



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 June 2015
EMA/540919/2015
Procedure Management and Committees Support

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

Combination of active substances: calcium carbonate, famotidine,
magnesium hydroxide

Procedure No.: PSUSA/00001351/201409



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 calcium carbonate, famotidine, magnesium hydroxide, the scientific conclusions are as follows:

Pruritus, rash and urticaria have been reported with famotidine used in combination with calcium carbonate and magnesium hydroxide. Cumulatively the Preferred Term (PT) "Pruritus" was reported 90 times, "Rash" 62 times, and "urticaria" 28 times. Therefore, it is proposed to move the adverse drug reactions pruritus, rash and urticaria from the subsection dedicated to famotidine used as single agent in the product information to the subsection dedicated to the combination calcium carbonate, famotidine, magnesium hydroxide with a frequency unknown.

In addition, the adverse drug reaction "alopecia" has been reported for famotidine used as single agent, therefore it should be included in the product information under the subsection dedicated to adverse drug reactions reported with famotidine alone.

Therefore, in view of available data regarding calcium carbonate, famotidine, magnesium hydroxide, the PRAC considered that changes to the product information were warranted.

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

Grounds recommending the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s)

On the basis of the scientific conclusions for calcium carbonate, famotidine, magnesium hydroxide the CMDh is of the opinion that the benefit-risk balance of the medicinal products containing the active substances calcium carbonate, famotidine, magnesium hydroxide 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 calcium carbonate, famotidine, magnesium hydroxide 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 to the main section dedicated to adverse drug reactions reported with the combination calcium carbonate, famotidine, magnesium hydroxide under the SOC "Skin and Subcutaneous Tissue_Disorders" with a frequency unknown:

Pruritus

Rash

Urticaria

The following adverse reaction should be added to the subsection dedicated to ADRs reported with famotidine used as single agent:

Alopecia

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

- Section 4. Possible side effects

Hair loss

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

Като се вземе предвид докладът на PRAC за оценка на ПДБ за калциев карбонат, фамотидин, магнезиев хидроксид, научните заключения са, както следва:

Съобщени са пруритус, обрив и уртикария при употреба на фамотидин в комбинация с калциев карбонат и магнезиев хидроксид. Кумулативно, предпочитаният термин (ПТ) "пруритус" е съобщен 90 пъти, "обрив" 62 пъти, а "уртикария" 28 пъти. Поради това е направено предложение нежеланите лекарствени реакции пруритус, обрив и уртикария, в информацията за продукта, да се преместят от подточката, съдържаща данни за фамотидин, прилаган като монотерапия, в подточката с данни за комбинацията калциев карбонат, фамотидин, магнезиев хидроксид в категория "с неизвестна честота".

В допълнение нежеланата лекарствена реакция "алопеция" е съобщавана за фамотидин, прилаган като монотерапия, поради което следва да бъде включена в информацията за продукта в подточката с нежеланите лекарствени реакции, съобщавани при самостоятелно приложение на фамотидин.

Следователно с оглед на наличните данни относно калциев карбонат, фамотидин, магнезиев хидроксид, PRAC смята, че промените в информацията за продукта са оправдани.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за препоръчване на изменение на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за калциев карбонат, фамотидин, магнезиев хидроксид, CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствените продукти, съдържащи активните вещества калциев карбонат, фамотидин, магнезиев хидроксид, 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 ПДБ трябва да се изменят. В случаите, в които допълнителни лекарствени продукти, съдържащи калциев карбонат, фамотидин, магнезиев хидроксид, 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

Изменения на информацията за продукта на разрешените чрез национални процедури лекарствени продукти

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на кратката характеристика на продукта

- Точка 4.8:

Следната нежелана лекарствена реакция трябва да се добави към основната точка, съдържаща информация за нежеланите лекарствени реакции, съобщени с комбинацията калциев карбонат, фамотидин, магнезиев хидроксид в СОК "Нарушения на кожата и подкожната тъкан" в категория "с неизвестна честота":

Пруритус

Обрив

Уртикария

Следната нежелана лекарствена реакция трябва да се добави към подточката, съдържаща информация за НЛР, съобщени при фамотидин, прилаган като монотерапия:

Алоpecia

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на листовката

- Точка 4: Възможни нежелани лекарствени реакции

Косопад

Приложение III

График за изпълнение на това становище

График за изпълнение на споразумението

Приемане на споразумението на CMDh:	юни 2015 г., заседание на CMDh
Предаване на националните компетентни органи на преводите на приложенията към споразумението:	8 август 2015 г.
Изпълнение на споразумението от държавите членки (представяне на промяната 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 hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) léčivých látek uhličitanu vápenatého, famotidinu a hydroxidu hořečnatého jsou vědecké závěry následující:

Při použití famotidinu společně s uhličitanem vápenatým a hydroxidem hořečnatým byly hlášeny případy pruritu, vyrážky a urtikarie. Preferovaný termín „pruritus“ byl hlášen celkem 90krát, „vyrážka“ 62krát a „urtikarie“ 28krát. Proto se navrhuje v informacích o přípravku přesunout nežádoucí účinky pruritus, vyrážka a urtikarie z podbodů týkajícího se famotidinu používaného samostatně do podbodů týkajícího se kombinace uhličitanu vápenatého, famotidinu a hydroxidu hořečnatého, a to s neznámou četností výskytu.

Navíc byl hlášen nežádoucí účinek „alopecie“ v případech, kdy byl famotidin užíván samostatně, a proto by v informacích o přípravku měla být alopecie zařazena do podbodů, který se týká nežádoucích účinků hlášených při užívání famotidinu samotného.

Vzhledem k dostupným údajům týkajících se uhličitanu vápenatého, famotidinu a hydroxidu hořečnatého výbor PRAC usoudil, že je třeba provést změny v informacích o přípravku.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění s doporučením změny registrace

Na základě vědeckých závěrů týkajících se uhličitanu vápenatého, famotidinu a hydroxidu hořečnatého zastává CMDh stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího tyto léčivé látky je příznivý pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že registrace přípravků, které byly předmětem tohoto PSUR hodnocení, by měla být změněna. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány, nebo budou předmětem budoucích registrací další přípravky obsahující uhličitan vápenatý, famotidin a hydroxid hořečnatý, 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

Do hlavního bodu týkajícího se nežádoucích účinků léčivého přípravku hlášených pro kombinaci uhličitanu vápenatého, famotidinu a hydroxidu hořečnatého by měly být pod třídu orgánových systémů Poruchy kůže a podkožní tkáň zařazeny následující nežádoucí účinky s frekvencí „Není známo“:

pruritus

vyrážka

urtikarie

Do podbodu týkajícího se nežádoucích účinků hlášených při užívání samotného famotidinu je třeba přidat následující nežádoucí účinek:

alopecie

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů příbalové informace

- Bod 4 Možné nežádoucí účinky

Vypadávání vlasů

Příloha III

Harmonogram uplatňování tohoto postoje

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 calciumcarbonat, famotidin og magnesiumhydroxid er der truffet følgende videnskabelige konklusioner:

Der er beskrevet pruritus, udslæt og urticaria ved anvendelse af famotidin i kombination med calciumcarbonat og magnesiumhydroxid. Kumulativt er den foretrukne term "Pruritus" indberettet 90 gange, "Udslæt" 62 gange, og "Urticaria" 28 gange. Det foreslås derfor, at bivirkningerne pruritus, udslæt og urticaria flyttes fra produktinformationens underafsnit om monoterapi med famotidin til underafsnittet om kombinationen calciumcarbonat, famotidin og magnesiumhydroxid med hyppigheden "ikke kendt".

Desuden er bivirkningen "alopeci" blevet indberettet for monoterapi med famotidin og bør derfor indgå i produktinformationens underafsnit om bivirkninger indberettet med famotidin alene.

Ud fra de foreliggende data om calciumcarbonat, famotidin og magnesiumhydroxid fandt PRAC derfor, at produktinformationen bør ændres.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelse for at anbefale ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/tilladelserne

På grundlag af de videnskabelige konklusioner om calciumcarbonat, famotidin og magnesiumhydroxid finder CHMP benefit/risk-forholdet positivt for lægemidler indeholdende de aktive stoffer calciumcarbonat, famotidin og magnesiumhydroxid under forudsætning af de foreslåede ændringer af produktinformationen.

Det er CMDh's opfattelse, at markedsføringstilladelserne omfattet af denne ene PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende calciumcarbonat, famotidin og magnesiumhydroxid 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 i underafsnittet om indberettede bivirkninger ved kombination af calciumcarbonat, famotidin og magnesiumhydroxid under systemorganklassen "Hud og subkutane væv" med hyppighed "ikke kendt":

Pruritus

Udslæt

Urticaria

Følgende bivirkning tilføjes i underafsnittet om indberettede bivirkninger ved monoterapi med famotidin:

Alopeci

Ændringer i de pågældende afsnit af indlægssedlen

- Afsnit 4. Bivirkninger

Hårtab

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 το ανθρακικό ασβέστιο, τη φαμοτιδίνη και το υδροξείδιο του μαγνησίου, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Κατά τη χρήση της φαμοτιδίνης σε συνδυασμό με ανθρακικό ασβέστιο και υδροξείδιο του μαγνησίου έχουν αναφερθεί κνησμός, εξάνθημα και κνίδωση. Συνολικά, ο προτιμώμενος όρος (PT) «κνησμός» αναφέρθηκε 90 φορές, ο όρος «εξάνθημα» 62 φορές και ο όρος «κνίδωση» 28 φορές. Κατά συνέπεια, συνιστάται η μεταφορά των ανεπιθύμητων αντιδράσεων κνησμός, εξάνθημα και κνίδωση από την παράγραφο των πληροφοριών προϊόντος σχετικά με τη μονοθεραπεία φαμοτιδίνης στην παράγραφο που αφορά τον συνδυασμό ανθρακικού ασβεστίου, φαμοτιδίνης και υδροξειδίου του μαγνησίου και στην κατηγορία συχνότητας «Μη γνωστή».

Επιπλέον, η ανεπιθύμητη ενέργεια «αλωπεκία», η οποία αναφέρθηκε με τη μονοθεραπεία φαμοτιδίνης, πρέπει να συμπεριληφθεί στην παράγραφο των πληροφοριών προϊόντος για τις ανεπιθύμητες ενέργειες με τη μονοθεραπεία φαμοτιδίνης.

Συνεπώς, σύμφωνα με τα διαθέσιμα στοιχεία αναφορικά με το ανθρακικό ασβέστιο, τη φαμοτιδίνη και το υδροξείδιο του μαγνησίου, η PRAC έκρινε ότι δικαιολογείται η αλλαγή των πληροφοριών του προϊόντος.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για τους οποίους συνιστάται η τροποποίηση των όρων άδειας (αδειών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για το ανθρακικό ασβέστιο, τη φαμοτιδίνη και το υδροξείδιο του μαγνησίου, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τις δραστικές ουσίες ανθρακικό ασβέστιο, φαμοτιδίνη και υδροξείδιο του μαγνησίου είναι θετική, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η 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 ανθρακικό ασβέστιο, φαμοτιδίνη και υδροξείδιο του μαγνησίου 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

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να προστεθεί στην παράγραφο των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με τον συνδυασμό ανθρακικού ασβεστίου, φαμοτιδίνης και υδροξειδίου του μαγνησίου, στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού», με συχνότητα «Μη γνωστή»:

Κνησμός

Εξάνθημα

Κνίδωση

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να προστεθεί στην υποπαράγραφο για τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μονοθεραπεία φαμοτιδίνης:

Αλωπεκία

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

- Παράγραφος 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Τριχόπτωση

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 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 la combinación de carbonato de calcio, famotidina e hidróxido de magnesio, las conclusiones científicas son las siguientes:

Se ha notificado prurito, erupción y urticaria cuando se utiliza famotidina en combinación con carbonato de calcio e hidróxido de magnesio. En conjunto, el término preferente MedDRA (PT) «prurito» se notificó 90 veces, el PT «erupción» 62 veces y el PT «urticaria» 28 veces. Por tanto, se ha propuesto mover las reacciones adversas, «prurito», «erupción» y «urticaria» de la subsección referida a famotidina utilizada como fármaco único en la información del producto, a la subsección referida a la combinación de carbonato de calcio, famotidina, hidróxido de magnesio, con «frecuencia no conocida».

Además, se ha notificado la reacción adversa «alopecia» para la famotidina utilizada como fármaco único; por lo tanto, se debe incluir en la información del producto, en la subsección referida a las reacciones adversas notificadas de famotidina sola.

Por tanto, en vista de los datos disponibles respecto a la combinación carbonato de calcio, famotidina e hidróxido de magnesio, el PRAC consideró que estos cambios en la información del producto estaban justificados.

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 la combinación de carbonato de calcio, famotidina e hidróxido de magnesio, el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen los principios activos carbonato de calcio, famotidina e hidróxido de magnesio 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 de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen la combinación de carbonato de calcio, famotidina e hidróxido de magnesio 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 deben añadir las siguientes reacciones adversas a la sección principal referida a las reacciones adversas notificadas con la combinación de carbonato de calcio, famotidina e hidróxido de magnesio, en el SOC «Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo», con frecuencia no conocida:

Prurito

Erupción

Urticaria

Se debe añadir la siguiente reacción adversa en la subsección referida a las reacciones adversas notificadas con famotidina utilizada como fármaco único:

Alopecia

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes del prospecto

- Sección 4. Posibles efectos adversos

Caída del cabello

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
Aplicación 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 kaltsiumkarbonaadi, famotidiini ja magneesiumhüdroksiidi perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised:

Famotidiini kasutamisel kombinatsioonravis kaltsiumkarbonaadi ja magneesiumhüdroksiidiga on teatatud sügelusest, lööbest ja urtikaariast. Kokku teatati eelistatud terminitest „sügelus“ 90 korda, „lööve“ 62 korda ja „urtikaaria“ 28 korda. Seega tuleb ravimiteabes viia kõrvaltoimed „sügelus“, „lööve“ ja „urtikaaria“ famotidiini monoterapia alalõigust kaltsiumkarbonaadi, famotidiini ja magneesiumhüdroksiidi kombinatsioonravi alalõiku esinemissagedusega „teadmata“.

Lisaks on famotidiini monoterapia korral teatatud kõrvaltoimest „alopeetsia“, mis tuleb seetõttu lisada ravimiteabes famotidiini monoterapia kõrvaltoimeid käsitlevasse alalõiku.

Seda arvestades on ravimite riskihindamise komitee kaltsiumkarbonaadi, famotidiini ja magneesiumhüdroksiidi kohta olemasolevate andmete põhjal seisukohal, et ravimiteabe muudatused on põhjendatud.

Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp nõustub ravimite riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Kaltsiumkarbonaati, famotidiini ja magneesiumhüdroksiidi käsitlevate teaduslike järelduste põhjal on Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp arvamusel, et toimeainetena kaltsiumkarbonaadi, famotidiini ja magneesiumhüdroksiidi sisaldavate ravimite kasu/riski suhe on soodne, 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 kaltsiumkarbonaati, famotidiini ja magneesiumhüdroksiidi sisaldavatele ravimitele, soovitab Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp teha vastavad muudatused ka nende ravimite müügilubade tingimustes.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omavate ravimite ravimiteabes

Ravimi omaduste kokkuvõtte asjakohastes lõikudes tehtavad muudatused

- Lõik 4.8

Järgnevad kõrvaltoimed tuleb lisada kaltsiumkarbonaadi, famotidiini ja magneesiumhüdroksiidi kombinatsioonravi kohta teatatud kõrvaltoimete lõiku organsüsteemi klassi „naha ja nahaaluskoe kahjustused” esinemissagedusega „teadmata”:

sügelus

lööve

urtikaaria

Järgnev kõrvaltoime tuleb lisada famotidiini monoterapia kohta teatatud kõrvaltoimete alalõiku:

alopeetsia

Pakendi infolehe asjakohastes lõikudes tehtavad muudatused

- Lõik 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Juuste väljalangemine

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 kalsiumkarbonaattia, famotidiinia ja magnesiumhydroksidia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset johtopäätökset ovat seuraavat:

Kutinasta, ihottumasta ja nokkosihottumasta on ilmoitettu, kun famotidiinia käytetään yhdessä kalsiumkarbonaatin ja magnesiumhydroksidin kanssa. Kutinasta tehtiin yhteensä 90 ilmoitusta, ihottumasta yhteensä 62 ilmoitusta ja nokkosihottumasta yhteensä 28 ilmoitusta. Siksi ehdotetaan, että haittavaikutukset kutina, ihottuma ja nokkosihottuma siirretään valmistetietojen alakohdasta, joka koskee famotidiinia yksinään käytettynä, alakohtaan, joka koskee kalsiumkarbonaatin, famotidiinin ja magnesiumhydroksidin yhdistelmää. Esiintymistiheys on tuntematon.

Lisäksi famotidiinin yksinään käytettäessä on ilmoitettu haittavaikutukseksi hiustenlähtö. Siten se on lisättävä tuotetietoihin alakohtaan, joka koskee pelkästään famotidiinista ilmoitettuja haittavaikutuksia.

Näin olen PRAC katsoi kalsiumkarbonaatista, famotidiinista ja magnesiumhydroksidista saatavissa olevien tietojen perusteella, että tuotetietoihin on tehtävä muutoksia.

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

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Kalsiumkarbonaattia, famotidiinia ja magnesiumhydroksidia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) katsoo, että vaikuttavia aineita, kalsiumkarbonaattia, famotidiinia ja magnesiumhydroksidia, 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 kalsiumkarbonaattia, famotidiinia ja magnesiumhydroksidia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä on määrä hyväksyä tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan niiden myyntilupia vastaavasti.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden tuotetietoja koskevat muutokset

Valmisteyhteenvedon asianmukaisten kohtien muutokset

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä pääkohtaan, joka koskee kalsiumkarbonaatin, famotidiinin ja magnesiumhydroksidin yhdistelmästä ilmoitettuja haittavaikutuksia, elinluokkaan iho ja ihonalainen kudos. Esiintymistiheys on tuntematon:

Kutina

Ihottuma

Nokkosihottuma

Seuraava haittavaikutus on lisättävä alakohtaan, joka koskee ilmoitettuja haittavaikutuksia, kun famotidiinia käytetään yksinään:

-Alopecia (pälvikaljuus)

Pakkausselosteen asianmukaisten kohtien muutokset

- Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Hiustenlähtö

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 de l'autorisation de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant le carbonate de calcium, la famotidine, l'hydroxyde de magnésium, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Des cas de prurit, d'éruption cutanée et d'urticaire ont été rapportés avec la famotidine utilisée en association avec le carbonate de calcium et l'hydroxyde de magnésium. Cumulativement, le terme préféré (TP) «prurit» a été rapporté 90 fois, «éruption cutanée» 62 fois, et «urticaire» 28 fois. Par conséquent, il est proposé de déplacer les effets indésirables prurit, éruption cutanée et urticaire du paragraphe dédié à la famotidine utilisée en monothérapie dans les informations sur le produit, au paragraphe dédié à l'association carbonate de calcium, famotidine et hydroxyde de magnésium, avec une fréquence indéterminée.

En outre, l'effet indésirable «alopécie» a été rapporté avec la famotidine utilisée en monothérapie; par conséquent, il devrait être inclus dans les informations sur le produit sous le paragraphe dédié aux effets indésirables rapportés avec la famotidine utilisée en monothérapie.

Par conséquent, compte tenu des données disponibles concernant le carbonate de calcium, la famotidine et l'hydroxyde de magnésium, le PRAC a considéré que les modifications des informations sur le produit étaient justifiées.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la recommandation de modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au carbonate de calcium, à la famotidine, à l'hydroxyde de magnésium, le CMDh a estimé que le rapport bénéfice/risque des médicaments contenant les substances actives carbonate de calcium, famotidine, hydroxyde de magnésium 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 du carbonate de calcium, de la famotidine, de l'hydroxyde de magnésium 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

Les effets indésirables suivants devront être ajoutés au paragraphe principal dédié aux effets indésirables rapportés avec l'association carbonate de calcium, famotidine et hydroxyde de magnésium sous le SOC «Affections de la peau et du tissu sous-cutané» avec une fréquence indéterminée:

Prurit

Éruption cutanée

Urticaire

L'effet indésirable suivant devra être ajouté au paragraphe dédié aux effets indésirables rapportés avec la famotidine utilisée en monothérapie:

Alopécie

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

- Rubrique 4 Quels sont les effets indésirables éventuels?

Perte de cheveux

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 kalcijev karbonat, famotidin, magnezijev hidroksid, znanstveni zaključci su sljedeći:

Svrbež, osip i urtikarija prijavljeni su kada se famotidin koristio u kombinaciji s kalcijevim karbonatom i magnezijevim hidroksidom. Kumulativno, preporučeni izraz „Svrbež” prijavljen je 90 puta, „osip” 62 puta, a „urtikarija” 28 puta. Stoga, predloženo je da se nuspojave svrbež, osip i urtikarija premjeste iz odjeljka koji se odnosi na famotidin primijenjen kao samostalni lijek u informacijama o lijeku u odjeljak koji se odnosi na kombinaciju kalcijeva karbonata, famotidina, magnezijeva hidroksida s nepoznatom učestalošću.

Nadalje, nuspojava „alopecija” prijavljena je za famotidin primijenjen kao samostalni lijek, te ju stoga treba uvrstiti u informacije o lijeku u odjeljak posvećen nuspojavama prijavljenima samo s famotidinom.

Stoga, u pogledu dostupnih podataka u vezi s kalcijevim karbonatom, famotidinom, magnezijevim hidroksidom, PRAC je zaključio da su izmjene informacija o lijeku opravdane.

CMDh 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 kalcijev karbonat, famotidin, magnezijev hidroksid, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijekova koji sadrže djelatne tvari kalcijev karbonat, famotidin, magnezijev hidroksid 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 kalcijev karbonat, famotidin, magnezijev hidroksid.

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 u glavni dio koji se odnosi na nuspojave prijavljene s kombinacijom kalcijeva karbonata, famotidina, magnezijeva hidroksida pod „Poremećaje kože i potkožnog tkiva“ unutar klasifikacije organskih sustava s nepoznatom učestalošću :

Svrbež

Osip

Urtikarija

Sljedeću nuspojavu treba dodati u odjeljak koji se odnosi na nuspojave prijavljene s famotidinom primijenjenim kao samostalni lijek:

Alopecija

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove upute o lijeku

- Dio 4.: Moguće nuspojave

Gubitak kose

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 kalcium-karbonátra, a famotidinra és a magnézium-hidroxidra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A kalcium-karbonáttal és magnézium-hidroxiddal kombinációban alkalmazott famotidinnal kapcsolatban viszketésről, bőrküetésről és csalánkiütésről számoltak be. Összességében a „viszketés” mint preferált kifejezés 90-szer, a „bőrküetés” 62-szer, a „csalánkiütés” pedig 28-szor fordult elő a jelentésekben. Ezért javasolt a kísérőiratokban a viszketés, bőrküetés és csalánkiütés gyógyszer mellékhatásokat áthelyezni a famotidinnak mint önmagában alkalmazott szernek szentelt alpontról a kalcium-karbonát, famotidin és magnézium-hidroxid kombinációjának szentelt alpontra, ismeretlen gyakorisággal.

Ezenkívül a famotidinnak mint önmagában alkalmazott szernek az alkalmazásával kapcsolatban „alopécia” gyógyszer mellékhatásáról számoltak be, ezért ezt be kell illeszteni a kísérőiratokba, az önmagában alkalmazott famotidinnal kapcsolatban jelentett gyógyszer mellékhatásoknak szentelt alpontra.

Ezért a kalcium-karbonáttal, famotidinnal, magnézium-hidroxiddal kapcsolatban rendelkezésre álló adatokat tekintetbe véve a PRAC úgy határozott, hogy a kísérőiratok módosítása indokolt.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosításokat javasló indoklás

A kalcium-karbonátra, a famotidinra és a magnézium-hidroxidra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh azon a véleményen van, hogy a kalcium-karbonát, famotidin és magnézium-hidroxid hatóanyagokat tartalmazó 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, kalcium-karbonátot, famotidint és magnézium-hidroxidot 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 alábbi mellékhatást az „A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei” szervrendszeri besorolásnál (SOC) a kalcium-karbonát, famotidin és magnézium-hidroxid kombinációjával kapcsolatban jelentett gyógyszer mellékhatásoknak szentelt fő pontba kell beilleszteni, „nem ismert” gyakorisággal:

Viszketés

Bőrkiütés

Csalánkiütés

A famotidinnal mint önmagában alkalmazott szerrel kapcsolatban jelentett gyógyszer mellékhatásoknak szentelt alpontba az alábbi mellékhatást kell beilleszteni:

Alopécia

A betegtájékoztató vonatkozó pontjaiban végrehajtandó módosítások

- 4. pont Lehetséges mellékhatások

Hajhullás

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 carbonato di calcio, famotidina e idrossido di magnesio, le conclusioni scientifiche sono le seguenti.

Sono stati segnalati prurito, eruzione cutanea e orticaria con l'uso di famotidina in combinazione con carbonato di calcio e idrossido di magnesio. Cumulativamente, il termine preferito "prurito" è stato riportato 90 volte, "eruzione cutanea" 62 volte e "orticaria" 28 volte. Si propone pertanto di spostare le reazioni avverse prurito, eruzione cutanea e orticaria dalla sottosezione dedicata a famotidina usata in monoterapia nelle informazioni sul prodotto alla sottosezione dedicata alla combinazione carbonato di calcio, famotidina e idrossido di magnesio con frequenza non nota.

Inoltre, è stata segnalata la reazione avversa "alopecia" per famotidina usata in monoterapia, che deve quindi essere inclusa nelle informazioni sul prodotto nella sottosezione dedicata alle reazioni avverse segnalate per la sola famotidina.

Alla luce dei dati disponibili, il PRAC ha quindi ritenuto che le modifiche alle informazioni sul prodotto relative a carbonato di calcio, famotidina e idrossido di magnesio siano giustificate.

Il CMDh concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per raccomandare la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche per carbonato di calcio, famotidina e idrossido di magnesio, il CMDh ritiene che il rapporto rischi/benefici dei medicinali contenenti i principi attivi carbonato di calcio, famotidina e idrossido di magnesio 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 carbonato di calcio, famotidina e idrossido di magnesio siano attualmente autorizzati nell'UE o siano sottoposti a future procedure di autorizzazione nell'UE, 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 alla sezione principale dedicata alle reazioni avverse segnalate per la combinazione carbonato di calcio, famotidina e idrossido di magnesio nell'ambito della SOC "Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo" con frequenza "non nota":

Prurito

Eruzione cutanea

Orticaria

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla sottosezione dedicata alle reazioni avverse segnalate per la famotidina usata in monoterapia:

Alopecia

Modifiche da apportare nei relativi paragrafi del foglio illustrativo

- Paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati

Perdita dei capelli

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 kalcio karbonato, famotidino ir magnio hidroksido periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau nurodytos mokslinės išvados.

Famotidiną vartojant kartu su kalcio karbonatu ir magnio hidroksidu, pranešta apie niežulio, išbėrimo ir dilgėlinės atvejus. Bendrai pranešimuose rekomenduojamas terminas „niežulys“ buvo nurodytas 90 kartų, „išbėrimas“ – 62 kartus, o „dilgėlinė“ – 28 kartus. Todėl siūloma nepageidaujamas reakcijas į vaistą, niežulį, išbėrimą ir dilgėlinę, perkelti iš preparato informacinių dokumentų poskyrio, skirto famotidino monoterapijai, į poskyrį, skirtą kalcio karbonato, famotidino ir magnio hidroksido deriniui, nurodant, kad jų dažnis yra nežinomas.

Be to, apie nepageidaujamą reakciją „alopecija“ buvo pranešta taikant famotidino monoterapiją, todėl ją reikia įtraukti į preparato informacinių dokumentų poskyrį, skirtą nepageidaujamoms reakcijoms į vaistą, apie kurias pranešta vartojant vieną famotidiną.

Todėl, atsižvelgdamas į turimus duomenis, susijusius su kalcio karbonatu, famotidinu ir magnio hidroksidu, PRAC laikėsi nuomonės, kad 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 kalcio karbonato, famotidino ir magnio hidroksido, laikosi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra veikliųjų medžiagų kalcio karbonato, famotidino ir magnio hidroksido, 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 kalcio karbonato, famotidino ir magnio hidroksido, 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

Pagrindinį skyrių, skirtą nepageidaujamos reakcijos į vaistą, apie kurias pranešta vartojant kalcio karbonato, famotidino ir magnio hidroksido derinį, reikia papildyti toliau nurodytomis nepageidaujamos reakcijomis prie organų sistemos klasės „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“, nurodant, kad jų dažnis nežinomas:

Niežulys

Išbėrimas

Dilgėlinė

Nepageidaujamos reakcijos į vaistą skirtą poskyrį reikia papildyti toliau nurodyta nepageidaujama reakcija, apie kurią pranešta vartojant vieną famotidiną:

Alopecija

Pakeitimai, kurie turi būti įtraukti į atitinkamus pakuotės lapelio skyrius

- 4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Plaukų slinkimas

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 nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

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

ziņots par niezi, izsitumiem un nātreni, lietojot famotidīnu kombinācijā ar kalcija karbonātu un magnija hidroksīdu. Apkopojot izvēlēto terminu (IT) lietojumu, "nieze" ir ziņots 90 reizi, "izsitumi" — 62 reizes un "nātrene" — 28 reizes. Tādēļ tiek ierosināts pārvietot zāļu nevēlamās blakusparādības — niezi, izsitumus un nātreni — no zāļu apraksta apakšpunkta, kurā aprakstīts atsevišķi lietots famotidīns, uz apakšpunktu, kurā aprakstīta kalcija karbonāta, famotidīna un magnija hidroksīda kombinēta lietošana, norādot biežumu " nav zināmi".

Turklāt, atsevišķi lietojot famotidīnu, ir ziņots par nevēlamu zāļu blakusparādību "alopēcija", tādēļ tā jāiekļauj zāļu informācijas apakšpunktā, kurā aprakstītas atsevišķi lietota famotidīna nevēlamās blakusparādības.

Tādēļ, ņemot vērā pieejamos datus par kalcija karbonātu, famotidīnu, magnija hidroksīdu, *PRAC* secināja, ka izmaiņas zāļu informācijā ir pamatotas.

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

Ieteikto reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par kalcija karbonātu, famotidīnu, magnija hidroksīdu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu kalcija karbonātu, famotidīnu, magnija hidroksīdu 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 kalcija karbonātu, famotidīnu, magnija hidroksīdu, 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

Tālāk norādītās nevēlamās blakusparādības ir jāpievieno galvenajam punktam, kurā aprakstītas zāļu nevēlamās blakusparādības, lietojot kalcija karbonāta, famotidīna, magnija hidrohlorīda kombināciju atbilstoši sistēmas orgānu klasifikācijai "Ādas un zemādas audu bojājumi", norādot biežumu "nav zināmi".

Nieze

Izsitumi

Nātrene

Tālāk norādītā nevēlamā blakusparādība jāpievieno apakšpunktam par nevēlamajām blakusparādībām, par kurām ziņots, famotidīnu lietojot atsevišķi.

Alopēcija

Grozījumi, kuri jāiekļauj lietošanas instrukcijas attiecīgajos punktos

- 4. punkts "Iespējamās blakusparādības"

Matu izkrišana

III pielikums

Šīs 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. oktobrī

Anness I

Konklużjonijiet xjentifiċi tas-CMDh u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSURs għall-karbonat tal-kalċju, famotidine, l-idrossidu tal-manjeżju, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Prurite, raxx u urtikarja kienu rrapportati b'famotidine meta ntuża flimkien mal-karbonat tal-kalċju u mal-idrossidu tal-manjeżju. B'mod kumulattiv t-Terminu Preferut (PT) "Prurite" kien irrapportat 90 darba, "Raxx" 62 darba, u "urtikarja" 28 darba. Għalhekk, huwa propost li r-reazzjonijiet avversi għall-medicina prurite, raxx u urtikarja jiċċaqalqu mis-sottosezzjoni ddedikata għal famotidine użata bħal aġent waħdieni fl-informazzjoni dwar il-prodott għas-sottosezzjoni ddedikata għall-kombinazzjoni ta' karbonat tal-kalċju, famotidine, idrossidu tal-manjeżju, bi frekwenza mhux magħruf.

Barra minn hekk, ir-reazzjoni avversa għall-medicina "alopecja" ġiet irrapportata għal famotidine użat bħala aġent waħdieni, għalhekk għandha tiġi inkluża fl-informazzjoni dwar il-prodott taħt is-sottosezzjoni ddedikata għar-reazzjonijiet avversi għall-medicina rrapportati b'famotidine waħdu.

Għalhekk, fid-dawl tad-data disponibbli rigward il-karbonat tal-kalċju, famotidine, l-idrossidu tal-manjeżju, il-PRAC ikkunsidra li l-bidliet fl-informazzjoni dwar il-prodott kienu ġustifikati.

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

Raġunijiet li jirrakkomandaw il-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi ta' konklużjonijiet xjentifiċi għall-karbonat tal-kalċju, famotidine, l-idrossidu tal-manjeżju, is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodotti mediċinali li fihom is-sustanzi attivi karbonat tal-kalċju, famotidine, idrossidu tal-manjeżju 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 il-karbonat tal-kalċju, famotidine, l-idrossidu tal-manjeżju 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 ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied mas-sezzjoni prinċipali ddedikata għal reazzjonijiet avversi għall-medicina rrapportati bil-kombinazzjoni ta' karbonat tal-kalċju, famotidine, idrossidu tal-manjeżju taħt "Disturbi fil-Ġilda u fit-Tessut ta' Taħt il-Ġilda" bi frekwenza mhux magħruf:

Prurite

Raxx

Urtikarja

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin għandhom jiżdiedu mas-sottosezzjoni ddedikata għall-ADRs irrapportati b'famotidine użat bħala aġent waħdieni:

Alopeċja

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

- Sezzjoni 4. Effetti sekondarji possibbli

Telf ta' xagħar

Anness III

Skeda ta' zmien 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

Wetenschappelijke conclusies en redenen van de CMD(h) voor de wijziging in de voorwaarden van de vergunningen voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

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

Pruritus, huiduitslag en urticaria zijn gemeld voor famotidine gebruikt in combinatie met calciumcarbonaat en magnesiumhydroxide.) Cumulatief werden de voorkeurstermen (PT) "pruritus", "huiduitslag" en "urticaria" respectievelijk 90 keer, 62 keer en 28 keer gemeld. Er wordt derhalve voorgesteld de bijwerkingen pruritus, huiduitslag en urticaria van de subrubriek over famotidine als monotherapie in de productinformatie te verplaatsen naar de subrubriek over de combinatie calciumcarbonaat, famotidine, magnesiumhydroxide met onbekende frequentie.

Bovendien werd de bijwerking "alopecia" gemeld voor famotidine als monotherapie. Deze bijwerking moet derhalve in de productinformatie worden opgenomen onder de subrubriek over gemelde bijwerkingen voor famotidine als monotherapie.

Gezien de beschikbare gegevens over calciumcarbonaat, famotidine, magnesiumhydroxide was het PRAC van mening dat de wijzigingen in de productinformatie gerechtvaardigd waren.

De CMD(h) stemde in met de wetenschappelijke conclusies van het PRAC.

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

Op grond van de wetenschappelijke conclusies aangaande calciumcarbonaat, famotidine, magnesiumhydroxide is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van de geneesmiddelen die calciumcarbonaat, famotidine, magnesiumhydroxide als werkzame stoffen bevatten, gunstig is mits de productinformatie op de voorgestelde manier gewijzigd wordt.

De CMD(h) 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 calciumcarbonaat, famotidine, magnesiumhydroxide bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) 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 bijwerkingen moeten worden toegevoegd aan de hoofdrubriek over gemelde bijwerkingen van de combinatie calciumcarbonaat, famotidine, magnesiumhydroxide onder de SOC "Huid- en onderhuidaandoeningen" met onbekende frequentie:

Pruritus

Huiduitslag

Urticaria

De volgende bijwerkingen moet worden toegevoegd aan de subrubriek over gemelde bijwerkingen van famotidine als monotherapie:

Alopecia

Wijzigingen op te nemen in de betreffende rubrieken van de bijsluiter

- Rubriek 4. Mogelijke bijwerkingen

Haaruitval

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van de overeenkomst

Vaststelling van de CMD(h)-overeenkomst:	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 (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) det europeiske legemiddelkontorets komité for legemiddelovervåking etter gjennomgang av periodiske sikkerhetsrapporter (Periodic Safety Update Reports, PSURs) for kalsiumkarbonat, famotidin, magnesiumhydroksid er som følger:

Kløe, utslett og elveblest er blitt rapportert ved bruk av famotidin i kombinasjon med kalsiumkarbonat og magnesiumhydroksid. Samlet sett er den foretrukne termen (PT) «kløe» rapportert 90 ganger, «utslett» 62 ganger, og «elveblest» 28 ganger. Derfor foreslås det å flytte bivirkningene kløe, utslett og elveblest fra avsnittet i produktinformasjonen som omhandler famotidin brukt som monoterapi, til avsnittet som omhandler kombinasjonen kalsiumkarbonat, famotidin, magnesiumhydroksid med en ukjent frekvens.

I tillegg er bivirkningen «alopeci» blitt rapportert for famotidin brukt som monoterapi, så denne bivirkningen bør tas med i produktinformasjonen under avsnittet som omhandler bivirkninger som ble rapportert med famotidin alene.

I lys av de tilgjengelige dataene for kalsiumkarbonat, famotidin, magnesiumhydroksid vurderte PRAC at det var grunnlag for å oppdatere produktinformasjonen.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for å anbefale tilpasning av vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for kalsiumkarbonat, famotidin, magnesiumhydroksid anser CMDh at balansen mellom nytte og risiko for legemidler som inneholder virkestoffene kalsiumkarbonat, famotidin, magnesiumhydroksid 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 kalsiumkarbonat, famotidin, magnesiumhydroksid 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 hovedavsnittet som omhandler bivirkninger med kombinasjonen kalsiumkarbonat, famotidin, magnesiumhydroksid under SOC Hud- og underhudssykdommer med frekvensen ikke kjent:

Kløe

Utslett

Elveblest

Følgende bivirkninger skal legges til i avsnittet om bivirkninger rapportert med famotidin som monoterapi:

Alopeci

Endringer som skal tas med i de relevante avsnittene i pakningsvedlegget

- Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

Håravfall

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtaket:	CMDh-møte juni 2015
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	8. august 2015
Medlemsstatene gjennomfører avtalen (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 węglanu wapnia, famotydy i wodorotlenku magnezu, wnioski naukowe są następujące:

W przypadku stosowania famotydy w skojarzeniu z węglanem wapnia i wodorotlenkiem magnezu zgłaszano przypadki świądu, wysypki i pokrzywki. Łącznie zdarzenia określane preferowanymi terminami (PT) „świąd”, „wysypka” i „pokrzywka” zgłoszono odpowiednio 90, 62 i 28 razy. Z tego względu proponuje się przeniesienie działań niepożądanych w postaci świądu, wysypki i pokrzywki z części informacji o produkcie dotyczącej famotydy stosowanej samodzielnie do części poświęconej skojarzonemu stosowaniu węglanu wapnia, famotydy i wodorotlenku magnezu, a także oznaczenie częstości ich występowania jako „częstość nieznaną”.

W przypadku famotydy stosowanej samodzielnie zgłoszono również niepożądane działanie leku w postaci łysienia. W związku z tym informacja taka powinna zostać ujęta w części informacji o produkcie dotyczącej niepożądanych działań leku zgłaszanych w przypadku famotydy stosowanej samodzielnie.

W świetle dostępnych danych dotyczących węglanu wapnia, famotydy i wodorotlenku magnezu PRAC uznał, że istnieją podstawy do wprowadzenia zmian do informacji o produkcie.

CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi PRAC.

Podstawy do zalecenia zmiany warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących węglanu wapnia, famotydy i wodorotlenku magnezu CMDh jest zdania, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających węglan wapnia, famotydy i wodorotlenek magnezu 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 węglan wapnia, famotydy i wodorotlenek magnezu 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

W obrębie części głównej dotyczącej niepożądanych działań leku zgłaszanych w przypadku skojarzonego stosowania węgla wapnia, famotydyny i wodorotlenku magnezu należy w kategorii klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” dodać następujące działanie niepożądane z określeniem „częstość nieznana”:

Świąd

Wysypka

Pokrzywka

W części dotyczącej niepożądanych działań leku zgłoszonych w przypadku famotydyny stosowanej samodzielnie należy dodać następujące działanie niepożądane:

Łysienie

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach ulotki dla pacjenta

- Punkt 4. Możliwe działania niepożądane

Wypadanie włosów

Aneks III

Terminarz wprowadzenia niniejszego stanowiska w życie

Terminarz wprowadzenia 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 a carbonato de cálcio, famotidina e hidróxido de magnésio, as conclusões científicas do CMDh são as seguintes:

Prurido, exantema e urticária foram notificados com a famotidina em associação com o carbonato de cálcio e o hidróxido de magnésio. Em termos cumulativos, o Termo Preferencial (TP) «Prurido» foi notificado 90 vezes, «Exantema» 62 vezes e «Urticária» 28 vezes. Por conseguinte, propõe-se mudar as reações adversas medicamentosas prurido, exantema e urticária da subsecção dedicada à famotidina enquanto fármaco em monoterapia na informação do medicamento para a subsecção dedicada à associação carbonato de cálcio, famotidina e hidróxido de magnésio com uma frequência desconhecida.

Além disso, a reação adversa medicamentosa «alopecia» foi notificada no caso da famotidina utilizada como fármaco em monoterapia. Por conseguinte, deve ser incluída na informação do medicamento na subsecção dedicada às reações adversas medicamentosas notificadas com a famotidina em monoterapia.

Por conseguinte, tendo em conta os dados disponíveis relativos à associação carbonato de cálcio, famotidina e hidróxido de magnésio, o PRAC considerou que se justificavam as alterações na informação do medicamento.

O CHMP concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da recomendação da alteração dos termos da(s) Autorização(ões) de Introdução no Mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à associação carbonato de cálcio, famotidina e hidróxido de magnésio, o CHMP considera que o perfil de benefício-risco dos medicamentos contendo as substâncias ativas carbonato de cálcio, famotidina e hidróxido de magnésio 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 carbonato de cálcio, famotidina e hidróxido de magnésio 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 meio de procedimentos nacionais

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

- Secção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser adicionada à secção principal dedicada às reações adversas medicamentosa notificadas com a associação carbonato de cálcio, famotidina e hidróxido de magnésio adversa na CSO «Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos», com a frequência considerada desconhecida:

Prurido

Exantema

Urticária

A seguinte reação adversa deve ser adicionada à subsecção dedicada às RAM notificadas com a famotidina utilizada como agente único:

Alopecia

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo

- Secção 4. Efeitos secundários possíveis

Queda de cabelo

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 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 carbonat de calciu, famotidină, hidroxid de magneziu, concluziile științifice sunt următoarele:

S-au raportat prurit, erupții cutanate tranzitorii și urticarie în asociere cu famotidina utilizată în combinație cu carbonatul de calciu și hidroxidul de magneziu. Cumulativ, termenul preferat (TP) „prurit” a fost raportat de 90 de ori, „erupție cutanată tranzitorie” de 62 de ori și „urticarie” de 28 de ori. Prin urmare, s-a propus ca, în informațiile referitoare la produs, reacțiile adverse la medicament prurit, erupții cutanate tranzitorii și urticarie să fie trecute de la subpunctul dedicat famotidinei utilizate ca agent unic la subpunctul dedicat combinației carbonat de calciu, famotidină, hidroxid de magneziu, cu frecvență necunoscută.

În plus, s-a raportat reacția adversă la medicament „alopecie” pentru utilizarea famotidinei ca agent unic; prin urmare, aceasta trebuie inclusă în informațiile referitoare la produs la subpunctul dedicat reacțiilor adverse la medicament raportate în asociere cu famotidina în monoterapie.

Prin urmare, având în vedere datele disponibile cu privire la carbonatul de calciu, famotidină, hidroxid de magneziu, PRAC a considerat că modificările informațiilor referitoare la produs sunt justificate.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru recomandarea modificării condițiilor autorizăției (autorizațiilor) de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru carbonat de calciu, famotidină, hidroxid de magneziu, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentele care conțin substanțele active carbonat de calciu, famotidină, hidroxid de magneziu 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 carbonat de calciu, famotidină, hidroxid de magneziu 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

Următoarele reacții adverse raportate în asociere cu combinația carbonat de calciu, famotidină, hidroxid de magneziu trebuie adăugate la punctul principal dedicat reacțiilor adverse la medicament din SOC „Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat”, cu frecvență necunoscută:

prurit

erupții cutanate tranzitorii

urticarie

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate la subpunctul dedicat RAM raportate în asociere cu famotidina utilizată ca agent unic:

alopecie

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din prospect

- Punctul 4. Reacții adverse posibile

Căderea părului

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 uhličitan vápenatý, famotidín, hydroxid horečnatý sú vedecké závery nasledovné:

Pruritus, vyrážka a urtikária boli hlásené v prípade famotidínu užívaného v kombinácii s uhličitanom vápenatým a hydroxidom horečnatým. Súhrnne uprednostňovaný termín „pruritus“ bol hlásený 90-krát, „vyrážka“ 62-krát a „urtikária“ 28-krát. Z tohto dôvodu sa navrhuje presunúť nežiaduce reakcie na liek pruritus, vyrážka a urtikária z podčasti venovanej famotidínu používanému v monoterapii v informáciách o lieku do časti venovanej kombinácii uhličitanu vápenatého, famotidínu, hydroxidu horečnatého, pričom ich frekvencia bude neznáma.

Okrem toho nežiaduci účinok lieku „alopécia“ bol hlásený v prípade famotidínu používanom v monoterapii, preto sa má zahrnúť do informácií o lieku v podčasti venovanej nežiaducim reakciám na liek hlásených v prípade samotného famotidínu.

Z tohto dôvodu vzhľadom na dostupné údaje týkajúce sa uhličitanu vápenatého, famotidínu, hydroxidu horečnatého, výbor PRAC usúdil, že zmeny v informáciách o lieku sú opodstatnené.

Koordinačná skupina CMDh súhlasí s vedeckými závermi výboru PRAC.

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

Na základe vedeckých záverov pre uhličitan vápenatý, famotidín, hydroxid horečnatý je koordinačná skupina CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika pre lieky obsahujúce liečivo uhličitan vápenatý, famotidín, hydroxid horečnatý je priaznivý za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

Koordinačná skupina CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutia o registrácii liekov, na ktoré sa vzťahuje hodnotenie v tejto správe PSUR, sa majú zmeniť. Koordinácia skupina CMDh odporúča zmeniť rozhodnutie o registrácii postupne pre ďalšie lieky obsahujúce uhličitan vápenatý, famotidín, hydroxid horečnatý, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii alebo sú predmetom prebiehajúcich povoľovacích postupov v 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

- Časť 4.8

Tieto nežiaduce reakcie sa majú pridať do hlavnej časti venovanej nežiaducim reakciám lieku uvádzaným v prípade kombinácie uhličitan vápenatý, famotidín, hydroxid horečnatý v triede orgánových systémov „Poruchy kože a podkožného tkaniva“ s frekvenciou neznámou:

pruritus

vyrážka

urtikária

Táto nežiaduca reakcia sa má pridať do podčasti venovanej nežiaducim účinkom uvádzaným v prípade famotidínu užívaného v monoterapii:

alopécia

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

- Časť 4. Možné vedľajšie účinky

vypadávanie vlasov

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
Uplatnenie členskými štátmi (predloženie zmeny držiteľom rozhodnutia o registrácii):	7. októbra 2015

Priloga I

Znanstveni zaključki skupine CMDh 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 kalcijev karbonat, famotidin, magnezijev hidroksid so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Pri uporabi famotidina v kombinaciji s kalcijevim karbonatom in magnezijem hidroksidom so poročali o pruritusu, izpuščaju in utrikariji. Kumulativno so o prednostnem izrazu „pruritus“ poročali 90-krat, o „izpuščaju“ 62-krat in „utrikariji“ 28-krat. Zato se predlaga, da se neželeni učinki pruritus, izpuščaj in urtikarija predstavijo iz podpoglavja o famotidinu kot samostojnem zdravilu v informacijah o zdravilu v podpoglavje o kombinaciji kalcijevega karbonata, famotidina in magnezijevega hidroksida z neznano pogostnostjo.

Poleg tega so pri uporabi famotidina kot samostojnega zdravila poročali o neželenem učinku alopeciji, zato je tega treba vključiti v informacije o zdravilu v podpoglavje o neželenih učinkih, o katerih so poročali pri famotidinu kot samostojnem zdravilu.

Glede na razpoložljive podatke o kalcijevem karbonatu, famotidinu in magnezijevem hidroksidu odbor PRAC meni, da so potrebne spremembe v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za priporočilo spremembe pogojev dovoljenj za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov v zvezi kalcijevim karbonatom, famotidinom, magnezijevim hidroksidom skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganem za zdravila, ki vsebujejo zdravilne učinkovine kalcijev karbonat, famotidin, magnezijev hidroksid, 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 kalcijev karbonat, famotidin, magnezijev hidroksid, 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

V glavnem poglavju o neželenih učinkih je treba pod organski sitem „Bolezni kože in podkožja“ dodati naslednje neželene učinke z neznano pogostnostjo, o katerih so poročali pri kombinaciji kalcijevega karbonata, famotidina, magnezijevega hidroksida:

pruritus

izpuščaji

urtikarija

V podpoglavju o neželenih učinkih, o katerih so poročali pri famotidinu kot samostojnem zdravilu, je treba dodati naslednji neželeni učinek:

alopecija

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

- Poglavlje 4. Možni neželeni učinki

izpadanje las in dlak

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 kalciumkarbonat, famotidin, magnesiumhydroxid dras följande vetenskapliga slutsatser:

Pruritus, hudutslag och urtikaria har rapporterats med famotidin som använts i kombination med kalciumkarbonat och magnesiumhydroxid. Sammantaget rapporterades den föredragna termen (PT) "Pruritus" 90 gånger, "hudutslag" 62 gånger och "urtikaria" 28 gånger. Därför föreslås det att biverkningarna pruritus, hudutslag och urtikaria flyttas från underavsnittet för famotidin använt som monoterapi i produktinformationen till underavsnittet för kombinationen kalciumkarbonat, famotidin, magnesiumhydroxid med frekvensen okänd.

Dessutom har biverkningen "alopeci" rapporterats för famotidin använt som monoterapi, och därför bör denna ingå i produktinformationen i underavsnittet för biverkningar som rapporterats med famotidin som enda läkemedel.

Mot bakgrund av de tillgängliga uppgifterna vad gäller kalciumkarbonat, famotidin, magnesiumhydroxid ansåg PRAC därför att ändringar i produktinformationen var nödvändiga.

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

Skäl till att rekommendera ändring av villkoren för godkännande (godkännanden) för försäljning

På grundval av de vetenskapliga slutsatserna för kalciumkarbonat, famotidin, magnesiumhydroxid anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlen innehållande de aktiva substanserna kalciumkarbonat, famotidin, magnesiumhydroxid 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 kalciumkarbonat, famotidin, magnesiumhydroxid 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 i huvudavsnittet för biverkningar som rapporterats med kombinationen kalciumkarbonat, famotidin, magnesiumhydroxid under organsystemet "Hud och subkutan vävnad" med frekvensen okänd:

Pruritus

Hudutslag

Urtikaria

Följande biverkning ska läggas till i underavsnittet för biverkningar som rapporterats med famotidin använt som monoterapi:

Alopeci

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i bipacksedeln

- Avsnitt 4. Eventuella biverkningar

Håravfall

Bilaga III

Tidtabell för genomförandet av denna ståndpunkt

Tidtabell för genomförandet 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