



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 June 2015
EMA/541128/2015
Procedure Management and Committees Support

CHDh Scientific conclusions and grounds for variation, amendments to the Product Information and timetable for the implementation

Active substance: famotidine

Procedure No.: PSUSA/00001350/201409



Annex I

CMDh Scientific conclusions and grounds for variation to the terms of the marketing authorisations

Scientific conclusions

Taking into account the PRAC Assessment Report on the PSURs for famotidine, the scientific conclusions are as follows:

Flatulence was reported in the reference period and extensively reported in the cumulative period. The event is already listed as an uncommon adverse drug reaction (ADR) in the famotidine product information of one of the Marketing Authorisation Holders (MAH) under the system organ class (SOC) Gastrointestinal disorders. Considering the high number of cases and the typology of ADR which is expected to be related to the other known gastrointestinal disorders for famotidine, it is deemed appropriate to harmonise the product information (PI) of all famotidine-containing medicines with respect to this ADR by updating product information of all famotidine-containing products.

During this PSUR reference period, 9 non-serious cases of alopecia were retrieved. During the previous reporting period (evaluated in the PSUR worksharing procedure IT/H/PSUR/0005/002), the reference safety information (RSI) for famotidine was updated with the side effect alopecia. A clinical overview supporting the label change at that time presented 10 reports describing a temporal association between the use of famotidine and alopecia. Considering the high frequency of reporting, and considering that the effect is known for other H2 blockers such as ranitidine, the term alopecia should be included in the PI of all the famotidine containing products.

Therefore, in view of available data regarding flatulence and alopecia, the PRAC Rapporteur/Member State considered that changes to the product information of medicinal products Peptan F.C.Tab 20mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmdabletten, Famotidin "Interpharm" 40 mg - Filmdabletten, were warranted.

The CMDh agrees with the scientific conclusions made by the PRAC.

Grounds recommending the variation to the terms of the Marketing Authorisations

On the basis of the scientific conclusions for famotidine the CMDh is of the opinion that the benefit-risk balance of the medicinal products containing the active substance famotidine is favourable subject to the proposed changes to the product information.

The CMDh reaches the position that the marketing authorisations of products in the scope of this single PSUR assessment should be varied. To the extent that additional medicinal products containing famotidine are currently authorised in the EU or are subject to future authorisation procedures in the EU, the CMDh recommends that such marketing authorisations are varied accordingly.

Annex II

Amendments to the product information of the nationally authorised medicinal products

Amendments to be included in the relevant sections of the Summary of Product Characteristics

- Section 4.8

The following adverse reaction should be added under the SOC Gastrointestinal disorders with a frequency uncommon: **flatulence**

The following adverse reaction should be added under the SOC Skin and subcutaneous tissue disorders with a frequency very rare: **alopecia**

Amendments to be included in the relevant sections of the Package Leaflet

4. Possible side effects

- **Excessive intestinal gas** – with a frequency uncommon
- **Hair loss** – with a frequency very rare

Annex III

Timetable for the implementation of this position

Timetable for the implementation of the agreement

Adoption of CMDh agreement:	June 2015 CMDh meeting
Transmission to National Competent Authorities of the translations of the annexes to the agreement:	8 August 2015
Implementation of the agreement by the Member States (submission of the variation by the Marketing Authorisation Holder):	7 October 2015

Приложение I

Научни заключения на CMDh и основания за изменение на условията на разрешенията за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за фамотидин са представени следните научни заключения:

Има съобщения за флатулентност през референтния период и множество съобщения за флатулентност през кумулативния период. Един от притежателите на разрешения за употреба вече е включил събитието като нечеста нежелана лекарствена реакция (ADR) в информацията за продукта на фамотидин в системно-органен клас (СОК) „стомашно-чревни нарушения“. Предвид големия брой на случаи и типологията на ADR, за която се очаква да е свързана с други известни стомашно-чревни нарушения при фамотидин, се счита за подходящо да се хармонизира информацията за продукта (ИП) на всички лекарства, съдържащи фамотидин, по отношение на тази ADR чрез актуализация на информацията за продукта за всички продукти, съдържащи фамотидин.

През референтния период на този ПАДБ са установени 9 несериозни случая на алопеция. През предходния отчетен период (оценен в процедурата по поделение на работата IT/H/PSUR/0005/002, част от ПАДБ), референтната информация за безопасността (RSI) на фамотидин е актуализирана с нежеланата лекарствена реакция алопеция. Преглед на клиничните данни в подкрепа на промяната на показанията по това време представя 10 съобщения, които описват връзка между продължителността на употреба на фамотидин и алопецията. Предвид високата честота на съобщаване и предвид това, че ефектът е известен за други H2 блокери, като ранитидин, терминът алопеция трябва да се включи в ИП на всички продукти, съдържащи фамотидин.

Следователно с оглед на наличните данни относно флатулентност и алопеция докладчикът на PRAC/държавата членка смята, че промените в информацията за продукта на лекарствените продукти Peptan F.C.Tab 20 mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40 mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmtabletten, Famotidin "Interpharm" 40 mg - Filmtabletten са оправдани.

CHMP се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за препоръчване на изменение на условията на разрешенията за употреба

Въз основа на научните заключения за фамотидин CMDh счита, че съотношението полза/риск на лекарствените продукти, съдържащи активното вещество фамотидин, е благоприятно при предложените промени в информацията за продукта.

CMDh стигна до становището, че разрешенията за употреба на продукти от обхвата на настоящата единична оценка на ПАДБ трябва да се изменят. В случаите, в които допълнителни лекарствени продукти, съдържащи фамотидин, са понастоящем разрешени в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване в ЕС, CMDh препоръчва съответно изменение на разрешенията за употреба.

Приложение II

Промени в информацията за продукта на лекарствените продукти, разрешени на национално ниво

Промените трябва да се включат в съответните точки от кратката характеристика на продукта

- Точка 4.8

Следната нежелана лекарствена реакция трябва да се добави в СОК „стомашно-чревни нарушения“ с честота „нечести“: **флатуленост**

Следната нежелана лекарствена реакция трябва да се добави в СОК „нарушения на кожата и подкожната тъкан“ с честота „много редки“: **алопеция**

Промените трябва да се включат в съответните точки от листовката

4. Възможни нежелани лекарствени реакции

- **Прекомерно количество газове в червата** — с честота „нечести“
- **Косопад** — с честота „много редки“

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на споразумението

Приемане на споразумението на CMDh:	юни 2015 г., на заседание на CMDh
Предаване на националните компетентни органи на преводите на приложенията към споразумението:	8 август 2015 г.
Изпълнение на споразумението от държавите членки (подаване на заявление за изменение от притежателя на разрешението за употреба):	7 октомври 2015 г.

Příloha I

Vědecké závěry skupiny CMDh a zdůvodnění změny podmínek rozhodnutí o registraci

Vědecké závěry

S ohledem na závěry výboru PRAC, týkající se hodnocení PSUR (pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti) k léčivé látce famotidin, dospěla skupina CMDh k těmto vědeckým závěrům:

Během referenčního období byly hlášeny případy flatulence; tyto případy pak byly hojně hlášeny během kumulativního období. Jeden z držitelů rozhodnutí o registraci již tyto příhody u famotidinu uvádí v informacích o přípravku jako méně častý nežádoucí účinek ve třídě orgánových systémů Gastrointestinální poruchy. Vzhledem k vysokému počtu případů a typologii tohoto nežádoucího účinku, u něž se předpokládá souvislost s jinými známými gastrointestinálními poruchami spojenými s famotidinem, se považuje za vhodné sjednotit u všech léčivých přípravků obsahujících famotidin informace o přípravku a aktualizovat je tak, aby tento nežádoucí účinek zahrnovaly.

Během tohoto referenčního období PSUR bylo hlášeno 9 nezávažných případů alopecie. V průběhu předchozího období hlášení (hodnoceného v rámci postupu sdílení IT/H/PSUR/0005/002) byly aktualizovány referenční informace o bezpečnosti famotidinu a jakožto nežádoucí účinek do nich byla doplněna alopecie. V klinickém přehledu na podporu změny značení bylo v té době uvedeno 10 hlášení uvádějících časovou spojitost mezi užíváním famotidinu a alopecií. Vzhledem k vysoké četnosti hlášení a skutečnosti, že tento účinek je známý i u dalších blokátorů H₂, například u ranitidinu, je třeba termín alopecie zařadit do informací o přípravku u všech přípravků obsahujících famotidin.

Se zřetelem k dostupným údajům o plynatosti a alopecii proto výbor PRAC usoudil, že změny informací o přípravku by měly být provedeny u těchto léčivých přípravků: Peptan F.C.Tab 20 mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40 mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmtabletten, Famotidin „Interpharm“ 40 mg - Filmtabletten.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění s doporučením změny registrace

Na základě vědeckých závěrů týkajících se famotidinu zastává skupina CMDh stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků s obsahem famotidinu je příznivý pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna registrace přípravků zahrnutých do procedury periodického hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další přípravky s obsahem famotidinu nebo jsou takovéto přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

Příloha II

Změny v informacích o přípravku pro léčivé přípravky schválené vnitrostátními postupy

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů souhrnu údajů o přípravku

- Bod 4.8

Pod třídu orgánových systémů Gastrointestinální poruchy s frekvencí „méně časté“ je třeba doplnit tyto nežádoucí účinky: **flatulence**

Pod třídu orgánových systémů Poruchy kůže a podkožní tkáně s frekvencí „velmi vzácné“ je třeba doplnit tyto nežádoucí účinky: **alopecie**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů příbalové informace

5. Možné nežádoucí účinky

- **Nadměrná střevní plynatost** – s frekvencí „méně časté“
- **Vypadávání vlasů** – s frekvencí „velmi vzácné“

Příloha III

Harmonogram uplatňování tohoto postoj

Harmonogram plnění dohody

Přijetí dohody skupinou CMDh:	Zasedání skupiny CMDh v červnu 2015
Předání přeložených příloh této dohody příslušným vnitrostátním orgánům:	8. srpna 2015
Implementace dohody členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	7. října 2015

Bilag I

CMDh's videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændringen af betingelserne for markedsføringstilladelserne

Videnskabelige konklusioner

På baggrund af PRAC's vurderingsrapport om PSUR'erne for famotidin er der truffet følgende videnskabelige konklusioner:

Flatulens blev indberettet i referenceperioden og i stort omfang i rapporteringsperioden. Flatulens er allerede opført som en ikke almindelig bivirkning under systemorganklassen Mave-tarmkanalen i produktinformationen for famotidin fra en af markedsføringstilladelsesindehaverne. I betragtning af de mange tilfælde og bivirkningernes art, der må forventes at have sammenhæng med de øvrige kendte gastrointestinale lidelser med famotidin, anses det for hensigtsmæssigt at harmonisere produktinformationen for alle lægemidler indeholdende famotidin ved ajourføring med denne bivirkning.

I denne PSUR-referenceperiode fandtes 9 tilfælde af ikke- alvorlig alopeci. I den foregående indberetningsperiode (som blev vurderet i PSUR-arbejdsdelingsproceduren IT/H/PSUR/0005/002) blev referencesikkerhedsinformationen (RSI) for famotidin ajourført med bivirkningen alopeci. På daværende tidspunkt blev der udarbejdet et klinisk resumé til støtte for ændringen af produktinformationen; dette omhandlede 10 indberetninger om tidsmæssig sammenhæng mellem anvendelsen af famotidin og alopeci. I betragtning af den høje indberetningsfrekvens og af, at virkningen kendes fra andre H2-blokkere som ranitidin, bør alopeci omhandles i produktinformationen for alle produkter indeholdende famotidin.

På baggrund af de foreliggende data om flatulens og alopeci fandt PRAC's rapportør/medlemsstaten, at produktinformationen burde ændres for lægemidlerne Peptan F.C.Tab 20mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmtabletten, Famotidin "Interpharm" 40 mg - Filmtabletten.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelse for ændringen af betingelserne for markedsføringstilladelserne

På grundlag af de videnskabelige konklusioner om famotidin finder CHMP benefit/risk-forholdet positivt for lægemidler indeholdende det aktive stof famotidin under forudsætning af de foreslåede ændringer af produktinformationen.

Det er CMDh's opfattelse, at markedsføringstilladelserne omfattende af denne ene PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre famotidinholdige lægemidler aktuelt er godkendt eller i fremtiden søges godkendt i EU, anbefaler CMDh tilsvarende ændring af sådanne markedsføringstilladelser.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for de nationalt godkendte lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de pågældende afsnit af produktresuméet

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning tilføjes under systemorganklassen "Mave-tarmkanalen" med hyppigheden "ikke almindelig": **Flatulens**

Følgende bivirkning tilføjes under systemorganklassen "Hud og subkutane væv" med hyppigheden "ikke almindelig": **Alopeci**

Ændringer i de pågældende afsnit af indlægssedlen

6. Bivirkninger

- **Rigelig tarmluft** – med hyppighed "ikke almindelig"
- **Hårtab** – med hyppighed "meget sjælden"

Bilag III

Tidsplan for gennemførelse af denne udtalelse

Tidsplan for gennemførelse af aftalen

Vedtagelse af CMDh-aftalen:	CMDh's møde i juni 2015
Oversættelserne af aftalens bilag fremsendes til de nationale kompetente myndigheder:	8. august 2015
Aftalen gennemføres i medlemsstaterne (ændringsansøgningen indsendes af indehaveren af markedsføringstilladelsen):	7. oktober 2015

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen der CMDh und Gründe für die Änderung der Bedingungen für die Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des Beurteilungsberichts des PRAC über die PSUR für Calciumcarbonat, Famotidin und Magnesiumhydroxid wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

Im Zusammenhang mit Famotidin in Kombination mit Calciumcarbonat und Magnesiumhydroxid wurden Pruritus, Ausschlag und Urtikaria gemeldet. Kumulativ wurde der Preferred Term (PT) „Pruritus“ 90 Mal, „Ausschlag“ 62 Mal und „Urtikaria“ 28 Mal gemeldet. Daher wird vorgeschlagen, die Nebenwirkungen Pruritus, Ausschlag und Urtikaria in den Produktinformationen von dem Unterabschnitt, der sich mit der Anwendung von Famotidin als Einzelwirkstoff befasst, in den Unterabschnitt zu verschieben, der sich mit der Kombination Calciumcarbonat, Famotidin und Magnesiumhydroxid befasst, und diese Nebenwirkungen unter der Häufigkeit „Nicht bekannt“ aufzuführen.

Darüber hinaus wurde im Zusammenhang mit der Anwendung von Famotidin als Einzelwirkstoff über die Nebenwirkung „Alopezie“ berichtet, weshalb sie unter dem Unterabschnitt, der sich mit den Nebenwirkungen in Verbindung mit der Anwendung von Famotidin als Einzelwirkstoff befasst, in die Produktinformationen aufgenommen werden sollte.

Daher war der PRAC angesichts der verfügbaren Daten in Bezug auf Calciumcarbonat, Famotidin und Magnesiumhydroxid der Auffassung, dass Änderungen an den Produktinformationen erforderlich sind.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Empfehlung der Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Calciumcarbonat, Famotidin und Magnesiumhydroxid der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die die Wirkstoffe Calciumcarbonat, Famotidin und Magnesiumhydroxid enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen günstig ist.

Die CMDh kommt zu dem Schluss, dass die Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieser Single PSUR-Beurteilung sind, geändert werden sollten. Sofern weitere Arzneimittel, die Calciumcarbonat, Famotidin und Magnesiumhydroxid enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterzogen werden, empfiehlt die CMDh eine entsprechende Änderung dieser Genehmigungen für das Inverkehrbringen.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufzunehmende Änderungen

- Abschnitt 4.8

Die folgenden Nebenwirkungen sollten dem Hauptabschnitt, der sich mit Nebenwirkungen in Zusammenhang mit der Kombination von Calciumcarbonat, Famotidin und Magnesiumhydroxid befasst, unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes“ mit der Häufigkeit „Nicht bekannt“ aufgenommen werden:

Pruritus

Ausschlag

Urtikaria

Die folgende Nebenwirkung sollte dem Unterabschnitt hinzugefügt werden, der sich mit Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Famotidin als Einzelwirkstoff befasst:

Alopezie

Änderungen der betreffenden Abschnitte der Packungsbeilage

- Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Haarausfall

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung der Vereinbarung

Annahme der Vereinbarung der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juni 2015
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Vereinbarung an die zuständigen nationalen Behörden:	Samstag, 8. August 2015
Umsetzung der Vereinbarung durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	Mittwoch, 7. Oktober 2015

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα της CMDh και λόγοι για την τροποποίηση των όρων των αδειών κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας (PSURs) για τη φαμοτιδίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Κατά την περίοδο αναφοράς αναφέρθηκε μετεωρισμός, ο οποίος αναφέρθηκε με μεγάλη συχνότητα και κατά τη συνολική περίοδο. Το σύμπτωμα αυτό έχει ήδη συμπεριληφθεί στις πληροφορίες προϊόντος ενός εκ των κατόχων αδειών κυκλοφορίας (ΚΑΚ) για τη φαμοτιδίνη, ως όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του γαστρεντερικού». Λαμβανομένου υπόψη του μεγάλου αριθμού των περιστατικών και της τυπολογίας της συγκεκριμένης ανεπιθύμητης ενέργειας, η οποία εικάζεται ότι σχετίζεται με άλλες γνωστές διαταραχές του γαστρεντερικού οφειλόμενες στη φαμοτιδίνη, θεωρείται σκόπιμη η εναρμόνιση των πληροφοριών όλων των φαρμάκων που περιέχουν φαμοτιδίνη μέσω της επικαιροποίησής τους σε ό,τι αφορά τη συγκεκριμένη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Κατά την υπό εξέταση περίοδο αναφοράς που καλύπτει η ΕΠΠΑ, αναφέρθηκαν 9 μη σοβαρά περιστατικά αλωπεκίας. Κατά την προηγούμενη περίοδο αναφοράς (η οποία εξετάστηκε στο πλαίσιο της διαδικασίας συνεργασίας IT/H/PSUR/0005/002 για τις ΕΠΠΑ), στις πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια της φαμοτιδίνης προστέθηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια η αλωπεκία. Στο πλαίσιο κλινικής ανασκόπησης που διενεργήθηκε εκείνο το διάστημα για την τεκμηρίωση της αλλαγής της ετικέτας, παρουσιάστηκαν 10 αναφορές περί χρονικής συσχέτισης μεταξύ της χρήσης φαμοτιδίνης και της αλωπεκίας. Δεδομένης της υψηλής συχνότητας αναφορών και της γνωστής συσχέτισης της αλωπεκίας με άλλους αναστολείς των υποδοχέων H₂ όπως η ρανιτιδίνη, στις πληροφορίες όλων των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φαμοτιδίνη πρέπει να προστεθεί ο όρος αλωπεκία.

Συνεπώς, σύμφωνα με τα διαθέσιμα στοιχεία αναφορικά με τον μετεωρισμό και την αλωπεκία, το κράτος μέλος που έχει οριστεί ως εισηγητής της PRAC έκρινε ότι δικαιολογείται η αλλαγή των πληροφοριών προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων Peptan F.C.Tab 20mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmlipletten, Famotidin "Interpharm" 40 mg - Filmlipletten.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για τους οποίους συνιστάται η τροποποίηση των όρων άδειας κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη φαμοτιδίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τη δραστική ουσία φαμοτιδίνη είναι θετική, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι οι άδειες κυκλοφορίας των προϊόντων, που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της συγκεκριμένης αξιολόγησης PSUR, πρέπει να τροποποιηθούν. Στο βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φαμοτιδίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά οι εν λόγω άδειες κυκλοφορίας να τροποποιηθούν αναλόγως.

Παράρτημα ΙΙ

Τροποποιήσεις στις πληροφορίες προϊόντος των εγκεκριμένων σε εθνικό επίπεδο φαρμακευτικών προϊόντων

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του γαστρεντερικού» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια υπό την κατηγορία συχνότητας «Όχι συχνή»: **μετεωρισμός**

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια υπό την κατηγορία συχνότητας «Πολύ σπάνια»: **αλωπεκία**

Τροποποιήσεις που πρέπει να περιληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους του φύλλου οδηγιών χρήσης

7. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

- **Υπερβολικά πολλά αέρια στο έντερο** – στην κατηγορία συχνότητας «Όχι συχνή»
- **Τριχόπτωση** – στην κατηγορία συχνότητας «Πολύ σπάνια»

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή της παρούσας σύστασης

Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή της συμφωνίας

Έγκριση της συμφωνίας της CMDh:	Συνάντηση της CMDh τον Ιούνιο του 2015
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της συμφωνίας στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	8 Αυγούστου 2015
Εφαρμογή της συμφωνίας από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	7 Οκτωβρίου 2015

Anexo I

Conclusiones científicas del CMDh y motivos para la modificación de las condiciones de las autorizaciones de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPs) para famotidina, las conclusiones científicas son las siguientes:

Se notificó flatulencia en el periodo de referencia y se ha notificado ampliamente en el periodo acumulado. Esta reacción adversa a la famotidina ya la había incluido en la información sobre el producto (IP) uno de los Titulares de la Autorización de Comercialización (TAC), como una reacción adversa (RA) poco frecuente, dentro del sistema de clasificación de órganos (SOC, por sus siglas en inglés) «Trastornos gastrointestinales». Teniendo en cuenta el elevado número de casos y el tipo de RA que se espera esté relacionada con los restantes trastornos gastrointestinales conocidos para la famotidina, se ha considerado adecuado armonizar la IP para todos los medicamentos que contienen famotidina por lo que se refiere a esta RA mediante la actualización de dicha IP.

Durante el periodo de referencia de este IPS, se documentaron 9 casos no graves de alopecia. Durante el periodo de notificación previo (evaluado en el procedimiento PSUR worksharing IT/H/PSUR/0005/002), la información de referencia sobre seguridad (IRS) de famotidina se actualizó para incluir la reacción adversa «alopecia». Una revisión clínica general para respaldar los cambios en la ficha técnica en ese momento presentó 10 notificaciones en las que se describía una asociación temporal entre el uso de famotidina y la alopecia. Teniendo en cuenta la alta frecuencia de notificación, y dado que se trata de un efecto conocido de otros antagonistas de los receptores H2 como la ranitidina, se debe incluir la alopecia en la IP de todos los medicamentos que contienen famotidina.

Por lo tanto, en vista de los datos disponibles en relación con la flatulencia y la alopecia, el ponente del PRAC /Estado miembro consideró que estaban justificados estos cambios en la información del producto de los medicamentos Peptan F.C.Tab 20mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmtabletten, Famotidin "Interpharm" 40 mg - Filmtabletten.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos por los que se recomienda la modificación de las condiciones de las Autorizaciones de Comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para famotidina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen el principio activo famotidina es favorable, sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se deben modificar las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen famotidina y están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que las correspondientes autorizaciones de comercialización se modifiquen en consecuencia.

Anexo II

Modificaciones de la información del producto para los medicamentos autorizados por procedimiento nacional

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.8

Se debe añadir la siguiente reacción adversa en el SOC «Trastornos gastrointestinales», con frecuencia poco frecuente: **flatulencia**

Se debe añadir la siguiente reacción adversa en el SOC «Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo», con frecuencia muy rara: **Alopecia**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes del Prospecto

8. Posibles efectos adversos

- **Exceso de gases intestinales**, con frecuencia poco frecuente
- **Pérdida de cabello**, con frecuencia muy raro

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación del acuerdo

Adopción del acuerdo del CMDh:	Reunión del CMDh en junio de 2015
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del acuerdo:	8 de agosto de 2015
Implementación del acuerdo por parte de los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	7 de octubre de 2015

I lisa

Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupi teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimite riskihindamise komitee hindamisaruannet famotidiini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised:

Kumulatiivselt on kõhupuhitusest teatatud ulatuslikult ning teateid on olnud ka viimase perioodilise ohutusaruande hindamisperioodil. See kõrvaltoime on juba lisatud ühe müügiloa hoidja famotidiini ravimiteabesse organsüsteemi klassi „seedetrakti häired“ sagedusega „aeg-ajalt“. Arvestades juhtude suurt arvu ja kõrvaltoime, mis on eeldatavasti seotud teiste famotidiini kasutamise korral esineda võivate teadaolevate seedetrakti häiretega, tüpoloogiat peetakse asjakohaseks ühtlustada kõigi famotidiini sisaldavate ravimite ravimiteabe seoses kõnealuse kõrvaltoimega, ajakohastades kõigi famotidiini sisaldavate ravimite ravimiteabe.

Kõnealusel perioodilise ohutusaruande hindamisperioodil teatati üheksast mitte-tõsisest alopeetsia juhtumist. Eelmisel perioodil (mida hinnati perioodilise ohutusaruande tööjaotusmenetluses IT/H/PSUR/0005/002) ajakohastati famotidiini ohustusteavet, lisades kõrvaltoime alopeetsia. Märgistuse muutmist toetava kliinilise ülevaate raames esitati 10 aruannet, milles kirjeldati ajalist seost famotidiini kasutamise ja alopeetsia vahel. Arvestades teatamise suurt sagedust ja seda, et kõrvaltoime on teadaolev ka teiste H₂-blokaatorite, nt ranitidiini kasutamise korral, tuleb termin alopeetsia lisada kõigi famotidiini sisaldavate ravimite ravimiteabesse.

Võttes arvesse olemasolevaid andmeid kõhupuhituse ja alopeetsia kohta leidis ravimite riskihindamise komitee, et ravimite Peptan F.C.Tab 20mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmtabletten, Famotidin „Interpharm“ 40 mg - Filmtabletten ravimiteabe muudatused on põhjendatud.

Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp nõustub ravimite riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Famotidiini käsitlevate teaduslike järelduste põhjal on Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp arvamusel, et toimeainena famotidiini sisaldavate ravimite kasu/riski suhe on positiivne, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügilubade tingimusi tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus (EL) on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele famotidiini sisaldavatele ravimitele, soovib Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp teha vastavad muudatused ka nende müügilubade tingimustes.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omavate ravimite ravimiteabes

Ravimi omaduste kokkuvõtte asjakohastes lõikudes tehtavad muudatused

- Lõik 4.8

Järgnev kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi „seedetrakti häired” esinemissagedusega „aeg-ajalt”: **kõhupuhitus**

Järgnev kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi „naha ja nahaaluskoe kahjustused” esinemissagedusega „väga harv”: **alopeetsia**

Pakendi infolehe asjakohastes lõikudes tehtavad muudatused

9. Võimalikud kõrvaltoimed

- **Liigsed soolegaasid** – esinemissagedus „harv”
- **Juuste väljalangemine** – esinemissagedus „väga harv”

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Kokkuleppe rakendamise ajakava

Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupi kokkuleppe vastuvõtmine:	Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupi 2015. aasta juuni koosolek
Kokkuleppe lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	8. august 2015
Kokkuleppe rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	7. oktoober 2015

Liite I

CMDh:n tieteelliset johtopäätökset ja perusteet myyntilupien ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset johtopäätökset

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt famotidiinia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset johtopäätökset ovat seuraavat:

Ilmoituksia ilmavaivoista saatiin viitekaudella ja runsaasti kumulatiivisella kaudella. Tämä vaikutus on jo mainittu yhden myyntiluvan haltijan famotiidiinia koskevissa tuotetiedoissa elinluokkaan ruoansulatuselimistö kohdistuvana melko harvinaisena haittavaikutuksena. Koska tapauksia on paljon ja haittavaikutuksen typologian odotetaan liittyvän muihin famotidiinin tunnettuihin ruoansulatuselimistön häiriöihin, kaikkien famotidiinia sisältävien lääkevalmisteiden tuotetiedot on yhdenmukaistettava tämän haittavaikutuksen osalta.

Tämän määräaikaisen turvallisuusraportin viitekaudella esiintyi yhdeksän hiustenlähtötapausta, jotka eivät olleet vakavia. Edellisen raportointijakson aikana (arvioitu määräaikaisen turvallisuusraportin työnjakomenettelyssä IT/H/PSUR/0005/002) famotidiinin turvallisuutta koskeviin viitetietoihin lisättiin haittavaikutukseksi hiustenlähtö. Kliinisessä katsauksessa, joka tuki myyntipäällyksmerkintöjen muuttamista tuolloin, esitettiin kymmenen ilmoitusta, joissa kuvattiin famotidiinin käytön ja hiustenlähdön välistä ajallista yhteyttä. Koska ilmoituksia on tehty paljon ja koska hiustenlähtö on H2-estäjien, kuten ranitidiinin, tunnettu vaikutus, hiustenlähtö on lisättävä kaikkien famotidiinia sisältävien valmisteiden tuotetietoihin.

PRAC/esittelijä/jäsenvaltio katsoi saatavilla olevien ilmavaivoja ja hiustenlähtöä koskevien tietojen perusteella, että lääkevalmisteiden Peptan F.C.Tab 20 mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40 mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, 40 mg – Filmlabletten ja Famotidin "Interpharm" 40 mg - Filmlabletten tuotetietoihin on tehtävä muutoksia.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitean (PRAC) tekemistä päätelmistä.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Famotidiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) katsoo, että vaikuttavaa ainetta famotidiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhde on suotuisa, kunhan tuotetietoihin tehdään ehdotetut muutokset.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin famotidiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä on määrä hyväksyä tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee, että myös niiden myyntilupia muutetaan samalla tavalla.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden tuotetietoja koskevat muutokset

Valmisteyhteenvedon asianmukaisten kohtien muutokset

- Kohta 4.8

Elinluokkaan ruoansulatuselimistö on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on melko harvinainen: **ilmavaivat**

Elinluokkaan iho ja ihonalainen kudos on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on hyvin harvinainen: **hiustenlähtö**

Pakkausselosteen asianmukaisten kohtien muutokset

10. Mahdolliset haittavaikutukset

- **-Ilmavaivat** – esiintyminen melko harvinainen
- **Hiustenlähtö** – esiintymistiheys hyvin harvinainen

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Sopimuksen toteuttamisaikataulu

CMDh:n sopimuksen hyväksyminen:	CMDh:n kesäkuun 2015 kokous
Sopimuksen liitteiden käännösten välittäminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	8. elokuuta 2015
Sopimuksen täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	7. lokakuuta 2015

Annexe I

Conclusions scientifiques du CMDh et motifs de modification des termes des autorisations de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant la famotidine, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Des cas de flatulence ont été rapportés pendant la période de référence et ont été rapportés en grand nombre pendant la période cumulative. L'événement est déjà répertorié comme un des effets indésirables (EI) peu fréquents dans les informations sur le produit de la famotidine d'un des titulaires de l'autorisation de mise sur le marché (TAA) sous la classe de système d'organe (SOC) «Affections gastro-intestinales». Compte tenu du nombre élevé de cas et de la typologie de l'EI qui devrait être lié aux autres troubles gastro-intestinaux connus de la famotidine, il est jugé approprié d'harmoniser les informations sur le produit (IP) de tous les médicaments contenant de la famotidine concernant cet EI par la mise à jour des informations sur le produit de tous les médicaments contenant de la famotidine.

Au cours de cette période de référence du PSUR, 9 cas non graves d'alopécie ont été détectés. Au cours de la période de référence précédente (évaluée dans la procédure de répartition des tâches du PSUR IT/H/PSUR/0005/002), les informations de sécurité de référence (ISR) pour la famotidine ont été mises à jour pour inclure l'alopécie comme effet indésirable. Un résumé clinique détaillé, appuyant à ce moment le changement du libellé, a présenté 10 cas décrivant une association temporelle entre l'utilisation de la famotidine et l'alopécie. Compte tenu de la fréquence élevée des cas rapportés, et étant donné que l'effet est connu pour d'autres antagonistes des récepteurs H2 tels que la ranitidine, le terme «alopécie» devra être inclus dans les IP de tous les médicaments contenant de la famotidine.

Par conséquent, compte tenu des données disponibles concernant les flatulences et l'alopécie, le Rapporteur du PRAC / État membre a considéré que les modifications des informations sur le produit des médicaments Peptan Comprimés pelliculés 20mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan Comprimés pelliculés 40mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Comprimés, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmtabletten, Famotidin "Interpharm" 40 mg - Filmtabletten, étaient justifiées.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs recommandant la modification des termes des autorisations de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la famotidine, le CMDh a estimé que le rapport bénéfice/risque des médicaments contenant la substance active famotidine est favorable sous réserve des modifications proposées de l'information sur le produit.

Le CMDh a abouti à la conclusion que les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, devraient être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de la famotidine sont actuellement autorisés dans l'UE ou feront l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE dans l'avenir, le CMDh recommande la modification des termes de telles autorisations de mise sur le marché en conséquence.

Annexe II

Modifications apportées à l'information sur le produit des médicaments autorisés au niveau national

Modifications apportées aux rubriques pertinentes du résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant devra être ajouté sous le SOC Affections gastro-intestinales avec une fréquence peu fréquente: **Flatulences**

L'effet indésirable suivant devrait être ajouté sous le SOC Affections de la peau et du tissu sous-cutané avec une fréquence très rare: **alopécie**

Modifications à inclure dans la rubrique pertinente de la notice du produit

11. Quels sont les effets indésirables éventuels?

- **Gaz intestinaux excessifs** – avec une fréquence peu fréquente
- **Perte de cheveux** – avec une fréquence très rare

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de l'accord

Adoption de l'accord du CMDh:	Réunion du CMDh de juin 2015
Transmission aux autorités nationales compétentes des traductions des annexes de l'accord:	8 août 2015
Mise en œuvre de l'accord par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	7 octobre 2015

Dodatak I

Znanstveni zaključci CMDh-a i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo Izvješće o ocjeni periodičkih izvješća o neškodljivosti (PSUR) za famotidin, znanstveni zaključci su sljedeći:

Flatulencija je prijavljena tijekom referentnog razdoblja, te je uvelike prijavljivana u kumulativnom razdoblju. Događaj je već naveden kao manje česta nuspojava lijeka u informacijama o lijeku za famotidin jednog od nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet pod organskim sustavom (SOC) „Poremećaji probavnog sustava“. Razmatrajući veliki broj slučajeva i tipologiju nuspojave, za koju se očekuje da će biti povezana s drugim poznatim gastrointestinalnim poremećajima za famotidin, smatra se primjerenim da se usklade informacije o lijeku za sve lijekove koji sadrže famotidin s obzirom na ovu nuspojavu tako što će se ažurirati informacije o lijeku za sve lijekove koji sadrže famotidin.

Tijekom referentnog razdoblja ovog PSUR-a, pojavilo se 9 slučajeva alopecije koji nisu bili ozbiljni. Tijekom prethodnog izvještajnog razdoblja (koje je ocijenjeno u zajedničkom postupku ocjene PSUR-a IT/H/PSUR/0005/002), referentne informacije o sigurnosti primjene za famotidin ažurirane su nuspojavom alopecija. Pregled kliničke dokumentacije koji je tada podržao izmjene u informacijama o lijeku, navodio je 10 izvještaja koji su opisivali vremensku povezanost između primjene famotidina i pojave alopecije. Uzimajući u obzir veliku učestalost prijavljivanja i da je učinak poznat za druge H2 blokatore poput ranitidina, pojam alopecije treba uključiti u informacije o lijeku za sve lijekove koji sadrže famotidin.

Stoga, u svjetlu dostupnih podataka vezanih uz flatulenciju i alopeciju, izvjestitelj PRAC-a/država članica smatra da su izmjene u informacijama o lijeku za lijekove Peptan F.C.Tab 20mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20mg, ULCETRAX 40mg, Ulcusan 40mg – Filmtabletten, Famotidin „Interpharm“ 40mg - Filmtabletten, opravdane.

CHMP je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za preporuku izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za famotidin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijekova koji sadrže famotidin povoljan, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh je usvojio mišljenje da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio odgovarajuću izmjenu odobrenja za stavljanje lijeka u promet za dodatne lijekove trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u, a koji sadrže famotidin.

Dodatak II

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenih lijekova

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove sažetka opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8:

Sljedeću nuspojavu treba dodati pod organski sustav (SOC) „Poremećaji probavnog sustava“ s učestalošću manje često: **flatulencija**

Sljedeću nuspojavu treba dodati pod SOC „Poremećaji kože i potkožnog tkiva“ s učestalosti vrlo rijetko: **alopecija**

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove upute o lijeku

12. Moguće nuspojave

- **Prekomjerni plinovi u crijevima** - s učestalosti manje često
- **Gubitak kose** - s učestalosti vrlo rijetko

Dodatak III

Raspored provedbe mišljenja

Raspored provedbe sporazuma

Usvajanje sporazuma CMDh-a:	sastanak CMDh-a u lipnju 2015.
Dostavljanje prijevoda dodataka sporazumu nadležnim nacionalnim tijelima:	8. kolovoza 2015.
Provedba sporazuma u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	7. listopada 2015.

I. melléklet

A CMDh tudományos következtetései és a forgalomba hozatali engedélyek feltételeit érintő módosítások indoklása

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a PRAC-nak a famotidinra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A referencia-időszakban flatulenciáról számoltak be, amelyet széles körben jelentettek a kumulatív időszakban. Az eseményt nem gyakori gyógyszer mellékhatásként (ADR) már feljegyezték a forgalomba hozatali engedély egyik jogosultjának famotidinra vonatkozó kísérőirataiban, az „Emésztőrendszeri betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál (SOC). Figyelembe véve az esetek magas számát és a gyógyszer mellékhatás tipológiáját – amely várhatóan összefügg más ismert emésztőrendszeri betegségekkel, amelyek esetében famotidint alkalmaznak –, helyénvalónak tűnik, hogy erre a gyógyszer mellékhatásra vonatkozóan minden, famotidint tartalmazó gyógyszer kísérőiratai harmonizálásra és frissítésre kerüljenek.

Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés ezen referencia-időszaka alatt az alopécia 9 nem súlyos esetét regisztrálták. Az előző jelentési időszak alatt (amelyet az IT/H/PSUR/0005/002 számú PSUR munkamegosztási eljárásban értékelték) a famotidinra vonatkozó biztonságossági referencia-információkat (RSI) frissítették az alopécia mellékhatással. A címkeváltozást támogató klinikai áttekintés akkoriban 10 olyan jelentést mutatott be, amelyek a famotidin alkalmazása és az alopécia közötti időbeli összefüggést ismertetik. Figyelembe véve a jelentések nagy gyakoriságát, valamint azt, hogy a hatás más H₂-gátlók, például a ranitidin esetében is ismert, az alopécia kifejezést minden, famotidint tartalmazó készítmény kísérőirataiba bele kell foglalni.

Ezért a flatulenciára és alopéciára vonatkozóan rendelkezésre álló adatokat tekintetbe véve a PRAC előadók/tagállamok úgy ítélték meg, hogy a Peptan F.C.Tab 20 mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40 mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmtabletten, Famotidin "Interpharm" 40 mg - Filmtabletten gyógyszerek kísérőiratainak módosítása indokolt.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedélyek feltételeit érintő módosításokat javasló indoklás

A famotidinra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh azon a véleményen van, hogy a famotidin tartalmú gyógyszerek előny-kockázat profilja kedvező a kísérőiratok javasolt módosításai mellett.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR értékelés tárgykörébe tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét módosítani kell. Amennyiben további, famotidint tartalmazó gyógyszerek jelenleg engedélyezettek vagy a jövőben kerülnek engedélyezésre az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az ezekre vonatkozó forgalomba hozatali engedély is ennek megfelelően kerüljön módosításra.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszerek kísérőiratainak módosításai

Az alkalmazási előírás vonatkozó pontjaiban végrehajtandó módosítások

- 4.8 pont

Az „Emésztőrendszeri betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál (SOC) az alábbi mellékhatást kell beilleszteni „nem gyakori” gyakorisággal: **flatulencia**

Az „A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei” szervrendszeri besorolásnál (SOC) az alábbi mellékhatást kell beilleszteni „nagyon ritka” gyakorisággal: **alopécia**

A betegájékoztató vonatkozó pontjaiban végrehajtandó módosítások

13. Lehetséges mellékhatások

- **Fokozott bélgázképződés** – „nem gyakori” gyakorisággal
- **Hajhullás** – „nagyon ritka” gyakorisággal

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv a megállapodás végrehajtásához

A CMDh megállapodás elfogadása:	2015. júniusi CMDh ülés
A megállapodás mellékletei fordításának továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2015. augusztus 8.
A megállapodás tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2015. október 7.

Allegato I

Conclusioni scientifiche del CMDh e motivi della variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della relazione di valutazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) sui rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) per famotidina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti.

È stata segnalata flatulenza nel periodo di riferimento e in misura notevole nel periodo cumulativo. L'evento è già elencato come reazione avversa non comune nelle informazioni sul prodotto per famotidina di uno dei titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio, con attribuzione alle "patologie gastrointestinali" nell'ambito della classificazione sistemica organica (SOC). Considerato l'elevato numero di casi e la tipologia di reazione avversa, che si prevede sia connessa alle altre patologie gastrointestinali note per famotidina, si ritiene opportuno armonizzare – aggiornandole – le informazioni sul prodotto di tutti i medicinali contenenti famotidina in relazione alla suddetta reazione avversa.

Durante il periodo di riferimento di questo PSUR, sono stati registrati nove casi non gravi di alopecia. Durante il precedente periodo di segnalazione (valutato nella procedura di condivisione del lavoro per il PSUR IT/H/PSUR/0005/002), le informazioni di riferimento sulla sicurezza (IRS) per famotidina sono state aggiornate includendo l'alopecia tra gli effetti indesiderati. Una rassegna clinica a sostegno della modifica dell'etichetta ha presentato all'epoca dieci relazioni in cui era descritto un nesso temporale tra l'uso di famotidina e alopecia. Considerata l'elevata frequenza delle segnalazioni e dato che l'effetto è noto per altri H2-bloccanti fra i quali la ranitidina, il termine alopecia dovrebbe essere incluso nelle informazioni sul prodotto di tutti i prodotti contenenti famotidina.

Pertanto, alla luce dei dati disponibili relativi a flatulenza e alopecia, il PRAC dello Stato membro/relatore ha ritenuto che siano giustificate le modifiche alle informazioni sul prodotto dei medicinali Peptan F.C.Tab 20mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Peppid, Peppid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmtabletten, Famotidin "Interpharm" 40 mg - Filmtabletten.

Il CMDh concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per raccomandare la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche per famotidina, il CMDh ritiene che il rapporto rischi/benefici dei medicinali contenenti il principio attivo famotidina sia favorevole, fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul prodotto.

Il CMDh è quindi giunto a maturare il parere che le autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali nell'ambito di questa singola valutazione del PSUR debbano essere modificate. Nella misura in cui medicinali aggiuntivi contenenti famotidina siano attualmente autorizzati nell'UE o siano sottoposti a procedure di autorizzazione nell'UE in futuro, il CMDh raccomanda di modificare di conseguenza tali autorizzazioni all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul prodotto dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da apportare nei paragrafi pertinenti del riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della SOC tra le "patologie gastrointestinali" con frequenza "non comune": **flatulenza**

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della SOC tra le "patologie della cute e del tessuto sottocutaneo" con frequenza "molto rara": **alopecia**

Modifiche da apportare nei paragrafi pertinenti del foglio illustrativo

14. Possibili effetti indesiderati

- **Eccesso di gas intestinali** – con frequenza "non comune"
- **Perdita di capelli** – con frequenza "molto rara"

Allegato III

Calendario per l'attuazione del presente parere

Calendario per l'attuazione dell'accordo

Adozione dell'accordo del CMDh:	riunione del CMDh di giugno 2015
Trasmissione delle traduzioni degli allegati dell'accordo alle autorità nazionali competenti:	8 agosto 2015
Attuazione dell'accordo da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	7 ottobre 2015

I priedas

CMD(h) mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimų sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto famotidino periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau nurodytos mokslinės išvados.

Per ataskaitinį laikotarpį buvo gauta pranešimų apie dujų kaupimosi atvejus, o per visą laikotarpį pranešimų apie tokius atvejus buvo daug. Šis nepageidaujamas reiškinys jau nurodytas prie nedažnų nepageidaujamų reakcijų į vaistą (NRV) vieno iš registruotojų parengtuose famotidino preparato informaciniuose dokumentuose, prie organų sistemos klasės „Virškinimo trakto sutrikimai“.

Atsižvelgiant į didelį šios NRV, kuri gali būti susijusi su kitais nežinomais famotidino sukeliama virškinimo trakto sutrikimais, atvejų skaičių ir tipologiją, manoma, jog reikėtų suderinti informaciją apie šią NRV visų vaistų, kurių sudėtyje yra famotidino, preparato informaciniuose dokumentuose, atnaujinant visų preparatų, kurių sudėtyje yra famotidino, informacinius dokumentus.

Per šį PASP ataskaitinį laikotarpį nustatyti 9 nesunkūs alopecijos atvejai. Per ankstesnį ataskaitinį laikotarpį (kuris buvo vertinamas PASP darbo pasidalijimo procedūros Nr. IT/H/PSUR/0005/002 metu), famotidino referencinė saugumo informacija buvo papildyta šalutiniu poveikiu – alopecija. Klinikinių duomenų apžvalgoje, kuria tuo metu siekta pagrįsti informacinių dokumentų pakeitimus, buvo pateikta 10 pranešimų, kuriose aprašoma famotidino vartojimo sąsaja su alopecija laiko požiūriu. Atsižvelgiant į didelį gautų pranešimų skaičių ir turint omeny, kad tokį poveikį sukelia ir kiti H2 blokatoriai, kaip antai ranitidinas, terminą „alopecija“ reikia įtraukti į visų preparatų, kurių sudėtyje yra famotidino, informacinius dokumentus.

Todėl, atsižvelgdamas į turimus duomenis, susijusius su dujų kaupimusi ir alopecija, PRAC pranešėjas (valstybė narė) laikėsi nuomonės, kad vaistinių preparatų Peptan F.C.Tab 20mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmtabletten, Famotidin „Interpharm“ 40 mg - Filmtabletten preparato informacinių dokumentų pakeitimai būtų pagrįsti.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [CMD(h)] pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

CMD(h), remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl famotidino, laikosi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos famotidino, naudos ir rizikos santykis yra palankus su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai pritarė, kad preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų vertinimo procedūros metu, registracijos sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra įregistruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra famotidino, arba ateityje bus prašoma registruoti tokius vaistinius preparatus ES, CMD(h) rekomenduoja atitinkamai pakeisti tokių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.

II priedas

Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis įregistruotų vaistinių preparatų informacinių dokumentų pakeitimai

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato charakteristikų santraukos skyrius

- 4.8 skyrius

Organų sistemos klasės (OSK) „Virškinimo trakto sutrikimai“ skiltį reikia papildyti toliau nurodyta nepageidaujama reakcija, nurodant dažnį „nedažnas“: **dujų kaupimasis**

OSK „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“ skiltį reikia papildyti toliau nurodyta nepageidaujama reakcija, nurodant dažnį „labai reta“: **alopecija**

Pakeitimai, kurie turi būti įtraukti į atitinkamus pakuotės lapelio skyrius

15. Galimas šalutinis poveikis

- **Dujų kaupimasis žarnyne** – „dažnis nedažnas“
- **Plaukų slinkimas** – dažnis „labai retas“

III priedas

Šios nuomonės įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio pritarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

CMD(h) pritarimo priėmimas:	2015 m. birželio mėn. CMD(h) posėdis
Pritarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms:	2015 m. rugpjūčio 8 d.
Pritarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas):	2015 m. spalio 7 d.

I pielikums

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupas (CMDh) zinātniskie secinājumi un reģistrācijas apliecību nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC*) novērtējuma ziņojumu par famotidīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Atsauces periodā ziņots par flatulenci un plaši par to ziņots kumulatīvā periodā. Šī blakusparādība ir jau norādīta viena reģistrācijas apliecības īpašnieka famotidīna zāļu informācijā sistēmas orgānu klasifikācijā „Kuņģa un zarnu trakta traucējumi” kā retāk sastopama nevēlama blakusparādība. Ņemot vērā lielo gadījumu skaitu un nevēlamās blakusparādības tipoloģiju, kas paredzami saistāma ar citiem zināmiem famotidīna izraisītiem kuņģa un zarnu trakta traucējumiem, ir uzskatāms par atbilstošu harmonizēt visu famotidīnu saturošu zāļu informāciju attiecībā uz šo nevēlamo blakusparādību, atjauninot visu famotidīnu saturošu zāļu informāciju.

Šī PADZ atsaucē perioda laikā ziņoja par 9 mazāk būtiskiem alopēcijas gadījumiem. Iepriekšējā ziņojuma periodā (izvērtēts PADZ darba dalīšanas procedūrā IT/H/PSUR/0005/002) famotidīna atsaucē drošuma informāciju atjaunināja, iekļaujot blakusparādību „alopēcija”. Klīniskajā pārskatā, uz kura pamata tajā laikā tika veiktas izmaiņas zāļu informāciju, bija 10 ziņojumi, kas aprakstīja pārejošu saistību starp famotidīna lietošanu un alopēciju. Ņemot vērā lielo ziņojumu skaitu un to, ka blakusparādība ir zināma citiem H2 blokatoriem, piemēram, ranitidīnam, termins „alopēcija” ir jāiekļauj visu famotidīnu saturošu zāļu informācijā.

Tādēļ, ņemot vērā pieejamos datus par flatulenci un alopēciju, PRAC ziņotājs/dalībvalsts uzskatīja, ka zāļu Peptan F.C.Tab 20 mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40 mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmtabletten, Famotidin „Interpharm” 40 mg – Filmtabletten izmaiņas zāļu informācijā ir pamatotas.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human – CMDh*) piekrit PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Ieteikto reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par famotidīnu, CMDh uzskata, ka aktīvo vielu famotidīnu saturošu zāļu ieguvuma un riska līdzsvars ir labvēlīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka šī PADZ vienotā novērtējuma ietvaros ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur famotidīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, CMDh iesaka attiecīgi mainīt arī šo zāļu reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kuri jāiekļauj zāļu apraksta attiecīgajos apakšpunktos

- 4.8. apakšpunkts:

sistēmas orgānu klasifikācijā „Kuņģa un zarnu trakta traucējumi” ar biežumu „retāk” jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība: **flatulence**.

Sistēmas orgānu klasifikācijā „Ādas un zemādas audu traucējumi” ar biežumu „ļoti reti” jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība: **alopēcija**.

Grozījumi, kuri jāiekļauj lietošanas instrukcijas attiecīgajos punktos

16. punkts Iespējamās blakusparādības

- **Pārmērīgs gāzu daudzums** – ar biežumu „nav zināmi”.
- **Matu izkrišana** – ar biežumu „ļoti reti”.

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	<i>CMDh</i> sanāksme 2015. gada jūnijā
Vienošanās pielikumu tulkojumu nodošana valstu kompetentajām iestādēm	2015. gada 8. augustā
Vienošanās ieviešana, kuru veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2015. gada 7. oktobris

Anness I

Konkluzjonijiet xjentifiċi tas-CMDh u raġunijiet għal varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSURs għal famotidine, il-konkluzjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Gass (Flatulenza) kien irrapportat fil-perjodu ta' referenza u kien irrapportat b'mod estensiv fil-perjodu kumulattiv. L-episodju huwa diġà elenkat bħala reazzjoni avversa għall-medicina (ADR) mhux komuni fl-informazzjoni dwar il-prodott ta' famotidine ta' wieħed mid-Detenturi tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) taħt Disturbi gastro-intestinali fis-sistema tal-klassifika tal-organi (SOC). Fid-dawl tan-numru kbir ta' każijiet u t-tipoloġija ta' ADR li hija mistennija li tkun relatata ma' disturbi gastro-intestinali oħrajn magħrufa għal famotidine, jitqies xieraq li tiġi armonizzata l-informazzjoni dwar il-prodott (PI) tal-medicini kollha li fihom famotidine fir-rigward ta' din l-ADR billi tiġi aġġornata l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti kollha li fihom famotidine.

Matul il-perjodu ta' referenza tal-PSUR, kien hemm 9 każijiet mhux serji ta' alopeċja. Matul il-perjodu ta' rapportar preċedenti (evalwat fil-proċedura ta' kondivżjoni tax-xogħol tal-PSUR IT/H/PSUR/0005/002), l-informazzjoni ta' referenza dwar is-sigurtà (RSI) għal famotidine kienet aġġornata bl-effett sekondarju alopeċja. Deskrizzjoni klinika li tappoġġja l-bidla fit-tikketta f'dak iż-żmien ipprezentat 10 rapporti li jiddeskrivu assoċjazzjoni temporali bejn l-użu ta' famotidine u alopeċja. Fid-dawl tal-frekwenza għolja ta' rapportar, u meta jiġi kkunsidrat li l-effett għal imblokkaturi H2 oħrajn bħal ranitidine huwa magħruf, it-terminu alopeċja għandu jiġi inkluż fil-PI tal-prodotti mediċinali kollha li fihom famotidine.

Għalhekk, fid-dawl tad-data disponibbli dwar il-gass u l-alopeċja, ir-Relatur tal-PRAC/Stat Membru kkunsidra li l-bidliet fl-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti mediċinali Peptan F.C.Tab 20mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmdabletten, Famotidin "Interpharm" 40 mg - Filmdabletten, kienu ġġustifikati.

Is-CMDh jaqbel mal-konkluzjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet li jirrakkomandaw il-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konkluzjonijiet xjentifiċi għal famotidine, is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodotti mediċinali li fihom is-sustanza attiva famotidine huwa favorevoli soġġett għall-bidliet proposti lill-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh jieħu l-pożizzjoni li għandhom jiġu varjati l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taħt il-kamp ta' applikazzjoni ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom famotidine huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma soġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq bħal dawn jiġu varjati kif xieraq.

Anness II

Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti mediċinali awtorizzati fuq livell nazzjonali

Emendi li għandhom jiġu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin għandhom jiżdiedu taħt Disturbi gastrointestinali fl-SOC bi frekwenza mhux komuni: **gass**

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taħt Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda fl-SOC bi frekwenza rari ħafna: **alopecja**

Emendi li għandhom jiġu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Fuljett ta' Tagħrif

17. Effetti sekondarji possibbli

- **Gass eċċessiv fl-imsaren** – bi frekwenza mhux komuni
- **Telf ta' xagħar** – bi frekwenza rari ħafna

Anness III

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni tal-ftehim

Adozzjoni tal-ftehim tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh ta' Ġunju 2015
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-ftehim:	8 ta' Awwissu 2015
Implimentazzjoni tal-ftehim mill-Istati Membri (preżentazzjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	7 ta' Ottubru 2015

Bijlage I

CMDh Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging in de voorwaarden van de vergunningen voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusie

Na bestudering van het beoordelingsrapport van het PRAC betreffende de PSUR's voor famotidine, luiden de wetenschappelijke conclusies als volgt:

Flatulentie werd gemeld in de referentieperiode en uitgebreid gemeld in de cumulatieve periode. De bijwerking wordt al vermeld als een soms voorkomende bijwerking in de productinformatie voor famotidine van één van de houders van de vergunningen voor het in de handel brengen, onder systeem/orgaanklasse (SOC) maag-darmstelselaandoeningen. Gezien het grote aantal gevallen en de typologie van de bijwerking waarvan wordt verwacht dat deze verband houdt met de andere bekende maag-darmstelselaandoeningen voor famotidine, wordt het passend geacht om de productinformatie (PI) van alle famotidine-bevattende geneesmiddelen met betrekking tot deze bijwerking te harmoniseren door de productinformatie van alle famotidine-bevattende producten bij te werken.

Tijdens deze PSUR-referentieperiode werden 9 niet ernstige gevallen van alopecia vastgesteld. Tijdens de vorige meldingsperiode (geëvalueerd in de PSUR werkverdelingsprocedure IT/H/PSUR/0005/002) werd de referentie-informatie over de veiligheid (RSI) voor famotidine bijgewerkt met de bijwerking alopecia. In een klinisch overzicht dat de etiketverandering op dat moment ondersteunde werden 10 meldingen gepresenteerd die een temporeel verband tussen famotidinegebruik en alopecia beschreven. Gezien de hoge meldingsfrequentie en aangezien het effect bij andere H2-blokkers zoals ranitidine bekend is, dient de term alopecia te worden opgenomen in de PI van alle famotidine-bevattende producten.

Derhalve was, gezien de beschikbare gegevens over flatulentie en alopecia, de PRAC-rapporteur/lidstaat van mening dat veranderingen in de productinformatie van de geneesmiddelen Peptan F.C.Tab 20mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tabletten, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmtabletten, Famotidin "Interpharm" 40 mg - Filmtabletten, gerechtvaardigd waren.

Het CMDh stemde in met de wetenschappelijke conclusies van het PRAC.

Redenen voor de aanbeveling tot wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunningen voor het in de handel brengen

Op grond van de wetenschappelijke conclusies aangaande famotidine is het CHMP van mening dat de baten/risicoverhouding van de geneesmiddelen die famotidine als werkzame stof bevatten, gunstig is mits de productinformatie op de voorgestelde manier gewijzigd wordt.

Het CMDh is van mening dat de vergunningen voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dienen te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die famotidine bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert het CMDh dergelijke vergunningen voor het in de handel brengen dienovereenkomstig te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van de nationaal goedgekeurde geneesmiddelen

Wijzigingen op te nemen in de betreffende rubrieken van de Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de SOC 'Maag-darmstelselaandoeningen' met de frequentie 'soms': **flatulentie**

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de SOC 'Huid- en onderhuidaandoeningen' met de frequentie 'zeer zelden': **alopecia**

Wijzigingen op te nemen in de betreffende rubrieken van de bijsluiter

18. Mogelijke bijwerkingen

- **Overmatige darmgassen** – met de frequentie 'soms'
- **Haaruitval** – met de frequentie 'zeer zelden'

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van dit standpunt

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van de overeenkomst

Goedkeuring van de overeenkomst van de CMD(h):	Juni 2015, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de overeenkomst aan de nationale bevoegde instanties:	8 augustus 2015
Tenuitvoerlegging van de overeenkomst door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	7 oktober 2015

Vedlegg I

CMDhs vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for tilpasning av vilkårene for markedsføringstillatelsene

Vitenskapelige konklusjoner

Konklusjonene i utredningsrapporten fra PRAC, d (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) et europeiske legemiddelkontorets komité for legemiddelovervåking etter gjennomgang av periodiske sikkerhetsrapporter (Periodic Safety Update Reports, PSURs) for famotidin er som følger:

Flatulens ble rapportert i PSUR-perioden og betydelig rapportert kumulativt.. Flatulens er allerede oppført som en mindre vanlig bivirkning under organklassen «gastrointestinale sykdommer» i produktinformasjonen hos én av innehaverne av markedsføringstillatelse for et produkt med famotidin. Tatt i betraktning det høye antallet rapporter og typen bivirkning som forventes å være relatert til de andre kjente gastrointestinale bivirkningene for famotidin, anses det hensiktsmessig å harmonisere produktinformasjonen (PI) for alle legemidler som inneholder famotidin..

I løpet av denne PSUR-referanseperioden ble ni ikke-alvorlige tilfeller av alopeci rapportert. I løpet av forrige rapporteringsperiode (evaluert i PSUR-prosedyren IT/H/PSUR/0005/002), ble referansesikkerhetsinformasjonen (RSI) for famotidin oppdatert med bivirkningen alopeci. En klinisk ekspertrapport som støttet endringen av produktinformasjon på det tidspunkt, viste til 10 rapporter som beskriver en tidsmessig sammenheng mellom bruk av famotidin og alopeci. Tatt i betraktning den høye rapporteringsfrekvensen, og med tanke på at bivirkningen er kjent for andre H2-blokkere som ranitidin, skal alopeci tas inn i produktinformasjonen for alle famotidinholdige produkter.

Derfor, i lys av tilgjengelige data om flatulens og alopeci, vurderte PRAC-rapportør/medlemssland at endringene i produktinformasjonen for legemidlene Peptan F.C. Tab 20 mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40 mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE Famotidintabletter, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmtabletter, Famotidin «Interpharm» 40 mg - Filmtabletten, var berettiget.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for å anbefale tilpasning av vilkårene for markedsføringstillatelsene

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for famotidin anser CMDh at balansen mellom nytte og risiko for legemidler som inneholder virkestoffet famotidin, er positiv under forutsetning av de foreslåtte endringene av produktinformasjonen.

CMDh mener at markedsføringstillatelser av produkter omfattet av utredningen av denne periodiske sikkerhetsrapporten, bør oppdateres. Dersom flere legemidler som inneholder famotidin nå er godkjent i EU eller er gjenstand for fremtidige godkjenningprosedyrer i EU, anbefaler CMDh at slike markedsføringstillatelser endres tilsvarende.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for de nasjonalt godkjente legemidlene

Endringer som skal tas inn i de relevante avsnittene i preparatomtalen

- Avsnitt 4.8

Følgende bivirkninger skal legges til under SOC Gastrointestinale sykdommer med frekvensen mindre vanlig: **flatulens**

Følgende bivirkninger skal tilføyes under SOC Hud- og underhudssykdommer med frekvensen svært sjelden: **alopeci**

Endringer i relevante avsnitt av pakningsvedlegget

19. Mulige bivirkninger

- **Usedvanlig mye tarmgass** – med frekvensen mindre vanlig
- **Håravfall** – med frekvensen svært sjelden

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av avtalen

Godkjenning av CMDh-vedtak:	CMDh-møte juni 2015
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	8. august 2015
Medlemsstatene gjennomfører vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	7. oktober 2015

Aneks I

Wnioski naukowe CMDh i podstawy zmiany warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Biorąc pod uwagę sprawozdanie oceniające PRAC dotyczące raportów PSUR dla famotydyne, wnioski naukowe są następujące:

w okresie referencyjnym zgłaszano przypadki występowania wzdęć, liczne w całym okresie objętym sprawozdaniem. Zdarzenie to zostało już wymienione w drukach informacyjnych dla famotydyne jednego z podmiotów odpowiedzialnych jako występujące niezbyt często niepożądane działanie leku w kategorii zaburzeń żołądka i jelit wg klasyfikacji układów i narządów (SOC). Biorąc pod uwagę dużą liczbę przypadków oraz rodzaj niepożądanego działania leku, które jest prawdopodobnie powiązane z innymi znanymi zaburzeniami żołądka i jelit wynikającymi z przyjmowania famotydyne, uznano za stosowne ujednoczenie informacji o produkcie dla wszystkich leków zawierających famotydyne w odniesieniu do tego działania niepożądanego poprzez zaktualizowanie informacji o produkcie dla wszystkich produktów zawierających famotydyne.

W okresie referencyjnym tego raportu PSUR otrzymano 9 zgłoszeń dotyczących przypadków łagodnego łysienia. W poprzednim okresie sprawozdawczym (ocenionym w ramach procedury podziału pracy w ostatnim raporcie PSUR IT/H/PSUR/0005/002) informacje referencyjne na temat bezpieczeństwa stosowania famotydyne zostały uzupełnione o działanie niepożądane w postaci łysienia. Przegląd kliniczny, będący w tym czasie podstawą do zmiany informacji o leku, zawierał 10 raportów, w których opisywano związek czasowy pomiędzy stosowaniem famotydyne a łysieniem. Biorąc pod uwagę dużą częstość zgłoszeń oraz uwzględniając fakt, że taki sam efekt występuje w przypadku stosowania innych antagonistów receptora H₂, takich jak ranitydyna, informacja o łysieniu powinna pojawić się w informacji o produkcie dla wszystkich produktów zawierających famotydyne.

W związku z tym w świetle dostępnych danych dotyczących występowania wzdęć i łysienia sprawozdawca PRAC/państwo członkowskie uznały, że wprowadzenie zmian do druków informacyjnych dla produktów leczniczych Peptan F.C.Tab 20 mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40 mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmlipletten, Famotidin „Interpharm” 40 mg – Filmlipletten jest uzasadnione.

CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi PRAC.

Podstawy do zalecenia zmiany warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących famotydyne CMDh jest zdania, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających famotydyne jest korzystny pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do informacji o produkcie.

CMDh przyjęła stanowisko, że pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR powinny zostać zmienione. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające famotydyne są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, CMDh zaleca ich odpowiednią zmianę.

Aneks II

Zmiany w informacji o produkcie dla produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w drodze procedur krajowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach charakterystyki produktu leczniczego

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia żołądka i jelit” z częstością „niezbyt często”: **wzdęcia**

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” z częstością „bardzo rzadko”: **łysienie**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach ulotki dla pacjenta

20. Możliwe działania niepożądane

- **Nadmierne gazy jelitowe** — z częstością „niezbyt często”
- **Wypadanie włosów** — z częstością „bardzo rzadko”

Aneks III

Terminarz wprowadzenia niniejszego stanowiska w życie

Terminarz wprowadzania postanowienia w życie

Przyjęcie postanowienia przez CMDh:	posiedzenie CMDh w czerwcu 2015 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do postanowienia właściwym organom narodowym:	8 sierpnia 2015 r.
Wprowadzenie postanowienia w życie przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	7 października 2015 r.

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos para a alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) relativos à famotidina, as conclusões científicas do CHMP são as seguintes:

A flatulência foi notificada no período de referência e exaustivamente notificada no período cumulativo. O acontecimento já surge listado como uma reação adversa medicamentosa (RAM) na informação do medicamento famotidina de um dos titulares da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) na classe de sistemas de órgãos (CSO) Doenças gastrointestinais. Considerando o elevado número de casos e a tipologia da RAM, que deverá estar relacionado com outras doenças gastrointestinais conhecidas para a famotidina, considera-se adequado para harmonizar a informação do medicamento (IM) de todos os medicamentos contendo famotidina relativamente a esta RAM por atualização das informações do medicamento de todos os medicamentos contendo famotidina.

Durante o período de referência deste RPS, obtiveram-se 9 casos não graves de alopecia. Durante o período de notificação anterior (avaliado no procedimento de partilha do trabalho do RPS IT/H/PSUR/0005/002), as informações de segurança de referência (ISR) para a famotidina foram atualizadas com o efeito secundário alopecia. Uma descrição geral clínica que suportava a alteração do rótulo nessa altura apresentou 10 notificações que descrevem uma associação temporal entre o uso da famotidina e a alopecia. Considerando a elevada frequência de notificação, e tendo em conta que o efeito é conhecido para outros bloqueadores H2, como a ranitidina, o termo alopecia deve ser incluído na IM de todos os medicamentos contendo famotidina.

Por conseguinte, tendo em conta os dados disponíveis relativos à flatulência e à alopecia, o Relator do PRAC/Estado Membro considerou que se justificavam as alterações nas informações dos medicamentos Peptan F.C.Tab 20mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmlipetten, Famotidin "Interpharm" 40 mg - Filmlipetten.

O CHMP concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da recomendação da alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à famotidina, o CHMP considera que o perfil de benefício-risco dos medicamentos contendo a substância ativa famotidina é favorável na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos das Autorizações de Introdução no Mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos contendo famotidina estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização no futuro, o CHMP recomenda que os termos de tais Autorizações de Introdução no Mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

Alterações dos termos da Informação do Medicamento dos medicamentos autorizados por procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8

Deve ser acrescentada a seguinte reação adversa na CSO Doenças gastrointestinais, com a frequência considerada pouco frequente: **flatulência**

Deve ser acrescentada a seguinte reação adversa na CSO Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos, com a frequência considerada muito rara: **alopecia**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo

21. Efeitos secundários possíveis

- **Gases intestinais excessivos** – com uma frequência considerada pouco frequente
- **Queda de cabelo** – com uma frequência considerada muito rara

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação do acordo

Adoção do acordo do CMDh:	Reunião do CMDh de junho de 2015
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos do acordo:	8 de agosto de 2015
Implementação do acordo pelo Estados-Membros (apresentação da alteração dos termos pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	7 de outubro de 2015

Anexa I

Concluziile științifice și motivele CMDh pentru modificarea condițiilor autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind RPAS pentru famotidină, concluziile științifice sunt următoarele:

În perioada de referință s-a raportat flatulență, iar în perioada de acumulare raportările au fost considerabile. Evenimentul este menționat deja ca fiind o reacție adversă mai puțin frecventă la medicament (RAM) în informațiile referitoare la produs pentru famotidină ale unuia dintre deținătorii autorizațiilor de punere pe piață, în cadrul tulburărilor gastrointestinale din clasificarea pe aparate, sisteme și organe (SOC). Având în vedere numărul mare de cazuri și tipologia RAM despre care se preconizează că are legătură cu celelalte tulburări gastrointestinale cunoscute pentru famotidină, se consideră adecvată armonizarea informațiilor referitoare la produs pentru toate medicamentele care conțin famotidină în legătură cu această RAM prin actualizarea informațiilor referitoare la produs ale tuturor produselor care conțin famotidină.

În cursul perioadei de referință pentru acest RPAS, au fost extrase 9 cazuri non-grave de alopecie. În cursul perioadei precedente de raportare (evaluată în cadrul procedurii de repartizare a sarcinilor RPAS IT/H/PSUR/0005/002), informațiile de referință privind siguranța (IRS) pentru famotidină au fost actualizate cu efectul secundar alopecie. La acel moment, un raport clinic în susținerea modificării etichetării a prezentat 10 raportări care descriau o asociere temporală între utilizarea famotidinei și alopecie. Având în vedere frecvența mare a raportărilor și ținând cont de faptul că efectul este cunoscut pentru alte blocante H₂, cum ar fi ranitidina, termenul alopecie trebuie inclus în informațiile referitoare la produs ale tuturor produselor care conțin famotidină.

Prin urmare, având în vedere datele disponibile cu privire la flatulență și alopecie, raportorul PRAC/statul membru a considerat că modificările informațiilor referitoare la produs pentru medicamentele Peptan F.C.Tab 20 mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40 mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidină comprimate, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmlipletten, Famotidin „Interpharm” 40 mg - Filmlipletten sunt justificate.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru recomandarea modificării condițiilor autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru famotidină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentele care conțin substanța activă famotidină este favorabil sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la produs.

CMDh consideră că trebuie modificate autorizațiile de punere pe piață pentru produsele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin famotidină sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca aceste autorizații de punere pe piață să fie modificate în mod corespunzător.

Anexa II

Modificări ale informațiilor referitoare la produs pentru medicamentele autorizate prin procedura națională

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în SOC la Tulburări gastrointestinale mai puțin frecvente: **flatulență**

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în SOC la Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat cu frecvență foarte rară: **alopecie**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din prospect

22. Reacții adverse posibile

- **Gaze intestinale în exces** – mai puțin frecvente
- **Căderea părului** – cu frecvență foarte rară

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acordului

Adoptarea acordului CMDh:	Reuniunea CMDh din iunie 2015
Transmiterea traducerilor anexelor la acord către autoritățile naționale competente:	8 august 2015
Punerea în aplicare a acordului de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	7 octombrie 2015

Príloha I

Vedecké závery koordinačnej skupiny CMDh a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre posúdenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre famotidín sú vedecké závery nasledovné:

Flatulencia bola hlásená v referenčnom období a vo veľkom rozsahu bola hlásená v kumulatívnom období. Tento účinok je už uvedený ako menej častá nežiaduca reakcia lieku v informáciách o lieku pre famotidín jedného z držiteľov rozhodnutia o registrácii v rámci triedy orgánových systémov Poruchy gastrointestinálneho traktu. Vzhľadom na vysoký počet prípadov a typológiu nežiaducich reakcií lieku, o ktorých sa predpokladá, že súvisia v prípade famotidínu s inými známymi poruchami gastrointestinálneho traktu, sa považuje za potrebné harmonizovať informácie o lieku všetkých liekov obsahujúcich famotidín v súvislosti s touto nežiaducou reakciou lieku aktualizáciou informácií o lieku všetkých liekov s obsahom famotidínu.

Počas tohto referenčného obdobia PSUR bolo zistených 9 nezávažných prípadov alopecie. Počas predchádzajúceho obdobia hlásení (hodnotené v rámci spoločného pracovného postupu PSUR IT/H/PSUR/0005/002) referenčné informácie o bezpečnosti pre famotidín boli aktualizované o vedľajší účinok alopeciu. Klinický prehľad na podporu zmeny označenia v tom čase tvorilo 10 správ opisujúcich časovú súvislosť medzi užívaním famotidínu a alopeciou. Vzhľadom na vysokú frekvenciu hlásení a vzhľadom na to, že tento účinok je známy pre iné H₂ blokátory, ako napríklad ranitidín, termín alopecia sa má zahrnúť do informácií o lieku všetkých liekov s obsahom famotidínu.

Z tohto dôvodu vzhľadom na dostupné údaje o flatulencii a alopecii spravodajca výboru PRAC/členský štát usúdil, že zmeny v informáciách o lieku pre Peptan F.C.Tab 20 mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40 mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmtabletten, Famotidin „Interpharm“ 40 mg - Filmtabletten sú opodstatnené.

Koordináčna skupina CMDh súhlasí s vedeckými závermi výboru PRAC.

Dôvody, na základe ktorých sa odporúča zmena podmienok rozhodnutia o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre famotidín je koordináčna skupina CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich liečivo famotidín je priaznivý za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

Koordináčna skupina CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutia o registrácii liekov, na ktoré sa vzťahuje hodnotenie v tejto správe PSUR, sa majú zmeniť. Koordináčna skupina CMDh odporúča takúto zmenu rozhodnutí o registrácii pre lieky obsahujúce famotidín, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny a doplnenia v informáciách o lieku pre národne registrované lieky

V príslušných častiach súhrnu charakteristických vlastností lieku majú byť zahrnuté tieto zmeny a doplnenia

- Časť 4.8

Táto nežiaduca reakcia sa má pridať do triedy orgánových systémov Poruchy gastrointestinálneho traktu s frekvenciou menej časté: **flatulencia**

Táto nežiaduca reakcia sa má pridať do triedy orgánových systémov Poruchy kože a podkožného tkaniva s frekvenciou veľmi zriedkavé: **alopécia**

V príslušných častiach písomnej informácie pre používateľa sa majú zahrnúť tieto zmeny

23. Možné vedľajšie účinky

- **Nadmerný plyn** v črevách – s menej častou frekvenciou
- **Vypadávanie vlasov** – s veľmi zriedkavou frekvenciou

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie dohody

Prijatie dohody koordinačnou skupinou CMDh:	Zasadnutie koordinačnej skupiny CMDh v júni 2015
Zaslanie prekladov príloh k dohode príslušným vnútroštátnym orgánom:	8. augusta 2015
Plnenie dohody členskými štátmi (predloženie zmeny držiteľom rozhodnutia o registrácii):	7. októbra 2015

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenj za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za famotidin, so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

O flatulenci so poročali v referenčnem obdobju in obsežno v kumulativnem obdobju. V informacijah o zdravilih, ki vsebujejo famotidin, enega od imetnikov dovoljenja za promet z zdravilom je ta dogodek že naveden kot občasn neželjeni učinek, ki spada pod organski sistem „bolezni prebavil“. Glede na veliko število primerov in tipologijo neželenega učinka, ki je verjetno povezan z drugimi znanimi boleznimi prebavil, značilnimi za famotidin, bi bilo treba glede tega neželenega učinka uskladiti in posodobiti informacije o zdravilu za vsa zdravila, ki vsebujejo famotidin.

Med referenčnim obdobjem PSUR so poročali o devetih primerih alopecije, ki niso bili resnega značaja. Med prejšnjim obdobjem poročanja (ocena PSUR v postopku delitve dela IT/H/PSUR/0005/002) so bile referenčne varnostne informacije za famotidin posodobljene tako, da je bila med neželene učinke dodana alopecija. Klinični pregled, ki je podprl takratno spremembo označevanja, zajema deset poročil, ki so opisovala časovno povezanost med uporabo famotidina in alopecijo. Glede na veliko pogostnost poročanja in na to, da je to znani učinek pri drugih zaviralcih histaminskih receptorjev H₂, kot je ranitidin, je treba izraz alopecija vključiti v informacije o zdravilu za vsa zdravila, ki vsebujejo famotidin.

Na podlagi razpoložljivih podatkov glede flatulence in alopecije je poročevalec PRAC/država članica menila, da so spremembe informacij o zdravilu za zdravila Peptan F.C.Tab 20 mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40 mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmtabletten, Famotidin „Interpharm“ 40 mg - Filmtabletten, upravičene.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za priporočilo spremembe pogojev dovoljenj za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za famotidin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem za zdravila, ki vsebujejo zdravilno učinkovino famotidin, ugodno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenj za promet z zdravilom za zdravila, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če imajo dovoljenje za promet v EU tudi druga zdravila, ki vsebujejo famotidin, ali če bodo takšna zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja povzetka glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.8

Pod organski sistem „Bolezni prebavil“ je treba dodati naslednji neželeni učinek z občasno pogostnostjo: **flatulenca**

Pod organski sistem „Bolezni kože in podkožja“ je treba dodati naslednji neželeni učinek z zelo redko pogostnostjo: **alopecija**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja navodila za uporabo

24. Možni neželeni učinki

- **čezmerni vetrovi** – z občasno pogostnostjo,
- **izpadanje las in dlak** – z zelo redko pogostnostjo.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev odločitve

Odločitev skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh junija 2015
Posredovanje prevodov prilog k odločitvi pristojnim nacionalnim organom:	8. avgust 2015
Uveljavitev odločitve s strani držav članic (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	7. oktober 2015

Bilaga I

CMD(h):s vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandena för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Efter att ha beaktat utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) om de periodiska säkerhetsrapporterna för famotidin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Väderspänning (flatulens) rapporterades under referensperioden och rapporterades i stor utsträckning under den kumulativa perioden. Händelsen förtecknas redan som en mindre vanlig biverkning i famotidins produktinformation tillhörande en av innehavarna av godkännande för försäljning under organsystemet Magtarmkanalen. Med tanke på det höga antalet fall och typologin av biverkningar som förväntas vara relaterade till de andra kända magtarmstörningarna för famotidin, anses det att produktinformationen bör harmoniseras för alla famotidin-innehållande läkemedel när det gäller denna biverkning genom att uppdatera produktinformationen till alla famotidin-innehållande läkemedel.

Under referensperioden för denna periodiska säkerhetsrapport påträffades 9 icke-allvarliga fall av alopeci. Under den tidigare rapporteringsperioden (utvärderad i arbetsdelningen vid den periodiska säkerhetsrapporten IT/H/PSUR/0005/002) uppdaterades referenssäkerhetsinformationen (RSI) för famotidin med biverkningen alopeci. I en klinisk översikt som stödjer ändringen av märkningen vid denna tid presenterades 10 rapporter som beskrev en tidsmässig koppling mellan användningen av famotidin och alopeci. Med tanke på den höga frekvensen av rapportering, och med tanke på att effekten är okänd för andra H2-blockerare såsom ranitidin, bör termen alopeci tas med i produktinformationen till samtliga famotidin-innehållande läkemedel.

Mot bakgrund av de tillgängliga uppgifterna om väderspänning och alopeci ansåg PRAC:s rapportör/medlemsstat att ändringar av produktinformationen till läkemedlen Peptan F.C.Tab 20 mg, Peptan RAP.SOL.TAB, Peptan F.C.Tab 40 mg, GASTRIDIN, MOTIAX, FAMODIL, PEPDINE, Famotidine Tablets, Pepdul Mite, Pepdul, Pepcid, Pepcid AC, ULCETRAX 20 mg, ULCETRAX 40 mg, Ulcusan 40 mg – Filmlabletten, Famotidin "Interpharm" 40 mg - Filmlabletten, var nödvändig.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl till att rekommendera ändring av villkoren för godkännanden för försäljning

På grundval av de vetenskapliga slutsatserna för famotidin anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlen innehållande den aktiva substansen famotidin är gynnsamt förutsatt att de föreslagna ändringarna i produktinformationen genomförs.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter i tillämpningsområdet för denna enda PSUR-bedömning (periodisk säkerhetsrapport) bör ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller famotidin för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU rekommenderar CMD(h) att dessa godkännanden för försäljning ändras i enlighet med detta.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till de nationellt godkända produkterna

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktresumén

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Magtarmkanalen med frekvensen mindre vanlig: **väderspänning (flatulens)**

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Hud och subkutan vävnad med frekvensen mycket sällsynt: **alopeci**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i bipacksedeln

25. Eventuella biverkningar

- **Ökad gasbildning i tarmarna** – med frekvensen mindre vanlig
- **Hårfall** – med frekvensen mycket sällsynt

Bilaga III

Tidtabell för genomförande av denna ståndpunkt

Tidtabell för genomförande av överenskommelsen

Antagande av CMD(h):s överenskommelse:	CMD(h)-mötet i juni 2015
Överföring till nationella behöriga myndigheter av översättningarna av överenskommelsens bilagor:	8 augusti 2015
Medlemsstaternas genomförande av överenskommelsen (ändringen lämnas in av innehavaren av godkännande för försäljning):	7 oktober 2015