Myopathierisikos infolge von Wechselwirkungen (siehe Abschnitt 2.3)**

Das Risiko einer Myopathie und Rhabdomyolyse ist wesentlich erhöht bei gleichzeitiger Anwendung von Simvastatin mit starken CYP-3A4-Hemmstoffen (wie z.B. Itraconazol, Ketoconazol, Erythromycin, Clarithromycin, HIV-Protease-Hemmstoffen, Nefazodon) sowie mit Gemfibrozil und Ciclosporin (siehe Abschnitte 2.3 und 3.2).

Das Risiko einer Myopathie und Rhabdomyolyse ist ebenfalls erhöht bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen Fibraten, Niacin in lipidsenkenden Dosen ( $\geq 1$  g/Tag) oder bei gleichzeitiger Therapie von Amiodaron oder Verapamil mit höheren Simvastatindosen (siehe Abschnitte 2.3 und 3.2). Auch bei Kombination von Diltiazem und 80 mg Simvastatin besteht ein leicht erhöhtes Risiko.

Folglich darf hinsichtlich der CYP3A4-Hemmstoffe eine gleichzeitige Anwendung von Simvabeta 5 mg mit Itraconazol, Ketoconazol, HIV-Protease-Hemmstoffen, Erythromycin, Clarithromycin, Telithromycin und Nefazodon nicht erfolgen (siehe Abschnitte 2.1 und 2.3). Falls eine Behandlung mit Itraconazol, Ketoconazol, Erythromycin, Clarithromycin oder Telithromycin unabdingbar ist, muss die Therapie mit Simvabeta 5 mg während der Behandlungsdauer unterbrochen werden. Außerdem ist Vorsicht angebracht, wenn Simvastatin mit bestimmten anderen weniger starken CYP3A4-Hemmstoffen kombiniert wird: Ciclosporin, Verapamil und Diltiazem (siehe Abschnitte 2.3 und 3.2). Der Genuß von Grapefruitsaft sollte während der Behandlung mit Simvabeta 5 mg vermieden werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Ciclosporin, Gemfibrozil oder lipidsenkenden Dosen von Niacin ( $\geq 1$  g/Tag) sollte eine Dosis von 10 mg Simvastatin pro Tag nicht überschritten werden. Die kombinierte Anwendung von Simvabeta 5 mg und Gemfibrozil sollte vermieden werden, sofern der Nutzen das erhöhte Risiko dieser Arzneimittelkombination nicht überwiegt. Vor Gabe von anderen Fibraten (außer Fenofibrat), Niacin oder Ciclosporin mit 10 mg Simvastatin pro Tag sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Analyse durch den Arzt erfolgen (siehe Abschnitte 2.3 und 3.2).

Bei der Anwendung von Fenofibrat mit Simvabeta 5 mg ist Vorsicht angebracht, da jedes dieser Arzneimittel allein eine Myopathie verursachen kann.

Die Kombination von Simvastatin in höheren Dosen als 20 mg pro Tag mit Amiodaron oder Verapamil sollte vermieden werden, sofern der klinische Nutzen das erhöhte Risiko einer Myopathie nicht überwiegt (siehe Abschnitte 2.3 und 3.2).

**Wirkungen auf die Leber**

Bei einigen erwachsenen Patienten wurden in klinischen Studien beständige Erhöhungen der Leberenzymwerte beobachtet, die über dem 3-fachen des oberen Normwertes lagen. Nach Unterbrechung oder Beendigung der Therapie fielen diese gewöhnlich wieder langsam auf die Ausgangswerte ab.

Leberfunktionstests werden vor Beginn der Behandlung empfohlen und danach, wenn klinisch angezeigt. Bei Patienten, die auf eine Dosis von 80 mg eingestellt wurden, sollte eine zusätzliche Bestimmung vor der Dosiserhöhung, drei Monate nach Dosiserhöhung auf 80 mg und danach regelmäßig (z.B. halbjährlich) im ersten Behandlungsjahr erfolgen. Besondere Aufmerksamkeit sollte denjenigen Patienten gelten, die erhöhte Leberenzymwerte entwickeln; bei diesen sollten die Bestimmungen umgehend wiederholt und dann häufiger durchgeführt werden. Wenn die Erhöhung dieser Werte weiter fortschreitet, insbesondere wenn sie bis zum 3-fachen der oberen Normgrenze ansteigen und bestehen bleiben, sollte Simvabeta 5 mg abgesetzt werden.

Das Arzneimittel sollte mit Vorsicht bei Patienten eingesetzt werden, die in erheblichem Maße Alkohol zu sich nehmen.

Wie bei anderen Cholesterinsenkern wurden mäßige Erhöhungen der Leberenzymwerte beobachtet, die unter dem 3-fachen des oberen Normwertes lagen. Diese Abweichungen traten bald nach Beginn der Therapie auf, waren häufig vorübergehend und nicht von irgendwelchen Symptomen begleitet; ein Abbruch der Therapie war nicht erforderlich.

**Kinder**

Sicherheit und Wirksamkeit wurden bei 10- bis 17-jährigen Jungen sowie bei Mädchen untersucht, deren erste Menstruation (Regelblutung) mindestens 1 Jahr zurücklag (siehe Abschnitt 3. „Wie ist Simvabeta 5 mg einzunehmen?“). Simvastatin wurde nicht bei Kindern unter 10 Jahren untersucht. Weitere Auskünfte hierzu erteilt Ihnen Ihr Arzt.

**Ältere Menschen**

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

**Schwangerschaft**

Simvastatin darf während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden.

Informieren Sie Ihren Arzt, bevor Sie Simvabeta 5 mg einnehmen, wenn Sie schwanger sind, glauben, schwanger zu sein, oder eine Schwangerschaft planen. Falls Sie während der Behandlung mit Simvabeta 5 mg schwanger werden, teilen Sie dies unverzüglich Ihrem Arzt mit. Vor einer geplanten Schwangerschaft sollte auf eine geeignete alternative Behandlung umgestellt werden (siehe Abschnitt 2.1).

**Stillzeit**

Es ist nicht bekannt, ob Simvastatin oder seine Abbauprodukte in die Muttermilch übergehen. Da viele Arzneimittel in die Muttermilch übergehen sowie aufgrund des Potentials für schwerwiegende unerwünschte Wirkungen bei Säuglingen, darf Simvabeta 5 mg von stillenden Frauen nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 2.1).

**Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Simvastatin hat keine oder zu vernachlässigende Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit des Bedienen von Maschinen. Beim Führen eines Fahrzeuges oder Bedienen von Maschinen sowie zum Arbeiten ohne sicheren Halt sollte berücksichtigt werden, dass während der Behandlung Schwindel auftreten kann. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung, Arzneimittelwechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

**Wichtiger Warnhinweis zu bestimmten Bestandteilen von Simvabeta 5 mg**

Simvabeta 5 mg enthält sehr geringe Mengen von Butylhydroxyanisol (E 320). Butylhydroxyanisol verursacht Reizungen an Augen, Haut und Schleimhäuten.

### 2.3 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden bzw. vor kurzem angewendet haben, auch wenn es sich um nicht-verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

#### *Fibrate (bestimmte Arzneimittel zur Senkung von Cholesterin)*

Das Risiko einer Myopathie einschließlich einer Rhabdomyolyse ist während gemeinsamer Gabe mit Fibraten und Niacin (Nikotinsäure; ab 1 g/Tag) erhöht.

Die gleichzeitige Verabreichung von Simvabeta 5 mg und Gemfibrozil führt außerdem zu einer Erhöhung der Simvastatin-Konzentration im Blut.

Bei der Anwendung von Fenofibrat mit Simvabeta 5 mg ist Vorsicht angebracht, da jedes dieser Arzneimittel allein eine Myopathie verursachen kann.

#### *CYP3A4-Wechselwirkungen*

Starke Hemmstoffe des Cytochroms P450 3A4 erhöhen das Risiko für eine Myopathie und Rhabdomyolyse. Zu diesen zählen:

- Itraconazol, Ketoconazol (Arzneimittel gegen krankheitsserregende Pilze)
- Erythromycin, Clarithromycin, Telithromycin (Antibiotika)
- HIV-Protease-Hemmstoffe (Arzneimittel zur Behandlung von HIV-Erkrankungen)
- Nefazodon (Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen)

Eine gleichzeitige Anwendung von Simvastatin mit diesen Stoffen darf daher nicht erfolgen. Falls eine Behandlung mit Itraconazol, Ketoconazol, Erythromycin, Clarithromycin oder Telithromycin unabdingbar ist, muss die Therapie mit Simvabeta 5 mg während der Behandlungsdauer unterbrochen werden. Vorsicht ist angebracht, wenn Simvastatin mit bestimmten anderen, weniger starken, CYP 3A4-Hemmstoffen kombiniert wird: Ciclosporin, Verapamil und Diltiazem (siehe Abschnitte 2.2 und 3.2).

#### *Ciclosporin (Arzneimittel zur Unterdrückung des Immunsystems)*

Die gleichzeitige Anwendung führt zur höheren Verfügbarkeit von Simvastatin im Körper. Das Risiko für eine Myopathie/Rhabdomyolyse ist dadurch, insbesondere mit höheren Simvastatin-Dosen, erhöht (siehe Abschnitte 2.2 und 3.2). Daher sollte eine Dosis von 10 mg Simvastatin pro Tag nicht von Patienten überschritten werden, die gleichzeitig Ciclosporin erhalten.

#### *Amiodaron (Arzneimittel gegen Herzrhythmusstörungen) und Verapamil (Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck oder Herz-Enge-Gefühl)*

Das Risiko einer Myopathie/Rhabdomyolyse ist bei gleichzeitiger Anwendung von Amiodaron oder Verapamil und Simvastatin in höheren Dosen erhöht (siehe in Abschnitt 2.2).

Die Dosis von Simvastatin sollte daher 20 mg pro Tag bei Kombination mit Amiodaron oder Verapamil nicht überschreiten, sofern der klinische Nutzen das erhöhte Risiko einer Myopathie und Rhabdomyolyse nicht überwiegt.

#### *Diltiazem (Arzneimittel zur Behandlung von bestimmten Herzkrankung und/oder Bluthochdruck)*

Eine Analyse der verfügbaren Daten aus klinischen Studien zeigte eine ca. 1%ige Erhöhung des Myopathierisikos bei Patienten, die 80 mg Simvastatin und Diltiazem einnahmen. Unter einer Dosierung von 40 mg Simvastatin wurde das Myopathierisiko nicht durch die gleichzeitige Einnahme mit Diltiazem erhöht (siehe Abschnitt 2.2). Die Dosis von Simvastatin sollte daher 40 mg pro Tag bei Kombination mit Diltiazem nicht überschreiten, sofern der klinische Nutzen das erhöhte Risiko einer Myopathie nicht überwiegt.

#### *Blutgerinnungshemmende Arzneistoffe (Antikoagulantien)*

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Antikoagulantien vom Typ der Cumarinderivate kann eine mäßige Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung auftreten. Daher sollte bei Patienten, die diese Medikamente einnehmen, die Prothrombinzeit vor Beginn einer Therapie mit Simvabeta 5 mg und in regelmäßigen Abständen nach Beginn der Therapie bestimmt werden. Bleibt die Prothrombinzeit unverändert, kann die Bestimmung in den Intervallen vorgenommen werden, die normalerweise für Patienten während einer Therapie mit Antikoagulantien empfohlen wird. Wird die Dosis von Simvabeta 5 mg geändert bzw. dieses Arzneimittel abgesetzt, sollte dieselbe Vorgehensweise eingehalten werden.

Die Therapie mit Simvastatin wurde nicht mit Blutungen oder Veränderungen der Prothrombinzeit bei Patienten, die keine Antikoagulantien einnahmen, in Zusammenhang gebracht.

### 2.4 Bei Einnahme von Simvabeta 5 mg zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

#### *Grapefruitsaft*

Da Grapefruitsaft einen oder mehrere Bestandteile enthält, die den Stoffwechsel einiger Arzneistoffe einschließlich Simvastatin verändern können, sollten Sie Simvabeta 5 mg nicht gleichzeitig mit Grapefruitsaft einnehmen.

### 3. Wie ist Simvabeta 5 mg einzunehmen?

Nehmen Sie Simvabeta 5 mg immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

### 3.1 Art der Anwendung

Sie sollten Simvabeta 5 mg mit ausreichend Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) einnehmen. Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

### 3.2 Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosierung:

Der Dosierungsbereich ist 5–80 mg\* Simvastatin pro Tag, als Einzeldosis am Abend. Dosisanpassungen – falls erforderlich – sollten in Abständen von mindestens 4 Wochen durchgeführt werden, bis zu einem Maximum von 80 mg\* Simvastatin einmal täglich als Einzeldosis am Abend. Die 80-mg-Dosis\* wird nur für Patienten mit schwerer Hypercholesterinämie und hohem Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen empfohlen.

#### *Erhöhte Blutfettwerte (Hypercholesterinämie)*

Vor einer Therapie mit Simvabeta 5 mg sollten Sie eine geeignete lipidsenkende Diät beginnen, die Sie auch während der Therapie mit Simvabeta 5 mg fortsetzen sollten.

Die übliche Anfangsdosis beträgt 2–4\* Filmtabletten (entsprechend 10–20 mg Simvastatin) 1-mal täglich als Einzeldosis am Abend. Patienten, deren LDL-Cholesterin stark gesenkt werden soll (mehr als 45%), können mit einer Dosis von 20–40 mg\* Simvastatin) 1-mal täglich als Einzeldosis am Abend beginnen. Dosisanpassungen – falls erforderlich – sollten wie oben beschrieben durch den behandelnden Arzt durchgeführt werden.

#### *Homozygote familiäre Hypercholesterinämie*

Basierend auf den Ergebnissen einer klinischen Studie beträgt die empfohlene Dosis entweder 40 mg\* Simvastatin 1-mal täglich als Einzeldosis am Abend oder 80 mg\* Simvastatin auf 3 Gaben pro Tag verteilt, d.h. 20 mg\*, 20 mg\* und 40 mg\* am Abend.

Simvabeta 5 mg sollte bei diesen Patienten begleitend zu anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z.B. LDL-Apherese), oder wenn solche Maßnahmen nicht zur Verfügung stehen, angewendet werden.

#### *Kardiovaskuläre Vorbeugung*

Die übliche Dosis von Simvabeta 5 mg für Patienten mit hohem Risiko für eine koronare Herzkrankung (KHK, mit oder ohne erhöhte Blutfettwerten) beträgt 4–8\* Filmtabletten (entsprechend 20–40 mg Simvastatin) pro Tag als Einzeldosis am Abend. Die medikamentöse Therapie kann gleichzeitig mit Diät und körperlichem Training begonnen werden. Dosisanpassungen – falls erforderlich – sollten wie oben beschrieben durchgeführt werden.

#### *Begleittherapie*

Simvabeta 5 mg ist allein und in Kombination mit Anionen austauschern wie z.B. Colestyramin, Colestipol (Arzneistoffe zur Senkung erhöhter Blutfettwerte) wirksam. Bei gleichzeitiger Gabe mit diesen Mitteln sollte Simvabeta 5 mg 2 Stunden vor oder mindestens 4 Stunden nach Einnahme dieser Anionen austauscher gegeben werden.

Bei Patienten, die Ciclosporin, Gemfibrozil, andere Fibrate (außer Fenofibrat) oder Niacin in lipidsenkenden Dosen (≥ 1 g/Tag) zusammen mit Simvabeta 5 mg einnehmen,

beträgt die maximal empfohlene Dosis 2 Filmtabletten (entsprechend 10 mg Simvastatin) pro Tag. Bei Patienten, die Amiodaron oder Verapamil gleichzeitig mit Simvabeta 5 mg einnehmen, sollte die Dosis von 4\* Filmtabletten (entsprechend 20 mg Simvastatin) nicht überschritten werden. (Siehe im Abschnitt 2.2 unter „Maßnahmen zur Verringerung des Myopathierisikos aufgrund von Arzneimittelwechselwirkungen“ sowie Abschnitt 2.3.)

#### *Anwendung bei Nierenfunktionsstörung*

Für Patienten mit mäßiger Nierenfunktionsstörung ist in der Regel keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min) sollten Dosen über 2 Filmtabletten (entsprechend 10 mg Simvastatin) pro Tag sorgfältig erwogen und, falls erforderlich, mit Vorsicht angewendet werden.

\* Gegebenenfalls stehen hierfür höhere Wirkstärken von Simvabeta zur Verfügung.

#### *Kinder*

Die übliche empfohlene Dosis für Kinder (10–17 Jahre) beträgt zu Beginn der Behandlung 10 mg Simvastatin pro Tag als Einzeldosis am Abend. Die empfohlene Höchstdosis beträgt 40 mg Simvastatin pro Tag.

Die Dosis von 80 mg wird nur für erwachsene Patienten mit stark erhöhten Blutfettwerten und hohem Risiko für Komplikationen im Zusammenhang mit einer Herzkrankung empfohlen.

Die Dauer der Behandlung bestimmt der behandelnde Arzt.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Simvabeta 5 mg zu stark oder zu schwach ist.

### 3.3 Wenn Sie eine größere Menge Simvabeta 5 mg eingenommen haben, als Sie sollten:

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt. Über einige Fälle von Überdosierung wurde berichtet; bei keinem der Patienten kam es zu spezifischen Symptomen, alle Patienten erholten sich ohne Folgeerscheinungen. Die maximale Dosis, die eingenommen wurde, betrug 3,6 g Simvastatin. Im Fall einer Überdosierung sollten allgemeine Maßnahmen ergriffen werden.

### 3.4 Wenn Sie die Einnahme von Simvabeta 5 mg vergessen haben:

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben, sondern führen Sie die Anwendung unverändert fort.

### 3.5 Auswirkungen, wenn die Behandlung mit Simvabeta 5 mg abgebrochen wird:

Nach dem Absetzen der Therapie kehrt der Gesamtcholesterinwert auf seinen Ausgangswert zurück.

### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Simvabeta 5 mg Nebenwirkungen haben.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

- Sehr häufig: bei mehr als 1 von 10 Behandelten
- Häufig: weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
- Gelegentlich: weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1000 Behandelten
- Selten: weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10000 Behandelten
- Sehr selten: weniger als 1 von 10000 Behandelten, einschließlich Einzelfälle

### 4.1 Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten der nachfolgend aufgeführten Nebenwirkungen, die im Rahmen klinischer Studien berichtet wurden, wurden in großangelegten, plazebokontrollierten, klinischen Langzeitstudien mit 24.980 Patienten zugeordnet. In der HPS-Studie wurden nur Muskelschmerzen und Anstiege der Leber- und des CK-Wertes sowie schwerwiegende Nebenwirkungen dokumentiert. In der 4S-Studie wurden alle unten aufgelisteten Ereignisse berichtet. Fälle von Neuerkrankungen, die für Simvastatin in diesen Studien denen von Placebo entsprachen oder darunter lagen, und ähnliche Spontanberichte über Ereignisse mit möglichem ursächlichen Zusammenhang wurden unter „selten“ eingeordnet.

#### *Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems:*

*Selten:* Blutarmut

#### *Erkrankungen des Nervensystems:*

*Selten:* Kopfschmerzen, Taubheitsgefühl und Kribbeln in Armen und Beinen (Parästhesien), Schwindel, Erkrankungen der Nerven (periphere Neuropathie)

#### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:*

*Selten:* Verstopfung, Bauchschmerzen, Blähungen, Verdauungsstörungen, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Bauchspeicheldrüsenentzündung

#### *Erkrankungen der Leber und Gallenblase:*

*Selten:* Gelbsucht (Ikterus), Leberentzündung (Hepatitis)

#### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:*

*Selten:* Hautausschlag, Juckreiz (Pruritus), Haarausfall (Alopezie)

#### *Skelettmuskulatur- und Bindegewebs-erkrankungen (siehe auch Abschnitt 2.2):*

*Selten:* Erkrankungen der Skelettmuskulatur (Myopathie), Zerfall von Skelettmuskulatur (Rhabdomyolyse), Muskelschmerzen (Myalgie), Muskelkrämpfe

#### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:*

*Selten:* Ermüdbarkeit (Asthenie)

In seltenen Fällen wurde über eine offensichtliche Überempfindlichkeit (Hypersensitivitätssyndrom) berichtet. Dieses ging einher mit einem oder mehreren der folgenden Symptome: Gefäßschwellung (angioneurotisches Ödem), Lupus-ähnliches Syndrom, rheumatische Erkrankung der Muskulatur (Polymyalgia rheumatica), Dermatomyositis (Muskelentzündung mit Beteiligung der Haut), Gefäßentzündung (Vaskulitis), Veränderungen des Blutbildes (Thrombozytopenie, Eosinophilie), Beschleunigung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, Gelenkentzündung (Arthritis) und Gelenkschmerzen (Arthralgie), juckender Hautausschlag (Urtikaria), Lichtempfindlichkeit (Photosensibilität), Fieber, Gesichtsrötung, Atembeschwerden (Dyspnoe) und allgemeines Krankheitsgefühl.

#### *Untersuchungen (siehe auch Abschnitt 2.2):*

*Selten:* Erhöhungen der Leberenzymwerte (ALT, AST,  $\gamma$ -GT), der alkalischen Phosphatase und der CK-Werte im Serum (siehe Abschnitt 2.2).

#### *Mögliche Nebenwirkungen (Häufigkeit nicht bekannt)*

- Schlafstörungen, wie Schlaflosigkeit und Alpträume
- Gedächtnisverlust
- sexuelle Funktionsstörungen
- Depression
- Atemprobleme einschließlich lange andauerndem Husten und/oder Kurzatmigkeit oder Fieber

### 4.2 Gegenmaßnahmen

Sollten Sie Anzeichen einer der oben geschilderten Nebenwirkungen bei sich beobachten, informieren Sie bitte umgehend Ihren behandelnden Arzt, insbesondere, wenn Sie unklare Muskelschmerzen, -empfindlichkeit oder -schwäche bei zusätzlichem Fieber oder Krankheitsgefühl empfinden.

### 4.3 Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker,

wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, auch solche, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind.

### 5. Wie ist Simvabeta 5 mg aufzubewahren?

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Blisterpackung und Faltschachtel angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Bitte bewahren Sie Simvabeta 5 mg nicht bei Temperaturen über 30 °C und die Blisterpackung in der Faltschachtel auf. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

#### **Stand der Information**

Januar 2011

106266