



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 September 2015
EMA/726964/2015
Procedure Management and Committees Support

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

Active substance: phenylephrine

Procedure No.: PSUSA/00002378/201501



Annex I

**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 phenylephrine, the scientific conclusions are as follows:

Based on a review of literature publications and considering the mechanism of action, the SmPC for phenylephrine ophthalmic formulations containing 25 mg/ml (2.5%) should be updated with the adverse event periorbital pallor in preterm patients, where this formulation is used.

Based on a review of literature cases of pulmonary oedema observed in children during eye surgeries, the SmPC for phenylephrine 50 mg/ml (5%) and 100 mg/ml (10%) should be updated with the adverse event pulmonary oedema in the paediatric population.

Therefore, in view of available data regarding periorbital pallor in preterm infants and pulmonary oedema in the paediatric population, the PRAC considered that changes to the product information of medicinal products containing phenylephrine for ophthalmic use, 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 phenylephrine the CMDh is of the opinion that the benefit-risk balance of the medicinal product(s) containing the active substance(s) phenylephrine is favourable 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 phenylephrine 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 Summary of Product Characteristics

Ophthalmic formulation

25 mg/ml (2.5%)

4.8 Undesirable side effects

The following wording should be added:

Paediatric population

Periorbital pallor in preterm patients – Frequency not known (cannot be estimated from the available data)

50 mg/ml (5%) and 100 mg/ml (10%)

4.8 Undesirable effects

The following wording should be added:

Paediatric population

Respiratory, thoracic and mediastinal disorders

Pulmonary oedema – Frequency not known (cannot be estimated from the available data).

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

25 mg/ml (2.5%)

Section 4: Possible side effects

The following wording should be added:

Paleness around the eyes in preborn babies - Frequency not known (cannot be estimated from the available data).

50 mg/ml (5%) and 100 mg/ml (10%)

Section 4: Possible side effects

Additional side effects in children:

The following wording should be added:

Fluid or swelling in the lungs – Frequency not known (cannot be estimated from the available data)

Annex III

Timetable for the implementation of this position

Timetable for the implementation of the agreement

Adoption of CMDh agreement:	September 2015 CMDh meeting
Transmission to National Competent Authorities of the translations of the annexes to the agreement:	6 November 2015
Implementation of the agreement by the Member States (submission of the variation by the Marketing Authorisation Holder):	6 January 2016

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешенията за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за фенилефрин, научните заключения са, както следва:

Въз основа на преглед на публикации в специализираната литература и с оглед на механизма на действие, кратката характеристика на продукта (КХП) за офталмологичните лекарствени форми на фенилефрин 25 mg/ml (2,5%) следва да бъде актуализирана с нежелано събитие „периорбитална бледност“ при недоносени пациенти, когато се използва този състав.

Въз основа на преглед на описани в специализираната литература случаи на белодробен оток, наблюдаван при деца по време на очни операции, КХП за фенилефрин 50 mg/ml (5%) и 100 mg/ml (10%) следва да бъде актуализирана с нежелано събитие „белодробен оток“ при педиатричната популация.

Поради това, с оглед на наличните данни относно периорбитална бледност при недоносени кърмачета и белодробен оток при педиатричната популация, PRAC счита, че промените в продуктовата информация на лекарствените продукти, съдържащи фенилефрин за приложение в офталмологията са оправдани.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

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

Въз основа на научните заключения за фенилефрин CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) активното(ите) вещество(а) фенилефрин, е благоприятно с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продукта(ите), попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи фенилефрин, 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),
разрешени по национални процедури**

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

Офталмологичен състав

25 mg/ml (2,5%)

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Необходимо е да се добави следният текст:

Педиатрична популация

Периорбитална бледност при недоносени пациенти – с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

50 mg/ml (5%) и 100 mg/ml (10%)

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Необходимо е да се добави следният текст:

Педиатрична популация

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Белодробен оток – с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

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

25 mg/ml (2,5%)

Точка 4: Възможни нежелани реакции

Необходимо е да се добави следният текст:

Бледност около очите при недоносени бебета - с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

50 mg/ml (5%) и 100 mg/ml (10%)

Точка 4: Възможни нежелани реакции

Допълнителни нежелани реакции при деца:

Необходимо е да се добави следният текст:

Течност или оток в белите дробове– с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Приложение III

График за прилагане на настоящото становище

График за изпълнение на решението

Приемане на решението от CMDh:	септември 2015 г. на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към решението на националните компетентни органи:	6 ноември 2015 г.
Изпълнение на решението от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	6 януари 2016 г.

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

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

Na základě posouzení publikované literatury a s přihlédnutím k mechanismu účinku mají být SmPC očních přípravků obsahujících fenylefrin 25 mg/ml (2,5 %) aktualizována přidáním periorbitální bledosti u nedonošených dětí mezi nežádoucí účinky, pokud se u nich přípravek používá.

Na základě posouzení literárně publikovaných případů plicního edému pozorovaných u dětí během očního chirurgického zákroku mají být SmPC pro fenylefrin 50mg/ml (5%) a 10mg/ml (10%) aktualizována přidáním plicního edému mezi nežádoucí účinky u pediatrické populace.

S ohledem na dostupná data týkající se výskytu periorbitální bledosti u nedonošených dětí a plicního edému u pediatrické populace rozhodl výbor PRAC, aby byly provedeny změny informací o přípravku u léčivých přípravků obsahujících fenylefrin určených pro oční podání.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění pro doporučení změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se fenylefrinu zastává skupina CMDh stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího léčivou látku fenylefrin je příznivý pod podmínkou, že v údajích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

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

Příloha II

Změny v textech doprovázejících léčivé přípravky

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

Přípravky k očnímu podání

25 mg/ml (2,5 %)

4.8 Nežádoucí účinky

Následující text má být přidán:

Pediatrická populace

Periorbitální bledost u nedonošených pacientů – Frekvence není známo (z dostupných údajů nelze určit)

50 mg/ml (5 %) a 100 mg/ml (10 %)

4.8 Nežádoucí účinky

Následující text má být přidán

Pediatrická populace

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Plicní edém – Frekvence není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů příbalové informace

25 mg/ml (2,5 %)

Bod 4: Možné nežádoucí účinky

Následující text má být přidán:

Bledost okolo očí u předčasně narozených dětí - Frekvence není známo (z dostupných údajů nelze určit).

50 mg/ml (5 %) and 100 mg/ml (10 %)

Bod 4: Možné nežádoucí účinky

Další nežádoucí účinky u dětí:

Následující text má být přidán:

Otok plic - 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 září 2015
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním autoritám:	6. listopad 2015
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny registrace držitelem rozhodnutí o registraci):	6. leden 2016

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelse**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'erne for phenylephrin, er der nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af en litteraturgennemgang og ved betragtning af virkningsmekanismen skal produktresumeeet for de oftalmiske lægemidler, indeholdende 25 mg/ml (2,5 %) phenylephrin, opdateres med bivirkningen periorbital bleghed hos for tidligt fødte patienter, hvor lægemidlet anvendes.

Baseret på en litteraturgennemgang af tilfælde af lungeødem observeret hos børn under øjenoperationer, skal produktresumeeet for phenylephrin 50 mg/ml (5 %) og 100 mg/ml (10 %) opdateres med bivirkningen lungeødem hos den pædiatriske population.

I betragtning af tilgængelige data vedrørende periorbital bleghed i for tidligt fødte spædbørn og lungeødem hos den pædiatriske population, betragtede PRAC ændringerne i produktinformationen for lægemidlerne indeholdende phenylephrin til oftalmisk brug som berettigede.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for at anbefale ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for phenylephrin er CMDh af den opfattelse, at benefit/riskforholdet for det/de lægemiddel/-midler, der indeholder det aktive stof phenylephrin, er gunstigt under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

Det er CMDh's opfattelse, at markedsføringstilladelsen omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende phenylephrin aktuelt er godkendt eller i fremtiden søges godkendt i EU, anbefaler CMDh tilsvarende ændring/ændringer i disse markedsføringstilladelser.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/-midler**

Ændringer, der skal inkluderes i de relevante punkter i produktresumeeet

Oftalmisk lægemiddel

25 mg/ml (2,5 %)

4.8 Bivirkninger

Følgende ordlyd skal tilføjes:

Pædiatrisk population

Periorbital bleghed hos for tidligt fødte patienter – ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

50 mg/ml (5 %) og 100 mg/ml (10 %)

4.8 Bivirkninger

Følgende ordlyd skal tilføjes:

Pædiatrisk population

Luftveje, thorax og mediastinum

Lungeødem - Hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Ændringer, der skal inkluderes i de relevante punkter i indlægssedlen

25 mg/ml (2,5 %)

Afsnit 4: Bivirkninger

Følgende ordlyd skal tilføjes:

Bleghed omkring øjnene hos fostre - Hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

50 mg/ml (5 %) og 100 mg/ml (10 %)

Afsnit 4: Bivirkninger

Hos børn og unge kan endvidere ses følgende bivirkninger:

Følgende ordlyd skal tilføjes:

Væske eller hævelse i lungerne– hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne aftale

Tidsplan for implementering af aftalen

CMDh-aftalen vedtages:	CMDh-møde september 2015
Oversættelserne af aftalens bilag fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	6. november 2015
Aftalen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	6. januar 2016

Anhang I

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

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des Beurteilungsberichts des PRAC im PSUR-Bewertungsverfahren für Phenylephrin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Auf der Grundlage einer Überprüfung der Veröffentlichungen in der Literatur und unter Berücksichtigung des Wirkmechanismus sollte die Fachinformation für ophthalmische Formulierungen von Phenylephrin, die 25 mg/ml (2,5 %) enthalten, mit der Nebenwirkung der periorbitalen Blässe bei Frühgeborenen aktualisiert werden, bei denen diese Formulierung angewendet wird.

Auf der Grundlage einer Überprüfung von Fällen von Lungenödem in der Literatur, das bei Kindern während Augenoperationen beobachtet wurde, sollte die Fachinformation für Phenylephrin 50 mg/ml (5 %) und 100 mg/ml (10 %) mit der Nebenwirkung Lungenödem bei Kindern und Jugendlichen aktualisiert werden.

Daher erachtet das PRAC angesichts der verfügbaren Daten über periorbitale Blässe bei Frühgeborenen und Lungenödem bei Kindern und Jugendlichen, dass Änderungen an der Fachinformation von Arzneimitteln, die Phenylephrin für die ophthalmische Anwendung enthalten, als gerechtfertigt.

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 Phenylephrin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die den Wirkstoff Phenylephrin enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation positiv 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 Phenylephrin 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 Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufzunehmende Änderungen

Ophthalmologische Formulierung

25 mg/ml (2,5 %)

4.8 Nebenwirkungen

Der folgende Wortlaut sollte zugefügt werden:

Kinder und Jugendliche

Periorbitale Blässe bei Frühgeborenen – nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

50 mg/ml (5 %) und 100 mg/ml (10 %)

4.8 Nebenwirkungen

Der folgende Wortlaut sollte zugefügt werden:

Kinder und Jugendliche

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Lungenödem – nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

In die entsprechenden Abschnitte der Packungsbeilage aufzunehmende Änderungen

25 mg/ml (2,5 %)

Abschnitt 4: Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Der folgende Wortlaut sollte zugefügt werden:

Blässe rund um die Augen von Frühgeborenen – nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

50 mg/ml (5 %) und 100 mg/ml (10 %)

Abschnitt 4: Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern:

Der folgende Wortlaut sollte zugefügt werden:

Flüssigkeit oder Schwellungen in der Lunge – nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung der Vereinbarung

Annahme der Vereinbarung der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2015
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Vereinbarung an die zuständigen nationalen Behörden:	06. November 2015
Umsetzung der Vereinbarung durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	06. Januar 2016

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα 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 της Ασφάλειας (PSURs) για την φαινυλεφρίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Με βάση μια ανασκόπηση βιβλιογραφικών δημοσιεύσεων και λαμβάνοντας υπόψη το μηχανισμό δράσης, οι ΠΧΠ των οφθαλμικών σκευασμάτων φαινυλεφρίνης με περιεκτικότητα 25 mg/ml (2,5%) θα πρέπει να επικαιροποιηθούν ώστε να περιλαμβάνουν την ανεπιθύμητη ενέργεια της περικογχικής ωχρότητας σε πρόωρους ασθενείς στους οποίους χρησιμοποιείται αυτό το σκεύασμα.

Με βάση μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για τα περιστατικά πνευμονικού οιδήματος που παρατηρήθηκαν σε παιδιά κατά τη διάρκεια οφθαλμολογικών χειρουργικών επεμβάσεων, η ΠΧΠ της φαινυλεφρίνης 50 mg/ml (5%) και 100 mg/ml (10%) θα πρέπει να επικαιροποιηθεί ώστε να περιλαμβάνει το ανεπιθύμητο συμβάν του πνευμονικού οιδήματος στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Συνεπώς, βάσει των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με την περικογχική ωχρότητα σε πρόωρα βρέφη και το πνευμονικό οίδημα στον παιδιατρικό πληθυσμό, η PRAC θεώρησε ότι οι αλλαγές στις πληροφορίες προϊόντος των φαρμακευτικών σκευασμάτων που περιέχουν φαινυλεφρίνη για οφθαλμική χρήση, ήταν δικαιολογημένες.

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 την φαινυλεφρίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού (-ών) προϊόντος (-ωντων) που περιέχει (-ουν) την (τις) δραστική (-ές) ουσία (-ες) φαινυλεφρίνη είναι θετική, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι οι άδειες κυκλοφορίας των προϊόντων, που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης PSUR, πρέπει να τροποποιηθούν. Στο βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φαινυλεφρίνη 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

Οφθαλμικό σκεύασμα

25 mg/ml (2,5%)

4.8 Ανεπιθύμητες παρενέργειες

Θα πρέπει να προστεθεί η παρακάτω διατύπωση:

Παιδιατρικός πληθυσμός

Περικονχική ωχρότητα σε πρόωρους ασθενείς - Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

50 mg/ml (5%) και 100 mg/ml (10%)

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Θα πρέπει να προστεθεί η παρακάτω διατύπωση:

Παιδιατρικός πληθυσμός

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πνευμονικό οίδημα - Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους του Φύλλου Οδηγιών Χρήσης

25 mg/ml (2,5%)

Παράγραφος 4: Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Θα πρέπει να προστεθεί η παρακάτω διατύπωση:

Ωχρότητα γύρω από τα μάτια σε πρόωρα βρέφη - Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

50 mg/ml (5%) και 100 mg/ml (10%)

Παράγραφος 4: Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συμπληρωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά:

Θα πρέπει να προστεθεί η παρακάτω διατύπωση:

Υγρό ή οίδημα στους πνεύμονες - Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή της παρούσας σύστασης

Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή της συμφωνίας

Έγκριση της συμφωνίας της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Σεπτέμβριο 2015
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της συμφωνίας στις Εθνικές Αρχές:	6 Νοεμβρίου 2015
Εφαρμογή της συμφωνίας από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	6 Ιανουαρίου 2016

Anexo I

Conclusiones científicas 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 fenilefrina, las conclusiones científicas son las siguientes:

De acuerdo con una revisión de las publicaciones y considerando el mecanismo de acción, se debe actualizar la ficha técnica o el resumen de características del producto (RCP) para las presentaciones oftálmicas de fenilefrina que contengan 25 mg/ml (2,5 %) con la reacción adversa de palidez periorbitaria en pacientes prematuros, para quienes se usa esta presentación.

De acuerdo con una revisión de casos publicados de edema pulmonar observados en niños durante intervenciones quirúrgicas oculares, se debe actualizar la ficha técnica o el resumen de características del producto (RCP) para fenilefrina 50 mg/ml (5 %) y 100 mg/ml (10 %) con la reacción adversa de edema pulmonar en la población pediátrica.

Por lo tanto, en vista de los datos disponibles respecto a la palidez periorbitaria en recién nacido pretermino y el edema pulmonar en la población pediátrica, el PRAC consideró que los cambios en la información del producto de medicamentos que contengan fenilefrina para uso oftálmico 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 fenilefrina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contienen el principio activo fenilefrina es favorable sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se deben modificar las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen fenilefrina y 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 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

Presentación oftálmica

25 mg/ml (2,5 %)

4.8 Reacciones adversas

Deben añadirse las siguientes frases:

Población pediátrica

Palidez periorbitaria en recién nacido pretermino: frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

50 mg/ml (5 %) y 100 mg/ml (10 %)

4.8 Reacciones adversas

Deben añadirse las siguientes frases:

Población pediátrica

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Edema pulmonar: frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes del Prospecto

25 mg/ml (2,5 %)

Sección 4: Posibles efectos adversos

Deben añadirse las siguientes frases:

Palidez alrededor de los ojos en bebés prematuros: frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

50 mg/ml (5 %) y 100 mg/ml (10 %)

Sección 4: Posibles efectos adversos

Otros efectos adversos en niños:

Deben añadirse las siguientes frases:

Líquido o hinchazón en los pulmones: frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación del acuerdo

Adopción del acuerdo del CMDh:	Reunión del CMDh en septiembre de 2015
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del acuerdo:	6 de noviembre de 2015
Implementación del acuerdo por parte de los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	6 de enero de 2016

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamiskomitee hindamisaruannet fenüülefriini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Kirjanduses avaldatud andmete põhjal ja võttes arvesse toimemehhanismi, tuleb 25 mg/ml (2,5%) fenüülefriini sisaldavate oftalmiliste ravimvormide ravimi omaduste kokkuvõtet uuendada lisades sellesse kõrvaltoimena periorbitaalsete kahvatuste selle ravimvormi kasutamisel enneaegsetel patsientidel.

Lastel silmaoperatsioonide ajal esinevate kopsuturse juhtude kohta kirjanduses avaldatud andmete ülevaate põhjal tuleb uuendada fenüülefriini 50 mg/ml (5%) ja 100 mg/ml (10%) ravimi omaduste kokkuvõtet lisades sellesse lastel kõrvaltoimena esineva kopsuturse.

Seetõttu, võttes arvesse olemasolevaid andmeid periorbitaalsete kahvatuste esinemise kohta enneaegsetel imikutel ja kopsuturse esinemise kohta lastel, leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et fenüülefriini sisaldavate oftalmiliste ravimite ravimiteabes tuleb teha muudatused.

Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp nõustub ravimiohutuse riskihindamiskomitee teaduslike järeldustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Fenüülefriini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp arvamusel, et toimeainet fenüülefriin sisaldava(te) ravimi(te) kasu/riski suhe on soodne juhul, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp 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 fenüülefriini sisaldavatele ravimitele soovib Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp ka nende müügilube vastavalt muuta.

II lisa

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

Muudatused, mis tuleb teha ravimi omaduste kokkuvõtte asjakohastesse lõikudesse

Oftalmiline ravimvorm

25 mg/ml (2,5%)

4.8 Kõrvaltoimed

Tuleb lisada järgmine tekst:

Lapsed

Periorbitaalne kahvatus enneaegsetel patsientidel – esinemissagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

50 mg/ml (5%) ja 100 mg/ml (10%)

4.8 Kõrvaltoimed

Tuleb lisada järgmine tekst:

Lapsed

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Kopsuturse – esinemissagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Muudatused, mis tuleb teha pakendi infolehe asjakohastesse lõikudesse

25 mg/ml (2,5%)

Lõik 4: Võimalikud kõrvaltoimed

Tuleb lisada järgmine tekst:

Silmaümbruse kahvatus enneaegsetel imikutel – esinemissagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

50 mg/ml (5%) ja 100 mg/ml (10%)

Lõik 4: Võimalikud kõrvaltoimed

Täiendavad kõrvaltoimed lastel:

Tuleb lisada järgmine tekst:

Vedelik või turse kopsudes – esinemissagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Kokkuleppe rakendamise ajakava

Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupi kokkuleppe vastuvõtmine:	Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupi septembri 2015 koosolek
Kokkuleppe lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	6. november 2015
Kokkuleppe rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	6. jaanuar 2016

Liite I

Tieteelliset johtopäätökset ja perusteet myyntilupien ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset johtopäätökset

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

Julkaistun tutkimuskirjallisuuden perustella sekä toimintamekanismin huomioon ottaen, 25 mg/ml (2,5 %) fenyylifriiniä sisältävien oftalmisten lääkevalmisteiden valmisteyhteenvedon haittatapahtumatietoihin tulisi päivittää ennenaikaisesti syntyneillä lapsipotilailla havaittu periorbitaalinen kalpeus tätä lääkevalmisteitä käytettäessä.

Niiden tutkimuskirjallisuudessa esitettyjen tapausten perusteella, joissa lapsilla on havaittu keuhkoedeemaa silmäkirurgisten toimenpiteiden yhteydessä, tulisi 50 mg/ml (5 %) ja 100 mg/ml (10 %) fenyylifriiniä sisältävien lääkevalmisteiden valmisteyhteenvedon haittatapahtumatietoihin päivittää lapsipotilailla havaittu keuhkoedeema.

Ottaen huomioon saatavilla olevat tiedot ennenaikaisesti syntyneillä lapsipotilailla havaitusta periorbitaalista kalpeudesta ja lapsipotilailla havaitusta keuhkoedeemasta, PRAC harkitsi, että muutokset fenyylifriiniä sisältävien, oftalmiseen käyttöön tarkoitettujen lääkevalmisteiden tuotetietoihin olivat perusteltuja.

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

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Fenyylifriiniä koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että fenyylifriiniä sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapaino on suotuisa, 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 fenyylifriiniä sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan niidenkin myyntilupia vastaavasti.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmisteyhteenvedon asianmukaisten kohtien muutokset

Oftalmiini formulaatio

25 mg/ml (2,5 %)

4.8 Haittavaikutukset

Seuraava teksti on lisättävä:

Pediatriset potilaat

Periorbitaalinen kalpeus ennenaikaisesti syntyneillä lapsilla – Esiintyvyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

50 mg/ml (5 %) ja 100 mg/ml (10 %)

4.8 Haittavaikutukset

Seuraava teksti on lisättävä:

Pediatriset potilaat

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Keuhkoedeema – Esiintyvyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Pakkausselosteen asianmukaisten kohtien muutokset

25 mg/ml (2,5 %)

Kohta 4: Mahdolliset haittavaikutukset

Seuraava teksti on lisättävä:

Silmien ympärillä havaittava kalpeus ennenaikaisesti syntyneillä lapsilla – Esiintyvyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

50 mg/ml (5 %) ja 100 mg/ml (10 %)

Kohta 4: Mahdolliset haittavaikutukset

Muut haittavaikutukset lapsilla:

Seuraava teksti on lisättävä:

Nesteen kertyminen keuhkoihin tai keuhkojen turvotus– Esiintyvyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Sopimuksen toteuttamisaikataulu

CMDh:n päätöksen hyväksyminen:	CMDh:n kokous syyskuu 2015
Sopimuksen liitteiden käännösten välittäminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	6. marraskuuta 2015
Sopimuksen täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	6. tammikuuta 2016

Annexe I

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

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la phényléphrine, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

En se basant sur une revue de publications et considérant le mécanisme d'action, le RCP des formes ophtalmiques contenant 25 mg/ml (2,5 %) de phényléphrine doit être actualisé en mentionnant l'événement indésirable pâleur périorbitaire chez les patients prématurés, lorsque cette forme est utilisée.

En se basant sur une revue de la littérature des cas d'œdème pulmonaire observés chez les enfants pendant les chirurgies ophtalmologiques, le RCP de la phényléphrine 50 mg/ml (5 %) et 100 mg/ml (10 %) doit être actualisé en mentionnant l'événement indésirable œdème pulmonaire dans la population pédiatrique.

Par conséquent, au vu des données disponibles concernant la pâleur périorbitaire chez les enfants prématurés et l'œdème pulmonaire chez la population pédiatrique, le PRAC a considéré qu'il était justifié d'apporter des modifications au résumé des caractéristiques des produits contenant de la phényléphrine à usage ophtalmique.

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 à la phényléphrine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le(s) substance(s) active(s) phényléphrine est favorable sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh a abouti à la conclusion que la ou les autorisations de mise sur le marché des médicaments, dans le cadre de cette évaluation unique des PSUR, doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de la phényléphrine 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 des informations concernant le produit de la ou des spécialités
autorisées à l'échelle nationale**

Modifications à apporter aux rubriques concernées du résumé des caractéristiques du produit

Forme ophtalmique

25 mg/ml (2,5 %)

4.8 Effets indésirables

Le libellé suivant devra être ajouté :

Population pédiatrique

Pâleur périorbitaire chez les patients prématurés - Fréquence inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

50 mg/ml (5 %) et 100 mg/ml (10 %)

4.8 Effets indésirables

Le libellé suivant devra être ajouté :

Population pédiatrique

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Œdème pulmonaire - Fréquence inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Modifications à apporter aux rubriques concernées de la notice

25 mg/ml (2,5 %)

Rubrique 4 : Quels sont les effets indésirables éventuels?

Le libellé suivant devra être ajouté :

Pâleur autour des yeux chez les prématurés - Fréquence inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

50 mg/ml (5 %) et 100 mg/ml (10 %)

Rubrique 4 : Quels sont les effets indésirables éventuels?

Effets indésirables supplémentaires chez les enfants :

Le libellé suivant devra être ajouté :

Infiltration de liquide ou augmentation du volume des poumons - Fréquence inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de l'accord

Adoption de l'accord du CMDh :	Septembre 2015 Réunion du CMDh
Transmission des traductions des annexes de l'accord aux autorités nationales compétentes:	06 Novembre 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):	06 Janvier 2016

Dodatak I

**Znanstveni zaključci 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 fenilefrin, znanstveni zaključci su sljedeći:

Na temelju pregleda literaturnih publikacija i uzimajući u obzir mehanizam djelovanja, sažetak opisa svojstava lijeka oftalmoloških formulacija fenilefrina koje sadržavaju 25 mg/ml (2,5 %) treba se ažurirati sa štetnim događajem periorbitalnog bljedila kod prijevremeno rođene novorođenčadi, kod kojih se ova formulacija upotrebljava.

Na temelju pregleda slučajeva u literaturi o plućnom edemu koji je zabilježen u djece tijekom operacija oka, sažetak opisa svojstava lijeka fenilefrina 50 mg/ml (5 %) i 100 mg/ml (10 %) treba ažurirati sa štetnim događajem plućnog edema kod pedijatrijske populacije.

Stoga, s obzirom na dostupne podatke o periorbitalnom bljedilu kod dojenčadi koja je prijevremeno rođena i plućnom edemu kod pedijatrijske populacije, PRAC je smatrao da su izmjene informacija o lijeku lijekova koji sadržavaju fenilefrin za oftalmološku primjenu 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 fenilefrin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka/lijekova koji sadrže/sadržavaju djelatnu tvar/djelatne tvari fenilefrin 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 fenilefrin.

Dodatak II

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka/lijekova

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove sažetka opisa svojstava lijeka

Oftalmološka formulacija

25 mg/ml (2,5 %)

4.8 Nuspojave

Treba dodati sljedeći tekst:

Pedijatrijska populacija

Periorbitalno bljedilo kod prijevremeno rođene novorođenčadi- učestalost nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

50 mg/ml (5 %) i 100 mg/ml (10 %)

4.8 Nuspojave

Treba dodati sljedeći tekst:

Pedijatrijska populacija

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Plućni edem - učestalost nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove upute o lijeku

25 mg/ml (2,5 %)

Dio 4: Moguće nuspojave

Treba dodati sljedeći tekst:

Bljedilo oko očiju u prijevremeno rođene djece - učestalost nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

50 mg/ml (5 %) i 100 mg/ml (10 %)

Dio 4: Moguće nuspojave

Dodatne nuspojave u djece:

Treba dodati sljedeći tekst:

Nakupljanje tekućine ili oticanje pluća- učestalost nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Dodatak III

Raspored provedbe mišljenja

Raspored provedbe sporazuma

Usvajanje sporazuma CMDh-a:	sastanak CMDh-a u rujnu 2015.
Dostavljanje prijevoda dodatka sporazumu nadležnim nacionalnim tijelima:	6. studenog 2015.
Provedba sporazuma u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	6. siječnja 2016.

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedélyek feltételei
módosításának indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilanciai kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a fenilefrinre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A szakirodalmi kiadványok áttekintése alapján, egyszersmind a hatásmechanizmus figyelembevételével, a 25 mg/ml-t (2,5%) tartalmazó fenilefrin szemészeti felhasználású összetételére érvényes alkalmazási előírást a koraszülött betegek esetében nemkívánatos eseményként fellépő periorbitalis sápadtság szerepeltetésével történő kiegészítéssel kell frissíteni abban az esetben, ha ezt az összetételt alkalmazzák.

A gyermekeknel a szemműtétek alatt megfigyelhető tüdőödéma a szakirodalomban említett eseteinek az áttekintése alapján, az 50 mg/ml (5%), illetve 100 mg/ml (10%) fenilefrinre vonatkozó alkalmazási előírást a gyermekek körében előforduló nemkívánatos eseményként fellépő tüdőödéma szerepeltetésével történő kiegészítéssel kell frissíteni.

Ezért, tekintettel a koraszülött csecsemőknél fellépő periorbitalis sápadtságra és a gyermekek körében tapasztalható tüdőödémára, a PRAC figyelembe vette, hogy a szemészeti alkalmazású, fenilefrinttartalmazó gyógyszerkészítmény kísérőiratain végrehajtott módosítások indokoltak voltak.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeinek a módosításának az indoklása

A fenilefrinre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a fenilefrin hatóanyag(ka)t tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja kedvező, feltéve, hogy a kísérőiratokat 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, fenilefrint tartalmazó gyógyszerek, amelyek jelenleg engedélyezettek az EU-ban, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik, a CMDh javasolja, hogy ezek forgalomba hozatali engedélyeit is ennek megfelelően módosítsák.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

Az alkalmazási előírás vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások

Szemészeti összetétel

25 mg/ml (2,5%)

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A következő szöveggel egészítendő ki:

Gyermekek

Koraszülött betegeknél fellépő periorbitalis sápadtság – Gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

50 mg/ml (5%) és 100 mg/ml (10%)

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A következő szöveggel egészítendő ki:

Gyermekek

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Tüdődéma – Gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

A betegtájékoztató vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások

25 mg/ml (2,5%)

4. pont: Lehetséges mellékhatások

A következő szöveggel egészítendő ki:

Újszülötteknél a szem körül fellépő sápadtság – Gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

50 mg/ml (5%) és 100 mg/ml (10%)

4. pont: Lehetséges mellékhatások

További mellékhatások gyermekeknél:

A következő szöveggel egészítendő ki:

Folyadék vagy duzzanat a tüdőben – Gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv a megállapodás végrehajtásához

A CMDh megállapodás elfogadása:	2015. szeptember CMDh ülés
A megállapodás lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2015. november 06.
A megállapodás tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2016. január 06.

Allegato I

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

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC) sui Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) per fenilefrina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

In base a una revisione della letteratura pubblicata e dato il meccanismo d'azione, l'RCP per le formulazioni oftalmiche contenenti fenilefrina 25 mg/ml (2,5%) deve essere aggiornato inserendo il pallore periorbitale come evento avverso nei pazienti pretermine, laddove venga utilizzata tale formulazione.

In base a una revisione dei casi riportati in letteratura di edema polmonare osservato in pazienti pediatrici durante un intervento chirurgico oculare, l'RCP per fenilefrina 50 mg/ml (5%) e 100 mg/ml (10%) deve essere aggiornato inserendo l'edema polmonare come evento avverso nella popolazione pediatrica.

Pertanto, alla luce dei dati disponibili riguardanti il pallore periorbitale nei lattanti pretermine e l'edema polmonare nella popolazione pediatrica, il PRAC ha ritenuto giustificate le modifiche apportate alle Informazioni sul medicinale per i medicinali contenenti fenilefrina per uso oftalmico.

Il CMDh concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

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

Sulla base delle conclusioni scientifiche su fenilefrina il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del /dei medicinale/i contenente(i) il principio attivo fenilefrina sia favorevole, fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh ha concluso che l'/le autorizzazione/i all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione del singolo PSUR devono essere modificate., Il CMDh raccomanda che le autorizzazioni all'immissione in commercio relative ad ulteriori medicinali contenenti fenilefrina, attualmente autorizzati o che saranno autorizzati nella UE, siano modificate di conseguenza.

Allegato II

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

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

Formulazione oftalmica

25 mg/ml (2,5%)

4.8 Effetti indesiderati

Si deve aggiungere il testo seguente:

Popolazione pediatrica

Pallore periorbitale in pazienti pretermine – Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

50 mg/ml (5%) e 100 mg/ml (10%)

4.8 Effetti indesiderati

Si deve aggiungere il testo seguente:

Popolazione pediatrica

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Edema polmonare – Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti del foglio illustrativo

25 mg/ml (2,5%)

Paragrafo 4: Possibili effetti indesiderati

Si deve aggiungere il testo seguente:

Pallore attorno agli occhi nei neonati prematuri - Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

50 mg/ml (5%) e 100 mg/ml (10%)

Paragrafo 4: Possibili effetti indesiderati

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini:

Si deve aggiungere il testo seguente:

Liquido o gonfiore nei polmoni – Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Allegato III

Calendario per l'attuazione del presente parere

Calendario per l'attuazione del parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh del settembre 2015
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	6 novembre 2015
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	6 gennaio 2016

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimų sąlygas

Mokslinės išvados

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

Remiantis publikacijų literatūroje apžvalga ir atsižvelgiant į veikimo mechanizmą, 25 mg/ml (2,5 %) koncentracijos fenilefrino preparatų akims preparato charakteristikų santrauka (PCS) turi būti atnaujinta, įtraukiant nepageidaujamą reiškinį „pabalimas aplink akis“, pasireiškusį pirma laiko gimusiems pacientams, pavartojus šio preparato.

Remiantis literatūroje aprašytų vaikų plaučių edemos atvejų atliekant akių chirurgines operacijas apžvalga, 50 mg/ml (5 %) ir 100 mg/ml (10 %) koncentracijos fenilefrino PCS turi būti atnaujinta, įtraukiant nepageidaujamą reiškinį vaikų populiacijai pasireiškusi plaučių edema.

Todėl, atsižvelgdamas į duomenis apie pabalimą apie akis pirma laiko gimusiems kūdikiams ir plaučių edemą vaikų populiacijai, PRAC nusprendė, kad būtina pakeisti informaciją apie akių vaistinius preparatus, kurių sudėtyje fenilefrino.

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 fenilefrino, CMD(h) laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra veikliosios (-ių) medžiagos (-ų) fenilefrino, naudos ir rizikos santykis yra palankus su sąlyga, kad bus įgyvendinti 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 fenilefrino, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, CMD(h) rekomenduoja atitinkamai pakeisti tokių vaistinių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.

II priedas

**Pagal nacionalinę procedūrą registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato charakteristikų santraukos skyrius

Akių preparatai

25 mg/ml (2,5 %)

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Reikia įrašyti tokį tekstą.

Vaikų populiacija

Pabalimas apie akis pirma laiko gimusiems pacientams – dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

50 mg/ml (5 %) ir 100 mg/ml (10 %)

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Reikia įrašyti tokį tekstą.

Vaikų populiacija

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Plaučių edema – dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus pakuotės lapelio skyrius

25 mg/ml (2,5 %)

4 skyrius: Galimas šalutinis poveikis

Reikia įrašyti tokį tekstą.

Blyškumas apie akis pirma laiko gimusiems kūdikiams – dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

50 mg/ml (5 %) ir 100 mg/ml (10 %)

4 skyrius: Galimas šalutinis poveikis

Kitas šalutinis poveikis, galintis pasireikšti vaikams

Reikia įrašyti tokį tekstą.

Skystis plaučiuose arba plaučių pabrinkimas– dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2015 m. rugsėjo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2015 m. lapkričio 6 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2016 m. sausio 6 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 fenilefrīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi:

Pamatojoties uz literatūras publikāciju pārskatu un ņemot vērā darbības mehānismu, fenilefrīna oftalmoloģisko zāļu formu, kas satur 25 mg/ml (2,5%), zāļu apraksts jāpapildina ar nevēlamu blakusparādību – periorbitāls bālums priekšlaicīgi dzimušajiem pacientiem – ja šāda zāļu forma tiek lietota.

Pamatojoties uz literatūras pārskatu par oftalmoloģiskas ķirurģiskas operācijas laikā bērniem novērotajiem plaušu tūskas gadījumiem, fenilefrīna 50 mg/ml (5%) un 100 mg/ml (10%) zāļu apraksts jāpapildina ar nevēlamu blakusparādību – plaušu tūska pediātriskajā populācijā

Tādēļ, ņemot vērā pieejamos datus par periorbitālu bālumu priekšlaicīgi dzimušajiem zīdaiņiem un plaušu tūska pediātriskajā populācijā, PRAC uzskatīja, ka izmaiņas fenilefrīnu saturošu zāļu oftalmoloģiskai lietošanai zāļu informācijā ir pamatotas.

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

Ieteikto reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par fenilefrīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu fenilefrīnu, 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 fenilefrīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka attiecīgi mainīt arī šo zāļu reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kuri jāiekļauj atbilstošajos zāļu apraksta apakšpunktos

Oftalmoloģiskā zāļu forma

25 mg/ml (2,5%)

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Jāpievieno šāds formulējums:

Pediatriskā populācija

Periorbitāls bālums priekšlaicīgi dzimušajiem pacientiem – biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

50 mg/ml (5%) un 100 mg/ml (10%)

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Jāpievieno šāds formulējums:

Pediatriskā populācija

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Plaušu tūska – biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Grozījumi, kuri jāiekļauj atbilstošajos lietošanas instrukcijas punktos

25 mg/ml (2,5%)

4. punkts. Iespējamās blakusparādības

Jāpievieno šāds formulējums:

Bālums ap acīm priekšlaicīgi dzimušajiem bērniem - biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

50 mg/ml (5%) un 100 mg/ml (10%)

4. punkts. Iespējamās blakusparādības

Papildu blakusparādības bērniem

Jāpievieno šāds formulējums:

Šķidrums vai pietūkums plaušās – biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana:	2015. gada septembra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošanās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	2015.gada 6.novembris
Vienošanās ieviešana, kuru veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2016.gada 6.janvāris

Anness I

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

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSURs għal phenylephrine, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġejjin:

Ibbażat fuq reviżjoni ta' pubblikazzjonijiet tal-letteratura u meta titqies l-mekkaniżmu ta' azzjoni, l-SmPC għal formulazzjonijiet oftalmiċi ta' phenylephrine li fihom 25 mg/ml (2.5%) għandu jiġi aġġornat bl-avveniment avers ta' sfurija perjorbitali f'pazjenti prematuri, fejn din il-formulazzjoni hija użata.

Ibbażat fuq reviżjoni ta' każijiet tal-letteratura ta' edema pulmonari osservati fit-tfal matul kirurġiji fl-għajnejn, l-SmPC għal phenylephrine 50 mg/ml (5%) u 100 mg/ml (10%) għandu jiġi aġġornat bl-avveniment avers ta' edema pulmonari fil-popolazzjoni pedjatrika.

Għalhekk, fid-dawl tad-dejta disponibbli dwar sfurija perjorbitali fi trabi prematuri u edema pulmonari fil-popolazzjoni pedjatrika, il-PRAC qies li l-bidliet fl-informazzjoni tal-prodotti mediċinali li fihom phenylephrine għall-użu oftalmiku, kienu ġġustifikati.

Is-CHMP 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 għal phenylephrine is-CHMP huwa tal-opinjoni li l-bilanċ bejn benefiċċju u riskju ta' prodotti mediċinali li fihom is-sustanza attiva phenylephrine huwa favorevoli soġġett għall-bidliet proposti lill-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għad-deċiżjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taħt is-skop ta' applikazzjoni ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata (għandhom jiġu varjati). Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom phenylephrine 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-prodott(i) mediċinali
awtorizzati fuq livell nazzjonali**

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

Formulazzjoni oftalmika

25 mg/ml (2.5%)

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Il-kliem li ġej għandu jiġi miżjud:

Popolazzjoni Pedjatrika

Sfuriya periorbitali f'pazienti prematuri - Frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

50 mg/ml (5%) and 100 mg/ml (10%)

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Il-kliem li ġej għandu jiġi miżjud:

Popolazzjoni Pedjatrika

Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali

Edema pulmonari - Frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

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

25 mg/ml (2.5%)

Sezzjoni 4: Effetti sekondarji possibbli

Il-kliem li ġej għandu jiġi miżjud:

Sfurija madwar l-għajnejn fi trabi mwielda qabel - Frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

50 mg/ml (5%) and 100 mg/ml (10%)

Sezzjoni 4: Effetti sekondarji possibbli

Effetti sekondarji oħra fit-tfal:

Il-kliem li ġej għandu jiġi miżjud:

Fluwidu jew nefha fil-pulmun - 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 tal-ftehim

Adozzjoni tal-ftehim tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh f'Settembru 2015
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-ftehim:	6 ta' Novembru 2015
Implimentazzjoni tal-ftehim mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	6 ta' Jannar 2016

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en rationale voor de aanpassing van de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Gezien het PRAC Assessment Report van de PSUR's van fenylefrine zijn de wetenschappelijke conclusies als volgt:

Gebaseerd op een evaluatie van de gepubliceerde literatuur en gezien het werkingsmechanisme, moet de SKP voor oftalmologische formuleringen van fenylefrine 25 mg / ml (2,5%) worden aangepast met de bijwerking periorbitale bleekheid bij te vroeg geboren patiënten waarbij deze formulering wordt gebruikt.

Gebaseerd op een evaluatie van de gevallen beschreven in de literatuur van longoedeem waargenomen bij kinderen tijdens oogoperaties, moet de SKP voor fenylefrine 50 mg / ml (5%) en 100 mg / ml (10%) worden bijgewerkt met de bijwerking longoedeem in de pediatrische bevolking, en de gebeurtenis moet worden toegevoegd als waarschuwing.

In het licht van de beschikbare gegevens met betrekking tot periorbitale bleekheid bij premature zuigelingen en longoedeem in de pediatrische populatie, is het PRAC daarom van mening dat wijzigingen in de productinformatie van geneesmiddelen voor oftalmologisch gebruik die fenylefrine bevatten, gerechtvaardigd zijn.

Het CMDh gaat akkoord met de wetenschappelijke conclusies van het PRAC.

Rationale voor de aanpassing van de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen

Op grond van de wetenschappelijke conclusies over fenylefrine is de CMDh de mening toegedaan dat de voorgestelde veranderingen van de bijsluiters de risico-batenverhouding van geneesmiddelen die de werkzame stof fenylefrine bevatten, ten goede zullen komen.

Het CMDh beslist daarom dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die in deze PSUR aan bod komen, moet worden aangepast. De EU heeft nog andere geneesmiddelen goedgekeurd die fenylefrine bevatten of zal dergelijke geneesmiddelen in de toekomst goedkeuren. Het CMDh beveelt dan ook aan om de vergunning voor het in de handel brengen van die producten dienovereenkomstig aan te passen.

Bijlage II

**Aanpassing van de bijsluiter van de nationaal goedgekeurde
geneesmiddelen**

Aanpassingen van de relevante rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken

Oftalmologische formulering

25 mg/ml (2.5%)

4.8 Bijwerkingen

De volgende tekst moet toegevoegd worden:

Pediatische patiënten

Periorbitale bleekheid bij premature zuigelingen – Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

50 mg/ml (5%) en 100 mg/ml (10%)

4.8 Bijwerkingen

De volgende tekst moet toegevoegd worden:

Pediatische patiënten

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Longoedeem –

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Aanpassingen van de relevante rubrieken van de bijsluiters voor de patiënt

25 mg/ml (2.5%)

Rubriek 4: Mogelijke bijwerkingen

De volgende tekst moet toegevoegd worden:

Bleekheid rond de ogen bij premature baby's - Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

50 mg/ml (5%) en 100 mg/ml (10%)

Rubriek 4: Mogelijke bijwerkingen

Bijkomende bijwerkingen bij kinderen:

De volgende tekst moet toegevoegd worden:

Vloeistof of zwelling in de longen – Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bijlage III

Tijdsschema voor implementatie van deze overeenkomst

Tijdsschema voor implementatie van de overeenkomst

Goedkeuring door het CMDh:	CMDh meeting September 2015
Overdracht aan de nationaal bevoegde overheden van de vertalingen van de bijlagen bij de overeenkomst:	6 November 2015
Implementatie van de overeenkomst door de lidstaten (indienen van de wijzigingen door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	6 January 2016

Vedlegg I

**Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for
markedsføringstillatelsene**

Vitenskapelige konklusjoner

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

Basert på en gjennomgang av publisert litteratur og på bakgrunn av virkningsmekanismen, skal preparatmtalen for oftalmiske formuleringer av fenylefrin som inneholder 25 mg/ml (2,5 %), oppdateres med bivirkningen periorbital pallor hos for tidlig fødte pasienter som er behandlet med denne formuleringen.

Basert på en litteraturgjennomgang av tilfeller av lungeødem observert hos barn under øyekirurgi, skal preparatmtalen for fenylefrin 50 mg/ml (5 %) og 100 mg/ml (10 %) oppdateres med bivirkningen lungeødem i den pediatriiske populasjonen.

I lys av tilgjengelige data på periorbital pallor hos for tidlig fødte spedbarn og på lungeødem i den pediatriiske populasjonen, har PRAC besluttet at endringer i produktinformasjonen for legemidler som inneholder fenylefrin for oftalmisk bruk, er påkrevet.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for å anbefale endring i vilkårene for markedsføringstillatelse(n)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for fenylefrin mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder virkestoffet fenylefrin er positivt, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelse(n) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder fenylefrin, er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at de aktuelle markedsføringstillatelser endres tilsvarende.

Vedlegg II

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

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i preparatomtalen

Oftalmisk formulering

25 mg/ml (2,5 %)

4.8 Bivirkninger

Følgende ordlyd skal tilføyes:

Pediatriisk populasjon

Periorbital pallor hos for tidlig fødte pasienter - Hyppighet ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

50 mg/ml (5 %) og 100 mg/ml (10 %)

4.8 Bivirkninger

Følgende ordlyd skal tilføyes:

Pediatriisk populasjon

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Lungeødem – Hyppighet ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i pakningsvedlegget

25 mg/ml (2,5 %)

Punkt 4: Mulige bivirkninger

Følgende ordlyd skal tilføyes:

Blekhet rundt øynene hos for tidlig fødte babyer - Hyppighet ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

50 mg/ml (5 %) og 100 mg/ml (10 %)

Punkt 4: Mulige bivirkninger

Ytterligere bivirkninger hos barn:

Følgende ordlyd skal tilføyes:

Væske eller hevelse i lungene - Hyppighet ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	CMDh-møte i september 2015
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	6. november 2015
Medlemslandene implementerer vedtaket (innehaver av markedsføringstillatelsen sender inn endringssøknad):	6. januar 2016

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Biorąc pod uwagę raport oceniający PRAC dotyczący raportów PSUR dla fenylefryny, wnioski naukowe są następujące:

w oparciu o analizę publikacji w literaturze medycznej i mając na względzie mechanizm działania, ChPL fenylefryny w postaci do stosowania do oczu o stężeniu 25 mg/ml (2,5%), należy uaktualnić o informację o występowaniu zdarzenia niepożądanego – błądności wokół oczodołów u wcześniaków, u których zastosowano tę postać.

W oparciu o analizę przypadków obrzęku płuc w literaturze medycznej, obserwowanego wśród dzieci podczas zabiegów okulistycznych, ChPL fenylefryny 50 mg/ml (5%) i 100 mg/ml (10%) należy uaktualnić o informację o występowaniu zdarzenia niepożądanego – obrzęku płuc w populacji dzieci i młodzieży.

Dlatego w świetle dostępnych danych dotyczących błądności wokół oczodołów u wcześniaków i obrzęku płuc w populacji dzieci i młodzieży komitet PRAC uznał, że zmiany w drukach informacyjnych produktów leczniczych zawierających fenylefrynę do podania do oczu, były uzasadnione.

CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi PRAC.

Podstawy do zalecenia zmiany warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących fenylefryny CMDh jest zdania, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających substancję czynną fenylefrynę jest korzystny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające fenylefrynę 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 drukach informacyjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w drodze procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego

Postać do stosowania do oczu

25 mg/ml (2,5%)

4.8 Działania niepożądane

Należy dodać następujący tekst:

Dzieci i młodzież

Bladość wokół oczodołów u wcześniaków – częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

50 mg/ml (5%) i 100 mg/ml (10%)

4.8 Działania niepożądane

Należy dodać następujący tekst:

Dzieci i młodzież

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Obrzęk płuc – częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach Ulotki dla pacjenta

25 mg/ml (2,5%)

Punkt 4: Możliwe działania niepożądane

Należy dodać następujący tekst:

Bladość wokół oczu u wcześniaków – częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

50 mg/ml (5%) i 100 mg/ml (10%)

Punkt 4: Możliwe działania niepożądane

Dodatkowe działania niepożądane u dzieci:

Należy dodać następujący tekst:

Płyn w płucach czyli obrzęk płuc – częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania postanowienia

Przyjęcie postanowienia przez CMDh:	posiedzenie CMDH we wrześniu 2015 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do postanowienia właściwym organom narodowym:	6 listopada 2015 r.
Wprowadzenie postanowienia w życie przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	6 stycznia 2016 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) para a fenilefrina, as conclusões científicas são as seguintes:

Com base numa revisão das publicações da literatura e considerando o mecanismo de ação, o RCM para formulações oftálmicas de fenilefrina contendo 25 mg/ml (2,5%) deve ser atualizado com o acontecimento adverso palidez periorbital em doentes recém-nascidos pré-termo, onde esta formulação é utilizada.

Com base numa revisão de casos na literatura sobre edema pulmonar observado em crianças durante cirurgias oculares, o RCM para fenilefrina 50 mg/ml (5%) e 100 mg/ml (10%) deve ser atualizado com o acontecimento adverso edema pulmonar na população pediátrica.

Por conseguinte, em vista dos dados disponíveis relativamente a palidez periorbital em recém-nascidos pré-termo e edema pulmonar na população pediátrica, o PRAC considerou que se justificavam as alterações à Informação do Medicamento de medicamentos que contenham fenilefrina para uso oftálmico.

O CMDh 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 a fenilefrina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) contendo a(s) substância(s) ativa(s) fenilefrina é favorável 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 contendo fenilefrina estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização 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 do Resumo das Características do Medicamento

Formulação oftálmica

25 mg/ml (2,5%)

4.8 Efeitos indesejáveis

Deve ser adicionado o seguinte:

População pediátrica

Palidez periorbital em doentes recém-nascidos pré-termo – Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

50 mg/ml (5%) e 100 mg/ml (10%)

4.8 Efeitos indesejáveis

Deve ser adicionado o seguinte:

População pediátrica

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Edema pulmonar – Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo

25 mg/ml (2,5%)

Secção 4: Efeitos secundários possíveis

Deve ser adicionado o seguinte:

Palidez em redor dos olhos em bebés prematuros – Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

50 mg/ml (5%) e 100 mg/ml (10%)

Secção 4: Efeitos secundários possíveis

Efeitos secundários adicionais em crianças:

Deve ser adicionado o seguinte:

Fluido ou inchaço nos pulmões – Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação do acordo

Adoção do acordo do CMDh:	Reunião do CMDh em setembro de 2015
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos do acordo:	6 de novembro de 2015
Implementação do acordo pelos Estados-Membros (apresentação da alteração de tipo IAIN pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	6 de janeiro de 2016

Anexa I

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

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru fenilefrină, concluziile științifice sunt următoarele:

Pe baza revizuirii publicațiilor de specialitate și având în vedere mecanismul de acțiune, RCP pentru soluțiile oftalmice care conțin fenilefrină 25 mg/ml (2,5%) trebuie actualizat pentru a include evenimentul advers de paloare periorbitală la pacienții prematuri la care se utilizează această soluție.

Pe baza revizuirii cazurilor din literatura de specialitate de edem pulmonar observat la copii în timpul intervențiilor chirurgicale la nivelul ochiului, RCP pentru fenilefrină 50 mg/ml (5%) și 100 mg/ml (10%) trebuie actualizat pentru a include evenimentul advers de edem pulmonar la copii și adolescenți.

Prin urmare, în lumina datelor disponibile cu privire la paloarea periorbitală la sugarii prematuri și edemul pulmonar la copii și adolescenți, PRAC consideră că aceste modificări ale informațiilor referitoare la produs pentru medicamentele care conțin fenilefrină de uz oftalmic au fost justificate.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive care recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

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

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 fenilefrină 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 la informațiile referitoare la produs pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Rezumatul caracteristicilor produsului

Soluție oftalmică

25 mg/ml (2,5%)

4.8 Reacții adverse

Trebuie să se adauge următoarea formulare:

Copii și adolescenți

Paloare periorbitală la pacienții prematuri – cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

50 mg/ml (5%) și 100 mg/ml (10%)

4.8 Reacții adverse

Trebuie să se adauge următoarea formulare:

Copii și adolescenți

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Edem pulmonar – cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din prospect

25 mg/ml (2,5%)

Pct. 4: Reacții adverse posibile

Trebuie să se adauge următoarea formulare:

Paloare în jurul ochilor la copiii născuți prematur – cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

50 mg/ml (5%) și 100 mg/ml (10%)

Pct. 4: Reacții adverse posibile

Reacții adverse suplimentare la copii:

Trebuie să se adauge următoarea formulare:

Lichid sau tumefiere la nivelul plămânilor – cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acordului

Adoptarea acordului CMDh:	Septembrie 2015 reuniunea CMDh
Transmiterea traducerilor anexelor la acord către autoritățile naționale competente:	6 noiembrie 2015
Punerea în aplicare a acordului de către statele membre (depunerea variației de tip IAIN de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	6 ianuarie 2016

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii

Vedecké závery

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

Na základe kontroly publikovanej literatúry a po zvážení mechanizmu účinku sa súhrn charakteristických vlastností lieku týkajúci sa očných liekových foriem obsahujúcich fenylefrín v množstve 25 mg/ml (2,5 %) musí aktualizovať o periorbitálnu bledosť ako nežiaducu udalosť u predčasne narodených pacientov, u ktorých sa tento prípravok používa.

Na základe kontroly prípadov uvádzaných v literatúre týkajúcich sa pľúcneho edému pozorovaného u detí počas chirurgických zákrokov v oku sa súhrn charakteristických vlastností lieku týkajúci sa fenylefrínu v množstve 50 mg/ml (5 %) a 100 mg/ml (10 %) musí aktualizovať o pľúcny edém ako nežiaducu udalosť v pediatrickej populácii.

Preto vzhľadom na dostupné údaje týkajúce sa periorbitálnej bledosti u predčasne narodených detí a pľúcneho edému u pediatrickej populácie PRAC dospel k záveru, že zmeny v informáciách o lieku u očných liekových foriem obsahujúcich fenylefrín boli opodstatnené.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

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

Na základe vedeckých záverov pre fenylefrín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku {liekov} obsahujúceho {obsahujúcich} fenylefrín je priaznivý za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny 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 fenylefrín, ktoré sú v súčasnej dobe 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 súhrnu charakteristických vlastností lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny

Očná lieková forma

25 mg/l (2,5 %)

4.8 Nežiaduce účinky

Má byť pridaný nasledujúci text:

Pediatrická populácia

Periorbitálna bledosť u predčasne narodených detí – frekvencia neznáma (nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)

50 mg/ml (5 %) a 100 mg/ml (10%)

4.8 Nežiaduce účinky

Má byť pridaný nasledujúci text:

Pediatrická populácia

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Plúcny edém – frekvencia neznáma (nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)

Do príslušných častí písomnej informácie pre používateľa majú byť zahrnuté uvedené zmeny

25 mg/l (2,5 %)

4. časť: Možné vedľajšie účinky

Má byť pridaný nasledujúci text:

Bledosť v okolí očnice u predčasne narodených detí – frekvencia neznáma (nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)

50 mg/ml (5 %) a 100 mg/ml (10%)

4. časť: Možné vedľajšie účinky

Ďalšie vedľajšie účinky u detí:

Má byť pridaný nasledujúci text:

Tekutina alebo opuch v pľúcach – Frekvencia je neznáma (nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie dohody

Prijatie dohody CMDh:	Zasadnutie CMDh September 2015
Zaslanie prekladov príloh k dohode príslušným vnútroštátnym orgánom:	6. november 2015
Vykonanie dohody členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	6. január 2016

Priloga I

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

Znanstveni zaključki

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

Na podlagi pregleda objavljene literature in ob upoštevanju mehanizma delovanja je treba povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC) za zdravila z fenilefrinom za oftalmično uporabo, ki vsebujejo 25 mg/ml (2,5 %) fenilefrina, posodobiti z neželenim učinkom periorbitalne bledice pri nedonošenčkih, pri katerih je bilo uporabljeno to zdravilo.

Na podlagi pregleda literature je bilo ugotovljeno, da so pri kirurških posegih na očeh pri otrocih poročali o primerih pljučnega edema, zato je treba povzetek glavnih značilnosti zdravila za fenilefrin 50 mg/ml (5 %) in 100 mg/ml (10 %) posodobiti z neželenim učinkom pljučnega edema pri pediatrični populaciji.

Na podlagi razpoložljivih podatkov o periorbitalni bledici pri nedonošenčkih in pljučnem edemu pri pediatrični populaciji je Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) menil, da je sprememba informacij o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo fenilefrin za oftalmično uporabo, upravičena.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za priporočilo spremembe pogojev dovoljenj(-a) za promet z zdravilom

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

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenj(-a) 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 fenilefrin, 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 za promet po nacionalnem postopku

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

Zdravilo za oftalmično uporabo

25 mg/ml (2,5 %)

4.8 Neželeni učinki

Vključiti je treba naslednje besedilo:

Pediatrična populacija

Periorbitalna bledica pri nedonošenčkih – Pogostnost neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

50 mg/ml (5 %) in 100 mg/ml (10 %)

4.8 Neželeni učinki

Vključiti je treba naslednje besedilo:

Pediatrična populacija

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pljučni edem – Pogostnost neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

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

25 mg/ml (2,5 %)

Poglavje 4: Možni neželeni učinki

Vključiti je treba naslednje besedilo:

Bledica v predelu okrog oči pri nedonošenčkih – Pogostnost neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

50 mg/ml (5 %) in 100 mg/ml (10 %)

Poglavje 4: Možni neželeni učinki

Dodatni neželeni učinki pri otrocih:

Vključiti je treba naslednje besedilo:

Tekočina v pljučih ali vnetje pljuč – Pogostnost neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev odločitve

Odločitev skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh septembra 2015
Posredovanje prevodov prilog k odločitvi pristojnim nacionalnim organom:	6. november 2015
Uveljavitev s strani držav članic (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	6. januar 2016

Bilaga I

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

Vetenskapliga slutsatser

Efter att ha beaktat utredningsrapporten från kommittén för riskbedömning och säkerhetsövervakning av läkemedel (PRAC) gällande de periodiska säkerhetsuppdateringar (PSUR) för fenylefrin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Baserat på genomgång av publicerad litteratur och med tanke på verkningsmekanismen, ska fenylefrin 25 mg/ml (2,5%) oftalmiska beredningsformer SmPC uppdateras med biverkan periorbital pallor hos prematura patienter, för vilka denna formulering används.

Baserat på litteraturgenomgång av fall där lungödem uppstått hos barn under ögonkirurgi, ska fenylefrin 50 mg/ml (5%) och 100 mg/ml (10%) SmPC uppdateras med biverkan lungödem hos pediatrik population.

Med tanke på tillgänglig data av periorbital pallor hos prematura spädbarn och lungödem hos pediatrik population, anser PRAC att uppdatering av produktinformationen för oftalmiska läkemedel innehållande fenylefrin är berättigad.

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

Skäl att rekommendera att villkoren för godkännande för försäljning ändras

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för fenylefrin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller den aktiva substansen fenylefrin är fördelaktigt 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 {aktiv substans från EURD-listan} 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 produktresumén
Oftalmiska beredningsformer

25mg/ml (2,5%)

4.8 Biverkningar

Följande ordalydelse ska adderas:

Pediatrisk population

Periorbital pallor hos för tidigt födda patienter - ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

50 mg/ml (5%) och 100 mg/ml (10%)

4.8 Biverkningar

Följande ordalydelse ska adderas:

Pediatrisk population

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Lungödem - ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i bipacksedeln

25mg/ml (2,5%)

Avsnitt 4: Eventuella biverkningar

Följande ordalydelse ska adderas:

Blekhets kring ögonen hos för tidigt födda bebisar - ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

50 mg/ml (5%) och 100 mg/ml (10%)

Avsnitt 4: Eventuella biverkningar

Ytterligare biverkningar hos barn:

Följande ordalydelse ska adderas:

Vätska eller svullnad i lungorna - ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av överenskommelsen

Antagande av CMD(h):s överenskommelse:	September 2015 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av överenskommelsens bilagor till nationella behöriga myndigheter:	6 november 2015
Medlemsstaternas implementering av överenskommelsen (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	6 januari 2015