



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 July 2016
EMA/587066/2016
Procedure Management and Committees Support

CMDh Scientific conclusions and grounds for the variation, amendments to the Product Information and timetable for the implementation (all EU languages included)

Active substance: minoxidil (topical formulation)

Procedure no.: PSUSA/00002067/201510



Annex I

Scientific conclusions and grounds for the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s)

Scientific conclusions

Taking into account the PRAC Assessment Report on the PSUR(s) for minoxidil (topical formulation), the scientific conclusions are as follows:

Localised skin reactions are well recognised with minoxidil (topical formulation). In addition, cumulatively there were 17 reports of angioedema, 13 reports of allergic oedema from post-marketing sources and 1015 reports of hypersensitivity. In view of these reports, an association between hypersensitivity/allergic reactions including angioedema and minoxidil (topical formulation) is likely and should therefore be reflected in the product information.

Therefore, in view of the data presented in the reviewed PSUR(s), the PRAC considered that changes to the product information of medicinal products containing minoxidil (topical formulation), were warranted.

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

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

On the basis of the scientific conclusions for minoxidil (topical formulation) the CMDh is of the opinion that the benefit-risk balance of the medicinal product(s) containing minoxidil (topical formulation) is unchanged subject to the proposed changes to the product information.

The CMDh reaches the position that the marketing authorisation(s) of products in the scope of this single PSUR assessment should be varied. To the extent that additional medicinal products containing minoxidil (topical formulation) 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 product(s)

Amendments to be included in the relevant sections of the Product Information (new text **underlined and in bold**, deleted text ~~strike through~~)

Summary of Product Characteristics

- Section 4.8

The following adverse reaction(s) should be added under the SOC Immune System disorders with a frequency not known:

Allergic reactions including angioedema – frequency not known

Package Leaflet

- Section 4 (to be inserted at the beginning of Section 4)

Contact a doctor right away if you notice any of the following symptoms - you may need urgent medical treatment.

- **Swelling of the face, lips or throat which makes it difficult to swallow or breathe. This could be a sign of a severe allergic reaction (frequency not known, cannot be estimated from the available data).**

Annex III

Timetable for the implementation of this position

Timetable for the implementation of this position

Adoption of CMDh position:	July 2016 CMDh meeting
Transmission to National Competent Authorities of the translations of the annexes to the position:	3 September 2016
Implementation of the position by the Member States (submission of the variation by the Marketing Authorisation Holder):	2 November 2016

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за миноксидил (лекарствена форма за локално приложение), научните заключения са, както следва:

Локализираните кожни реакции при миноксидил (лекарствена форма за локално приложение) са добре познати. В допълнение кумулативно съществуват 17 съобщения за ангиоедем, 13 съобщения за алергичен оток от постмаркетингови източници и 1 015 съобщения за свръхчувствителност. С оглед на тези съобщения връзката между реакциите на свръхчувствителност/алергичните реакции, включително ангиоедем, и миноксидил (лекарствена форма за локално приложение) е вероятна и поради това трябва да се отрази в продуктовата информация.

Поради това и предвид данните, представени в прегледания ПАДБ, PRAC счита, че промените в продуктовата информацията на лекарствените продукти, съдържащи миноксидил (лекарствена форма за локално приложение), са основателни.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за миноксидил (лекарствена форма за локално приложение) CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(те) продукт(и), съдържащ(и) миноксидил (лекарствена форма за локално приложение), е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи миноксидил (лекарствена форма за локално приложение), са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва да бъде направена съответната промяна в разрешенията за употреба.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтрият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.8

Следните нежелани реакции трябва да се добавят в СОК „Нарушения на имунната система“ с неизвестна честота:

Алергични реакции, включително ангиоедем — с неизвестна честота

Листовка

- Точка 4 (да се включи в началото на точка 4)

Свържете се незабавно с лекар, ако забележите някой от следните симптоми — може да се нуждаете от спешна медицинска помощ.

- **Подуване на лицето, устните или гърлото, което затруднява преглъщането или дишането. Това може да бъде признак на тежка алергична реакция (с неизвестна честота, от наличните данни не може да бъде направена оценка).**

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	юли 2016 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	3 септември 2016 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	2 ноември 2016 г.

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) minoxidilu (lokální přípravek) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Lokalizované kožní reakce v souvislosti s minoxidilem (lokální přípravek) jsou dobře známé. Kromě toho je ze zdrojů pocházejících z období po uvedení přípravku na trh k dispozici celkem 17 zpráv o výskytu angioedému, 13 zpráv o výskytu alergického otoku a 1 015 zpráv o výskytu přecitlivělosti. Vzhledem k těmto zprávám je souvislost mezi přecitlivělostí / alergickými reakcemi, včetně angioedému, a minoxidilem (lokální přípravek) pravděpodobná, a proto by měla být zohledněna v informacích o přípravku.

Výbor PRAC tudíž dospěl s přihlédnutím k údajům uvedeným v přezkoumávané zprávě / přezkoumávaných zprávách PSUR k závěru, že změny v informacích o přípravku u léčivých přípravků obsahujících minoxidil (lokální přípravek) jsou oprávněné.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

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

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem minoxidilu (lokální přípravek) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

Příloha II

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

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

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Do třídy orgánových systémů „Poruchy imunitního systému“ s frekvencí „není známo“ je třeba doplnit tento nežádoucí účinek/tyto nežádoucí účinky:

Alergické reakce včetně angioedému – frekvence „není známo“

Příbalová informace

- Bod 4 (zařadit na začátek bodu 4)

Neprodleně kontaktujte lékaře, pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících příznaků – možná budete potřebovat neodkladnou lékařskou péči.

- **Otok tváře, rtů nebo hrdla, který ztěžuje polykání nebo dýchání. Může se jednat o známku závažné alergické reakce (frekvence „není známo“, z dostupných údajů nelze určit).**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červenci 2016
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	3. září 2016
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	2. listopadu 2016

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne
for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for minoxidil (topisk formulering) blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

Lokaliserede hudreaktioner er en bredt anerkendt bivirkning ved minoxidil (topisk formulering). Desuden har der samlet været indberetninger om 17 tilfælde af angioødem, 13 tilfælde af allergisk ødem efter markedsføringen og 1 015 tilfælde af overfølsomhed. På baggrund af disse indberetninger er det sandsynligt, at minoxidil (topisk formulering) kan være forbundet med overfølsomhed/allergiske reaktioner, herunder angioødem, og dette bør derfor fremgå af produktinformationen.

På baggrund af dataene i de(n) gennemgåede PSUR(er) fandt PRAC det derfor nødvendigt at ændre produktinformationen for lægemidler, der indeholder minoxidil (topisk formulering).

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for minoxidil (topisk formulering) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder minoxidil (topisk formulering), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende minoxidil (topisk formulering) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at markedsføringstilladelserne for dette lægemiddel/disse lægemidler ændres i overensstemmelse hermed.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante afsnit i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning(er) tilføjes under systemorganklassen "immunsygesygdomme" med hyppigheden "ikke kendt":

Allergiske reaktioner, herunder angioødem – hyppighed ikke kendt

Indlægsseddel

- Punkt 4 (tilføjes i starten af punkt 4)

Kontakt straks lægen, hvis du bemærker et eller flere af følgende symptomer – du behøver muligvis øjeblikkelig lægehjælp:

- **Hævelse i ansigtet, læberne eller svælget, som gør det vanskeligt at synke eller trække vejret. Dette kan være et tegn på en alvorlig allergisk reaktion (hyppighed ikke kendt, kan ikke anslås ud fra forhåndenværende data).**

Bilag III

Tidsplan for gennemførelse af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelse af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde juli 2016
Oversættelser af bilagene til indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	3. september 2016
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	2. november 2016

Anhang I

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der
Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Minoxidil (topische Formulierung) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Lokale Hautreaktionen im Zusammenhang mit Minoxidil (topische Formulierung) sind allgemein anerkannt. Darüber hinaus gab es kumulativ 17 Berichte über Angioödem, 13 Berichte über allergisches Ödem aus Post-Marketing Quellen und 1 015 Berichte über Überempfindlichkeit. Angesichts dieser Berichte ist ein Zusammenhang zwischen Überempfindlichkeit/allergischen Reaktionen, einschließlich Angioödem, und Minoxidil (topische Formulierung) wahrscheinlich und sollte daher in den Produktinformationen enthalten sein.

Daher war der PRAC angesichts der in dem/den geprüften PSUR(s) vorgelegten Daten der Auffassung, dass Änderungen an den Produktinformationen von Arzneimitteln, die Minoxidil (topische Formulierung) enthalten, erforderlich sind.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

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

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Minoxidil (topische Formulierung) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Minoxidil (topische Formulierung) enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Minoxidil (topische Formulierung) enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh, diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

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

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.8

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) ist/sind unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Immunsystems“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

Allergische Reaktionen, einschließlich Angioödem – Häufigkeit nicht bekannt

Packungsbeilage

- Abschnitt 4 (zu Beginn von Abschnitt 4 einzufügen)

Setzen Sie sich sofort mit einem Arzt in Verbindung, wenn Sie eines der folgenden Symptome feststellen – möglicherweise benötigen Sie dringend medizinische Behandlung:

- **Schwellungen des Gesichts, der Lippen oder des Rachens, die das Schlucken oder Atmen erschweren. Dies könnte ein Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion sein (Häufigkeit nicht bekannt, auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juli 2016
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	3. September 2016
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	2. November 2016

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-
ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-σεις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη μινοξιδίλη (σκεύασμα για τοπική χρήση), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Έχει αναγνωριστεί ευρέως ότι η χρήση της μινοξιδίλης (σκεύασμα για τοπική χρήση) σχετίζεται με τοπικές δερματικές αντιδράσεις. Επιπλέον, σημειώθηκαν συνολικά 17 αναφορές αγγειοοιδήματος, 13 αναφορές αλλεργικού οιδήματος από πηγές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος και 1015 αναφορές υπερευαισθησίας. Λαμβάνοντας υπόψη αυτές τις αναφορές, υπάρχει πιθανότητα συσχέτισης μεταξύ υπερευαισθησίας/αλλεργικών αντιδράσεων –συμπεριλαμβανομένου του αγγειοοιδήματος– και της μινοξιδίλης (σκεύασμα για τοπική χρήση) και, επομένως, η συσχέτιση αυτή θα πρέπει να αναφέρεται στις πληροφορίες του προϊόντος.

Ως εκ τούτου, λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα που παρουσιάστηκαν στην/στις αναθεωρημένη(-ες) ΕΠΠΑ, η PRAC έκρινε αναγκαία την τροποποίηση των πληροφοριών προϊόντος των φαρμάκων που περιέχουν μινοξιδίλη (σκεύασμα για τοπική χρήση).

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη μινοξιδίλη (σκεύασμα για τοπική χρήση), η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) μινοξιδίλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν μινοξιδίλη (σκεύασμα για τοπική χρήση) 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 του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8

Η(οι) ακόλουθη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες) πρέπει να προστεθεί(-ούν) στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος» με ένδειξη συχνότητας «Μη γνωστή»:

Αλλεργικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένου του αγγειοοιδήματος – συχνότητα μη γνωστή

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 4 (θα εισαχθεί στην αρχή της παραγράφου 4)

Επικοινωνήστε αμέσως με γιατρό αν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα – μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία.

- **Οίδημα στο πρόσωπο, στα χείλη ή στον φάρυγγα το οποίο προκαλεί δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή. Αυτά τα συμπτώματα μπορούν να αποτελούν ενδείξεις σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης (μη γνωστή συχνότητα, δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).**

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Ιούλιο του 2016
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	3 Σεπτεμβρίου 2016
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	2 Νοεμβρίου 2016

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) 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 el minoxidil (formulaciones tópicas), las conclusiones científicas son las siguientes:

Las reacciones cutáneas localizadas debidas a minoxidil (formulaciones tópicas) son bien conocidas. Además, en el acumulado hubo 17 casos de angioedema, 13 casos de edema alérgico procedentes de datos post-comercialización y 1 015 casos de hipersensibilidad. A la vista de estos casos, es posible establecer una asociación entre reacciones de hipersensibilidad/alérgicas, que incluyen angioedema, y minoxidil (formulaciones tópicas) y, por tanto, debe ser reflejada en la información del producto.

En consecuencia, a la vista de los datos presentados en el IPS revisado, el PRAC consideró necesario introducir cambios en la información sobre el producto de los medicamentos que contienen minoxidil (formulaciones tópicas).

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

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para el minoxidil (formulaciones tópicas), el CMDh considera que la relación riesgo/beneficio del medicamento o medicamentos que contiene(n) minoxidil (formulaciones tópicas) permanece inalterado, sujeto a los cambios propuestos en la información sobre el producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/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 minoxidil (formulaciones tópicas) que 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 marketing se modifiquen en consecuencia.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s)
autorizado(s) por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.8

Deben añadirse las siguientes reacciones adversas en el SOC Trastornos del sistema inmunitario, con frecuencia no conocida:

Reacciones alérgicas que incluyen angioedema – frecuencia no conocida

Prospecto

- Sección 4 (se debe insertar al principio de la Sección 4)

Póngase inmediatamente en contacto con un médico si advierte alguno de los siguientes síntomas - es posible que requiera tratamiento médico urgente.

- **Hinchazón de cara, labios o garganta que pueda causar dificultad para tragar o respirar. Esto podría ser un signo de reacción alérgica grave (frecuencia no conocida, no puede estimarse a partir de los datos disponibles).**

Anexo III

Calendario para la aplicación de este dictamen

Calendario para la aplicación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de julio de 2016
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	3 de septiembre de 2016
Aplicación del dictamen por los Estados miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	2 de noviembre de 2016

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet minoksiidiili (paiksed ravimvormid) perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Minoksiidiili (paiksete ravimvormide) kasutamisel on hästi teada paiksete nahareaktsioonide esinemine. Peale selle leiti turustusjärgsetest allikatest kokku teated 17 angioödeemi ja 13 allergilise ödeemi juhu ning 1015 ülitundlikkusjuhu kohta. Võttes arvesse neid teateid, on seos ülitundlikkuse / allergiliste reaktsioonide, sealhulgas angioödeemi ja minoksiidiili (paiksete ravimvormide) kasutamise vahel tõenäoline ning see peab kajastuma ravimiteabes.

Arvestades ülevaadatud perioodilises ohutusaruandes esitatud andmeid, pidas ravimiohutuse riskihindamise komitee minoksiidiili sisaldavate ravimite (paiksete ravimvormide) ravimiteabes muudatuste tegemist põhjendatuks.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Minoksiidiili (paiksete ravimvormide) kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et minoksiidiili sisaldava(te) ravimi(te) (paiksete ravimvormide) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele minoksiidiili sisaldavatele ravimitele (paiksed ravimvormid), soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm ka nende müügilube vastavalt muuta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst **alla joonitud ja paksus kirjas**, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.8

Organsüsteemi klassi „immuunsüsteemi häired“ tuleb esinemissagedusega „teadmata“ lisada järgmised kõrvalnähud:

Allergilised reaktsioonid, sealhulgas angioödeem – esinemissagedus teadmata

Pakendi infoleht

- Lõik 4 (allpool esitatud lõik lisatakse lõigu 4 algusesse)

Pöörduge otsekohe arsti poole, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest, sest võite vajada erakorralist meditsiinilist abi:

- **näo, huulte või kurgu turse, mis raskendab neelamist või hingamist. See võib olla raske allergilise reaktsiooni tunnus (sagedus teadmata, ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).**

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma 2016. aasta juuli koosolek
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	3. september 2016
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	2. november 2016

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt minoksidiliä (paikallisesti käytettäviä valmisteita) koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Tiedetään hyvin, että minoksidili (paikallisesti käytettävät valmisteet) aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita. Lisäksi on tehty yhteensä 17 ilmoitusta angioedeemasta, 13 ilmoitusta allergisesta edeemasta (markkinoille tulon jälkeiset lähteet) ja 1 015 ilmoitusta yliherkkyysoireista. Näiden ilmoitusten perusteella yliherkkyysoireiden / allergisten reaktioiden sekä angioedeeman ja minoksidiliin (paikallisesti käytettävä valmiste) välinen yhteys on todennäköinen, ja se on siksi mainittava myös valmistetiedoissa.

PRAC katsoi arvioitujen määräaikaisten turvallisuusraporttien sisältämien tietojen perusteella, että muutosten tekeminen minoksidiliä (paikallisesti käytettävät valmisteet) sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoihin on aiheellista.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Minoksidiliä (paikallisesti käytettäviä valmisteita) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että minoksidiliä sisältävien lääkevalmisteiden (paikallisesti käytettävät valmisteet) hyötyhaittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

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 minoksidiliä sisältäviä lääkevalmisteita (paikallisesti käytettävät valmisteet) tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan niidenkin myyntilupia vastaavasti.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on **alleviivattu ja lihavoitu**, poistettu teksti on **yliviivattu**)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.8.

Elinluokkaan immuunijärjestelmä on lisättävä seuraava(t) haittavaikutus (-vaikutukset), jonka (joiden) esiintymistiheys on tuntematon:

Allergiset reaktiot ja angioedeema – esiintymistiheys on tuntematon.

Pakkausseloste

- Kohta 4 (lisätään kohdan 4 alkuun)

Ota yhteyttä lääkäriin välittömästi, jos huomaat joitakin seuraavista oireista, sillä saatat tarvita välitöntä lääketieteellistä hoitoa:

- **Kasvojen, huulten tai kurkun turpoaminen, jonka vuoksi nieleminen tai hengittäminen on vaikeaa. Nämä oireet voivat olla merkkejä vakavasta allergisesta reaktiosta (esiintymistiheyttä ei tunneta, koska saatavissa olevat tiedot eivät riitä arviointiin).**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous heinäkuussa 2016
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	3. syyskuuta 2016
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	2. marraskuuta 2016

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le minoxidil (formulation topique), les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Les réactions cutanées localisées sont bien reconnues avec le minoxidil (formulation topique). De plus, en cas cumulés, il y a eu 17 rapports d'angioœdème, 13 rapports d'œdème allergique provenant de sources de post-commercialisation et 1 015 rapports d'hypersensibilité. Au vu de ces rapports, une association entre l'hypersensibilité/les réactions allergiques, y compris l'angioœdème, et le minoxidil (formulation topique) est probable et doit par conséquent apparaître dans les informations sur le produit.

Au vu des données présentées dans le ou les PSUR évalué(s), le PRAC a donc estimé que des modifications apportées aux informations sur le produit des médicaments contenant du minoxidil (formulation topique) étaient justifiées.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

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

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au minoxidil (formulation topique), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du minoxidil (formulation topique) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du minoxidil (formulation topique) sont actuellement autorisés dans l'UE ou feront l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande la modification des termes de ces autorisations de mise sur le marché en conséquence.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des
médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.8

Il convient d'ajouter le ou les effet(s) indésirable(s) suivant(s) dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections du système immunitaire» avec une fréquence «indéterminée»:

Réactions allergiques, y compris angioedème - fréquence indéterminée

Notice

- Rubrique 4 (à insérer au début de la rubrique 4)

Informez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivants, car vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical en urgence.

- **Gonflement du visage, des lèvres ou de la gorge entraînant des difficultés à avaler ou à respirer. Ces symptômes pourraient être le signe d'une réaction allergique grave (fréquence indéterminée, impossible à estimer à partir des données disponibles).**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de juillet 2016
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	3 septembre 2016
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	le 2 novembre 2016

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za minoksidil (topikalnu formulaciju), znanstveni zaključci su sljedeći:

Lokalizirane reakcije na koži pri primjeni minoksidila (topikalne formulacije) dobro su poznate. Osim toga, kumulativno je prijavljeno 17 slučajeva angioedema, 13 slučajeva alergijskih edema iz izvora iz razdoblja nakon stavljanja lijeka u promet te 1015 slučajeva preosjetljivosti. S obzirom na te prijave, povezanost između preosjetljivosti/alergijskih reakcija, uključujući angioedem, i minoksidila (topikalne formulacije) je vjerojatna pa je stoga to potrebno uključiti u informacije o lijeku.

Stoga je u pogledu podataka predstavljenih u pregledanom(im) PSUR-u(ovima), PRAC smatrao da su izmjenjene informacije o lijeku za lijekove koji sadrže minoksidil (topikalnu formulaciju) opravdane.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za minoksidil (topikalnu formulaciju), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) minoksidil (topikalnu formulaciju) nepromijenjen, uz predložene izmjenjene informacije o lijeku.

Stajalište je CMDh-a 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 koji sadrže minoksidil (topikalnu formulaciju), trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8.

Potrebno je dodati sljedeću(e) nuspojavu(e) unutar klasifikacije organskih sustava pod Poremećaji imunološkog sustava s nepoznatom učestalošću:

Alergijske reakcije, uključujući angioedem – učestalost nepoznata

Uputa o lijeku

- Dio 4. (umetnuti na početku dijela 4.)

Odmah se obratite liječniku ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma - možda će Vam biti potrebno hitno liječenje:

- **Oticanje lica, usana ili grla koje otežava gutanje ili disanje. To može biti znak teške alergijske reakcije (učestalost nije poznata, ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u srpnju 2016.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	3. rujna 2016.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	2. studenoga 2016.

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilanciái kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a minoxidilre (helyi készítmény) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A minoxidil (helyi készítmény) esetében jól ismertek a helyi bőrreakciók. Ezen felül összesen 17 alkalommal számoltak be angioödémáról, 13 alkalommal allergiás ödémáról a forgalomba hozatal utáni forrásokból, és 1015 alkalommal számoltak be túlérzékenységről. E beszámolók tükrében valószínűsíthető az összefüggés a túlérzékenységi/allergiás reakciók, köztük az angioödéma és a minoxidil (helyi készítmény) között, ezért annak meg kell jelennie a készítmény kísérelőirataiban.

Ezért az áttekintett időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)ben bemutatott adatok tükrében a PRAC úgy vélte, hogy a minoxidilt (helyi készítmény) tartalmazó gyógyszerek terméktájékoztatójának módosításai indokoltak.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A minoxidilre (helyi készítmény) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a minoxidil (helyi készítmény) hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérelőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, minoxidilt (helyi készítmény) tartalmazó gyógyszerek, amelyek jelenleg engedélyezettek az EU-ban, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy ezek forgalomba hozatali engedélyeit is ennek megfelelően módosítsák.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.8. pont

Az „Immunrendszeri betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál az alábbi mellékhatás(oka)t kell beilleszteni „nem ismert” gyakorisággal:

Allergiás reakciók, köztük angioödéma – gyakorisága nem ismert

Betegtájékoztató

- 4. pont (a 4. pont elejére illesztendő be)

Azonnal forduljon orvoshoz, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli – sürgős orvosi kezelésre lehet szükség:

- **Főként az arc, az ajak vagy a torok bedagadása, amely nehezítheti a nyelést vagy a légzést. Ez súlyos allergiás reakció jele lehet (gyakorisága nem ismert, a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg).**

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2016. júliusi CMDh-ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2016. szeptember 3.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2016. november 2.

Viðauki I

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum
markaðsleyfanna**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir mínóxídíl (til útvortis notkunar) eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Staðbundin ofnæmisviðbrögð á húð eru vel þekkt við notkun mínóxíðils (til útvortis notkunar). Auk þess hafa samantalið verið skráð 17 tilfelli af ofsabjúg, 13 tilfelli af ofnæmisjúg úr skýrslum eftir markaðssetningu og 1015 tilfelli af ofnæmi. Í ljósi þessara tilfella, er talið líklegt að tengsl séu á milli ofnæmis/ofnæmisviðbragða, þar með talið ofsabjúgs og mínóxíðils (til útvortis notkunar) og eigi þar að leiðandi að koma fram í lyfjaupplýsingunum.

Því taldi PRAC í ljósi fyrirliggjandi upplýsinga í endurskoðuðu PSUR að breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja, sem innihalda mínóxídíl (til útvortis notkunar), væru réttlætanlegar.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir mínóxídíl (til útvortis notkunar), telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda mínóxídíl (til útvortis notkunar) sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að markaðsleyfum annarra lyfja sem innihalda mínóxídíl (til útvortis notkunar) og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, verði breytt til samræmis.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.8

Eftirtöldum aukaverkunum skal bæta við undir líffæraflokknum „ónæmiskerfi“ með tíðnina „tíðni ekki þekkt“:

Ofnæmisviðbrögð þar með talið ofsabjúgur - tíðni ekki þekkt

Fylgiseðill

- Kafli 4 (setja inn í byrjun á kafla 4)

Láttu lækninn strax vita, finnr þú fyrir eftirfarandi einkennum - þú gætir þurft á bráðri læknismeðferð að halda:

- **Bólga í andliti, vörum eða hálsi sem veldur erfiðleikum við að kyngja eða anda. Þetta kann að vera merki um alvarleg ofnæmisviðbrögð (tíðni ekki þekkt, ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).**

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á þessari niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	Fundur CMDh í júlí 2016
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	3. september 2016
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	2. nóvember 2016

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini
della/delle autorizzazione/i all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report, PSUR) per minoxidil (formulazione per uso topico), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Le reazioni cutanee localizzate sono un effetto noto con minoxidil (formulazione per uso topico). Inoltre, sono stati segnalati complessivamente 17 casi di angioedema e 13 casi di edema allergico da fonti post-marketing e 1 015 casi di ipersensibilità. In base a queste segnalazioni, un'associazione tra ipersensibilità/reazioni allergiche (incluso l'angioedema) e minoxidil (formulazione per uso topico) è probabile e deve essere indicata nelle informazioni sul prodotto.

Pertanto, alla luce dei dati presentati nello PSUR riesaminato, il PRAC ha ritenuto che le modifiche apportate alle informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti minoxidil (formulazione per uso topico) fossero giustificate.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

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

Sulla base delle conclusioni scientifiche su minoxidil (formulazione per uso topico) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/dei medicinale/i contenente/i minoxidil (formulazione per uso topico) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini della/delle autorizzazione/i all'immissione in commercio dei medicinali oggetto della valutazione di questo singolo PSUR. Di conseguenza, il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio relative ad altri medicinali contenenti minoxidil (formulazione per uso topico), attualmente autorizzati o che saranno autorizzati nella UE.

Allegato II

**Modifiche alle informazioni sul medicinale del/dei medicinale/i
autorizzato/i a livello nazionale**

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.8

Nella classificazione per sistemi e organi "Disturbi del sistema immunitario", devono essere aggiunte le seguenti reazioni avverse, con frequenza non nota:

Reazioni allergiche, incluso l'angioedema - frequenza non nota

Foglio illustrativo

- Paragrafo 4 (il testo seguente deve essere inserito all'inizio del paragrafo 4)

Se nota uno qualsiasi dei seguenti sintomi si rivolga immediatamente al medico perché potrebbe essere necessario un trattamento medico urgente.

- **Gonfiore di volto, labbra o gola che può causare difficoltà nella deglutizione o nella respirazione. Questo potrebbe essere il segno di una reazione allergica grave (frequenza non nota, non può essere definita sulla base dei dati disponibili).**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di luglio 2016
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	3 settembre 2016
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	2 novembre 2016

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto minoksidilio (išorinio naudojimo farmacinės formos) periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Vietinės odos reakcijos yra gerai žinomi minoksidilio (išorinio naudojimo farmacinės formos) sukeliama reiškiniai. Be to, iš viso gauta 17 pranešimų apie angioneurozinės edemos atvejus, 13 pranešimų apie alerginės edemos atvejus (po vaisto pateikimo rinkai) ir 1 015 pranešimų apie padidėjusio jautrumo atvejus. Atsižvelgiant į šiuos pranešimus, tikėtina, kad padidėjusio jautrumo (alerginės) reakcijos, įskaitant angioneurozinę edemą, yra susijusios su minoksidilio (išorinio naudojimo farmacinės formos) vartojimu, todėl į preparato informacinius dokumentus reikia įtraukti atitinkamą informaciją.

Taigi, atsižvelgdamas į peržiūrėtame (-uose) *PASP* pateiktus duomenis, *PRAC* laikėsi nuomonės, kad būtina pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra minoksidilio (išorinio naudojimo farmacinės formos), informacinius dokumentus.

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

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl minoksidilio (išorinio naudojimo farmacinės formos), *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra minoksidilio (išorinio naudojimo farmacinės formos), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra minoksidilio (išorinio naudojimo farmacinės formos) arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, *CMD(h)* rekomenduoja atitinkamai pakeisti tokių vaistinių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.

II priedas

Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato informacinių dokumentų skyrius
(naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.8 skyrius

OSK „Imuninės sistemos sutrikimai“ skiltį reikia papildyti toliau nurodyta (-omis) nepageidaujama (-omis) reakcija (-omis), nurodant dažnį „dažnis nežinomas“:

alerginės reakcijos, įskaitant angioneurozinę edemą – dažnis nežinomas.

Pakuotės lapelis

- 4 skyrius (įterpti 4 skyriaus pradžioje)

Pastebėje bent vieną iš toliau nurodytų simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją – Jums gali reikėti skubios medicininės pagalbos:

- **veido, lūpų ar gerklės patinimas, dėl kurio tampa sunku ryti arba kvėpuoti. Tai gali būti sunkios alerginės reakcijos požymis (dažnis nežinomas, negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).**

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2016 m. liepos mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2016 m. rugsėjo 3 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2016 m. lapkričio 2 d.

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par minoksidilu (lokāli lietojamu zāļu formu) periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Lokālas ādas reakcijas labi zināmas, lietojot minoksidilu (lokāli lietojamu zāļu formu). Turklāt kopumā tika saņemti 17 ziņojumi par angioneirotisko tūsku, 13 gadījumi par alerģisko tūsku, par kuru tika ziņots pēcreģistrācijas periodā, un 1015 ziņojumi par paaugstinātu jutību. Ņemot vērā šos ziņojumus, pastāv iespējama saistība starp paaugstinātu jutību/alerģiskām reakcijām, tai skaitā angioneirotisko tūsku un minoksidilu (lokāli lietojamu zāļu formu), kura ir jānorāda zāļu informācijā.

Līdz ar to, ņemot vērā pārskatītajā PADZ pieejamos datus, *PRAC* secināja, ka minoksidilu (lokāli lietojamu zāļu formu) saturošu zāļu informācijas izmaiņas 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.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par minoksidilu (lokāli lietojamu zāļu formu), *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur minoksidilu (lokāli lietojamu zāļu formu), ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur minoksidilu (lokāli lietojamu zāļu formu), vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka attiecīgi mainīt šo zāļu reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums
Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasei (OSK) „Imūnās sistēmas traucējumi” ar biežumu „nav zināms” jāpievieno šāda(-s) nevēlamā(-s) blakusparādība(-s):

Alerģiskas reakcijas, tai skaitā angioneirotiskā tūska — biežums nav zināms

Lietošanas instrukcija

- 4. punkts (jāiekļauj 4. punkta sākumā)

Ja novērojat kādu no turpmāk minētajiem simptomiem, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu— Jums var būt nepieciešama neatliekama medicīniska palīdzība:

- **sejas, lūpu vai rīkles tūska, kas apgrūtina rīšanu vai elpošanu. Šīs parādības var būt smagas alerģiskas reakcijas pazīmes (biežums nav zināms, nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).**

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	<i>CMDh</i> sanāksmē 2016. gada jūlijā
Vienošanās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2016. gada 3. septembrī
Vienošanās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2016. gada 2. novembrī

Anness I

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal minoxidil (formulazzjoni topika), il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Ir-reazzjonijiet tal-ġilda lokalizzati huma rikonoxxuti sew b'minoxidil (formulazzjoni topika). Barra minn hekk, b'mod kumulattiv kien hemm 17-il rapport ta' anġjoedima, 13-il rapport ta' edema allergika minn sorsi ta' wara t-tqegħid fis-suq u 1015-il rapport ta' sensittività eċċessiva. Fid-dawl ta' dawn ir-rapporti, x'aktarx li hemm assoċjazzjoni bejn is-sensittività eċċessiva/reazzjonijiet allergiċi inkluż l-anġjoedema u minoxidil (formulazzjoni topika) u għalhekk din għandha tiġi riflessa fl-informazzjoni dwar il-prodott.

Għalhekk, fid-dawl tad-data ppreżentata fil-PSUR(s) rivedut(i), il-PRAC ikkunsidra li l-bidliet fl-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti mediċinali li fihom minoxidil (formulazzjoni topika), kienu ġġustifikati.

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

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal minoxidil (formulazzjoni topika) is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fihom minoxidil (formulazzjoni topika) mhuwiex mibdul suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għad-deċiżjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taħt l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata (għandhom jiġu varjati). Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom minoxidil (informazzjoni topika) huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma suġġetti 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-prodott(i) mediċinali
awtorizzata(a)wtorizzati) fuq livell nazzjonali**

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Infommazzjoni dwar il-Prodott
(test gdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni(jiet) avversa/avversi li ġejja/ġejjin għandhom jiżdiedu taħt is-SOC "Disturbi fis-Sistema Immuni" bil-frekwenza "mhux magħrufa":

Reazzjonijiet allergiċi inkluż anġjoedema - frekwenza mhux magħrufa

Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 4 (li għandha tiddaħhal fil-bidu ta' Sezzjoni 4)

Ikkuntattja tabib minnufih jekk tara xi sintomu minn dawn li ġejjin - jista' jkollok bżonn ta' kura medika urġenti.

- **Nefha tal-wiċċ, xofftejn jew gerżuma li tagħmilha diffiċli li tibra' jew tieġu nifs. Dan jista' jkun sinjal ta' reazzjoni allergika severa (frekwenza mhux magħrufa, ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).**

Anness III

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

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

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Lulju 2016
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	3 ta' Settembru 2016
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	2 ta' Novembru 2016

Bijlage I

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

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor minoxidil (topische formulering), zijn de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gelocaliseerde huidreacties bij gebruik van minoxidil (topische formulering) worden algemeen erkend. Bovendien waren er cumulatief 17 meldingen van angio-oedeem, 13 meldingen van allergisch oedeem afkomstig van post-marketingbronnen en 1015 meldingen van overgevoeligheid. Met het oog op deze meldingen is een verband tussen overgevoeligheid/allergische reacties, waaronder angio-oedeem, en minoxidil (topische formulering) waarschijnlijk en dit moet derhalve tot uitdrukking komen in de productinformatie.

Derhalve was het PRAC, gezien de beschikbare gegevens in de beoordeelde PSUR('s), van mening dat wijzigingen in de productinformatie van geneesmiddelen die minoxidil (topische formulering) bevatten, gerechtvaardigd waren.

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

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

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

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die minoxidil (topische formulering) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) de betreffende vergunningen voor het in de handel brengen dienovereenkomstig te wijzigen.

Bijlage II

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

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

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) dient (dienen) te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse Immuunsysteemaandoeningen met de frequentie 'niet bekend':

Allergische reacties waaronder angio-oedeem – frequentie niet bekend

Bijsluiter

- Rubriek 4 (op te nemen aan het begin van rubriek 4)

Neem onmiddellijk contact op met een arts als u een van de volgende symptomen bemerkt – u hebt mogelijk dringend medische behandeling nodig:

- **zwellen van het gezicht, de lippen of de keel waardoor slikken of ademen wordt bemoeilijkt. Dit kan een teken zijn van een ernstige allergische reactie (frequentie niet bekend, kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	juli 2016, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	3 september 2016
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	2 november 2016

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten (PSUR) for minoksidil (topisk formulering) er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Lokale hudreaksjoner er velkjente med minoksidil (topisk formulering). I tillegg var det i alt 17 rapporter om angioødem, 13 rapporter om allergisk ødem rapportert fra kilder etter markedsføring, og 1 015 rapporter om overfølsomhet. I lys av disse rapportene er en sammenheng mellom overfølsomhet/allergiske reaksjoner, herunder angioødem, og minoksidil (topisk formulering) sannsynlig, noe som derfor bør tas med i produktinformasjonen.

I lys av dataene presentert i de(n) gjennomgåtte PSUR anser PRAC det som nødvendig å endre produktinformasjonen for legemidler som inneholder minoksidil (topisk formulering).

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for minoksidil (topisk formulering) mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder minoksidil (topisk formulering) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder minoksidil (topisk formulering) er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjeningsprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at de aktuelle markedsføringstillatelsene endres tilsvarende.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonen (ny tekst understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreknet)

Preparatomtale

- Avsnitt 4.8

Følgende bivirkning(er) skal tilføyes under systemorganklasse Forstyrrelser i immunsystemet med ukjent frekvens:

Allergiske reaksjoner, herunder angioødem – frekvens ikke kjent

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 4 (settes inn på begynnelsen av avsnitt 4)

Ta straks kontakt med lege dersom du merker noen av disse symptomene – det kan være du vil trenge umiddelbar medisinsk behandling.

- **Hevelse i ansikt, lepper eller svelg som gjør det vanskelig å svelge eller puste. Dette kan være tegn på en alvorlig allergisk reaksjon eller angioødem (frekvens ikke kjent, kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	CMDh-møte juli 2016
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	3. september 2016
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	2. november 2016

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących minoksydylu (w postaci do stosowania miejscowego), wnioski naukowe są następujące:

Miejscowe odczyny skórne związane z minoksydylem (w postaci do stosowania miejscowego) są dobrze znane. Ponadto odnotowano łącznie 17 zgłoszeń dotyczących obrzęku naczynioruchowego, 13 zgłoszeń dotyczących obrzęku alergicznego zarejestrowanych po wprowadzeniu produktu do obrotu oraz 1015 zgłoszeń dotyczących nadwrażliwości. Biorąc pod uwagę te zgłoszenia, związek między występowaniem reakcji nadwrażliwości/alergicznymi, w tym obrzęku naczynioruchowego, a stosowaniem minoksydylu (w postaci do stosowania miejscowego) można uznać za prawdopodobny i należy go uwzględnić w informacji o produkcie.

Dlatego, w świetle danych przedstawionych w ocenianym raporcie PSUR, komitet PRAC uznał zmiany w treści druków informacyjnych produktów leczniczych zawierających minoksydyl (w postaci do stosowania miejscowego) za uzasadnione.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących minoksydylu (w postaci do stosowania miejscowego) grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających minoksydyl (w postaci do stosowania miejscowego) pozostaje niezmienny pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające minoksydyl (w postaci do stosowania miejscowego) są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca ich odpowiednią zmianę.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst **jest podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst ~~jest przekreślony~~)

Charakterystyka produktu leczniczego

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia układu immunologicznego” z częstością określoną jako nieznana:

Reakcje alergiczne, w tym obrzęk naczynioruchowy – częstość nieznana

Ulotka dołączona do opakowania

- Punkt 4 (tekst należy umieścić na początku punktu 4).

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpi którykolwiek z poniższych objawów, ponieważ może być konieczna pilna pomoc medyczna:

- **Obrzęk twarzy, warg lub gardła, który utrudnia połykanie lub oddychanie. Mogą to być objawy ciężkiej reakcji alergicznej (częstość nieznana, nie może być określona na podstawie dostępnych danych).**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	Posiedzenie CMDh w lipcu 2016 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	3 września 2016 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	2 listopada 2016 r.

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o minoxidil (formulação tópica), as conclusões científicas são as seguintes:

É bem conhecida a ocorrência de reações cutâneas localizadas associadas ao minoxidil (formulação tópica). Além disso, cumulativamente, houve 17 notificações de angioedema, 13 notificações de edema alérgico de fontes pós-comercialização e 1 015 notificações de hipersensibilidade. Tendo em conta estas notificações, é provável a existência de uma associação entre hipersensibilidade/reações alérgicas (incluindo angioedema) e o minoxidil (formulação tópica), que deverá ser refletida na informação do medicamento.

Por conseguinte, tendo em conta os dados apresentados no(s) RPS revisto(s), o PRAC considerou serem necessárias alterações à informação do medicamento dos medicamentos que contêm minoxidil (formulação tópica).

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao minoxidil (formulação tópica), o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) minoxidil (formulação tópica) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm minoxidil (formulação tópica) estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8

Devem ser acrescentadas as seguintes reações adversas na CSO «Doenças do sistema imunitário», com frequência desconhecida:

Reações alérgicas, incluindo angioedema – frequência desconhecida

Folheto Informativo

- Secção 4 (a inserir no início da secção 4)

Contacte imediatamente um médico caso note qualquer um dos sintomas seguintes - poderá ter de receber tratamento médico urgente:

- **inchaco do rosto, lábios ou garganta que origine dificuldades na deglutição ou na respiração. Estes poderão ser um sinal de reacção alérgica grave (de frequência desconhecida, que não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de julho de 2016
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	3 de setembro de 2016
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	2 de novembro de 2016

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru minoxidil (forma farmaceutică cu administrare topică), concluziile științifice sunt următoarele:

Sunt binecunoscute reacțiile cutanate localizate în asociere cu minoxidil (forma farmaceutică cu administrare topică). În plus, au existat în total 17 raportări de edem angioneurotic, 13 raportări de edem alergic provenite din surse după punerea pe piață și 1 015 raportări de hipersensibilitate. Având în vedere aceste raportări, este probabilă o asociere între reacțiile de hipersensibilitate/alergice, inclusiv edem angioneurotic, și minoxidil (forma farmaceutică cu administrare topică) și, prin urmare, aceasta trebuie să fie reflectată în informațiile referitoare la produs.

Prin urmare, având în vedere datele prezentate în RPAS-urile evaluate, PRAC a considerat că se justifică modificările aduse informațiilor referitoare la medicamentele care conțin minoxidil (forma farmaceutică cu administrare topică).

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru minoxidil (forma farmaceutică cu administrare topică), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin minoxidil (formă farmaceutică cu administrare topică) este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin minoxidil (forma farmaceutică cu administrare topică) sau care fac obiectul unor proceduri ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca aceste autorizații de punere pe piață să fie modificate în mod corespunzător.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.8

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în ASO la Tulburări ale sistemului imunitar cu frecvență necunoscută:

Reacții alergice, inclusiv edem angioneurotic – cu frecvență necunoscută

Prospect

- Punctul 4 (se va insera la începutul punctului 4)

Adresați va imediat un medic dacă observați oricare dintre următoarele simptome – este posibil să aveți nevoie de tratament medical de urgență:

- **Umflarea feței, buzelor sau gâtului care determină dificultăți de înghițire sau respirație. Acesta ar putea fi un semn de reacție alergică severă (frecvența nu este cunoscută și nu poate fi estimată din datele disponibile).**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din iulie 2016
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	3 septembrie 2016
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	2 noiembrie 2016

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre minoxidil (na lokálne použitie) sú vedecké závery nasledovné:

Lokalizované kožné reakcie v súvislosti s minoxidilom (na lokálne použitie) sú dobre známe. Zo zdrojov po uvedení lieku na trh bolo hlásených celkovo 17 prípadov angioedému, 13 prípadov alergického edému a 1 015 prípadov precitlivosti. Vzhľadom na tieto hlásenia je pravdepodobná súvislosť medzi reakciami z precitlivosti/alergickými reakciami vrátane angioedému a minoxidilom (na lokálne použitie), a preto by to malo byť uvedené v informáciách o lieku.

Vzhľadom na údaje uvedené v posúdenej správe (správach) PSUR výbor PRAC usúdil, že sú potrebné zmeny v informáciách o lieku v prípade liekov obsahujúcich minoxidil (na lokálne použitie).

Koordináčna skupina pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre minoxidil (na lokálne použitie) je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) minoxidil (na lokálne použitie) je nezmenený za predpokladu, že budú navrhované zmeny uvedené v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča takúto zmenu rozhodnutí o registrácii aj pre ďalšie lieky obsahujúce minoxidil (na lokálne použitie), ktoré sú v súčasnosti registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek
(lieky)**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov „Poruchy imunitného systému“ s neznámou frekvenciou sa má doplniť táto nežiaduca reakcia (reakcie):

Alergické reakcie vrátane angioedému – neznáma frekvencia

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 4 (má sa uviesť na začiatku časti 4)

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich symptómov, ihneď vyhľadajte lekára – možno budete potrebovať urgentné lekárske ošetrovanie.

- **Opuch tváre, pier alebo hrdla, ktorý spôsobuje problémy pri prehltaní alebo dýchaní. Mohol by to byť príznak závažnej alergickej reakcie (neznáma frekvencia, nemožno ju odhadnúť z dostupných údajov).**

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	zasadnutie CMDh v júli 2016
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	3. septembra 2016
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	2. novembra 2016

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (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 minoksidil (topična formulacija) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Lokalizirane kožne reakcije so dobro znan neželen učinek minoksidila (topične formulacije). Poleg tega je bilo zabeleženo skupno 17 poročil o angioedemu, 13 poročil o alergijskem edemu v virih za spremljanje po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom in 1015 poročil o preobčutljivosti. Glede na ta poročila je povezava med preobčutljivostnimi/alergijskimi reakcijami, vključno z angioedemom, in minoksidilom (topično formulacijo) verjetna, zato jo je treba navesti v informacijah o zdravilu.

Odbor PRAC je zato na podlagi podatkov iz pregledanih poročil PSUR menil, da so potrebne spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo minoksidil (topično formulacijo).

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za minoksidil (topično formulacijo) skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) minoksidil, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo minoksidil (topično formulacijo), ali če bodo taka 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(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.8

Organskemu sistemu „Bolezni imunskega sistema“ je treba dodati naslednje neželene učinke z neznano pogostnostjo:

Alergijske reakcije, vključno z angioedemom – neznana pogostnost

Navodilo za uporabo

- Poglavje 4 (vstavi se na začetku poglavja 4)

Če opazite katerega koli od teh simptomov, se takoj posvetujte z zdravnikom – morda boste potrebovali nujno zdravljenje:

- **Otekanje obraza, ustnic ali grla, ki otežuje požiranje ali dihanje. To je lahko znak hude alergijske reakcije (pogostnost ni znana in je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh julija 2016
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	3. september 2016
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	2. november 2016

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för
godkännande(n) för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för minoxidil (beredning för utvärtes bruk) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Lokala hudreaktioner är välkända med minoxidil (beredning för utvärtes bruk). Dessutom fanns det sammanlagt 17 rapporter om angioödem, 13 rapporter om allergiska ödem från källor efter godkännande för försäljning samt 1 015 rapporter om överkänslighet. Med tanke på dessa rapporter är ett samband mellan överkänslighet/allergiska reaktioner inräknat angioödem och minoxidil (beredning för utvärtes bruk) troligt och bör därför återges i produktinformationen.

Mot bakgrund av de uppgifter som presenterades i den granskade periodiska säkerhetsuppdateringen (de granskade periodiska säkerhetsuppdateringarna) ansåg PRAC därför att produktinformationen bör ändras för läkemedel som innehåller minoxidil (beredning för utvärtes bruk).

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

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för minoxidil (beredning för utvärtes bruk) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller minoxidil (beredning för utvärtes bruk) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller minoxidil (beredning för utvärtes bruk) 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 det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

<Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken) >

Produktresumé

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning(ar) ska läggas till under organsystemet Immunsystemet med ingen känd frekvens:

Allergiska reaktioner inklusive angioödem – ingen känd frekvens

Bipacksedel

- Avsnitt 4 (ska införas i början av avsnitt 4)

Kontakta omedelbart läkare om du har något av följande symtom – du kan behöva omedelbar läkarvård.

- **Svullnad i ansikte, läppar eller svalg som gör det svårt att svälja eller andas. Detta kan vara ett tecken på en allvarlig allergisk reaktion (har rapporterats förekommer hos ett okänt antal användare).**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Juli 2016 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	Den 3 september 2016
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	Den 2 november 2016