

## **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 for the results of the study for the products containing trimetazidine concerned by the PASS final report, the scientific conclusions are as follows:

The study report submitted by the MAH complies with their obligation to perform a drug utilization study to verify the compliance of prescribers regarding the restricted indication after marketing authorisation changes imposed during the Article 31 procedure EMEA/H/A-31/1305 for trimetazidine containing products and to submit the final study report to the competent authorities by September 2014.

Therefore, in view of the data presented in the PASS final study report, the PRAC considered that changes to the conditions of medicinal products containing trimetazidine concerned by the PASS final report 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 the results of the study for the products containing trimetazidine concerned by the PASS final report, the CMDh is of the opinion that the benefit-risk balance of the medicinal product(s) mentioned above 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 results of the study assessment should be varied.

**Annex II**

**Conditions to the Marketing Authorisation(s)**

**Changes to be made to the conditions of the marketing authorisation(s) of medicinal products containing trimetazidine concerned by the PASS final report**

The marketing authorisation holder(s) shall remove the following condition(s) (new text **underlined and in bold**, deleted text ~~strike through~~):

<p><u>PhV-1</u></p> <p><del>The MAH should perform a drug utilization study to verify the compliance of prescribers regarding the restricted indication after marketing authorisation changes. The final study protocol will be submitted within 60 days from Commission decision to MSs/RMS to be finally agreed prior to starting the study. The final study report will be submitted to NCAs/RMS by:</del></p>	<p>30 September 2014</p>
---	------------------------------

### **Annex III**

**Timetable for the implementation of this position**

## Timetable for the implementation of the position

Adoption of CMDh position:	February 2016 CMDh meeting
Transmission to National Competent Authorities of the translations of the annexes to the position:	9 April 2016
Implementation of the position by the Member States (submission of the variation by the Marketing Authorisation Holder):	8 June 2016

## **Приложение I**

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

## **Научни заключения**

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно резултатите от проучването за продуктите, съдържащи триметазидин, предмет на окончателния доклад на PASS, научните заключения са, както следва:

Докладът от проучването, подаден от притежателя на разрешението за употреба, съответства с неговите задължения да проведе проучване за лекарствената употреба, в което да се потвърди спазването от предписващите лекарствения продукт, на ограничените показания след промените в разрешението за употреба, наложени в хода на процедурата ЕМЕА/Н/А-31/1305 по чл.31 за продуктите съдържащи триметазидин и да подадат окончателния доклад от проучването на компетентните органи до септември 2014 г.

Поради това с оглед на представените данни в окончателния доклад от проучването на PASS, PRAC счита, че промените в условията на лекарствените продукти, съдържащи триметазидин, предмет на окончателния доклад на PASS, са били основателни.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

## **Основания за промяната в условията на разрешението(ята) за употреба**

Въз основа на научните заключения за резултатите от проучването за продуктите, съдържащи триметазидин, предмет на окончателния доклад на PASS, CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), споменати по-горе, остава непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продукта(ите), попадащи в обхвата на настоящите резултати от оценъчното проучване, трябва да бъде(ат) изменено(и).



## **Приложение II**

**Условия за разрешението(ята) за употреба**

**Промени, които трябва да се направят в условията на разрешението(ята) за употреба на лекарствените продукти, съдържащи триметазидин, предмет на окончателния доклад на PASS**

Притежателят(ите) на разрешението за употреба трябва да премахнат следното (те) условие(я) (**новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст зачеркнат**):

<p><u>Проследяване на лекарствената безопасност 1</u> <u>ПРУ следва да проведе проучване за използването на лекарството, за да се потвърди съдействието на лекарите, предписващи лекарството, по отношение на стеснените показания след промените в разрешението за употреба. Заключителният протокол от проучването ще бъде представен в срок от 60 дни след решението на Комисията до държавите-членки/РСЧ за да бъде окончателно приет преди започване на проучването.</u> <u>Окончателният доклад от проучването ще бъдат представен на НКО/РДЧ до:</u></p>	<p>30 септември 2014</p>
---	------------------------------

### **Приложение III**

**График за прилагане на настоящото становище**

### График за изпълнение на решението

Приемане на решението от CMDh:	февруари 2016 г. на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към решението на националните компетентни органи:	9 април 2016 г.
Изпълнение на решението от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	8 юни 2016 г.

## **Příloha I**

### **Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se výsledků studie s přípravky obsahujícími trimetazidin, zahrnutých v závěrečné zprávě poregistrační studie bezpečnosti, byly přijaty tyto vědecké závěry:

Zpráva o studii předložená držitelem rozhodnutí o registraci splňuje jeho povinnost provést studii používání léčiva k ověření toho, nakolik předepisující lékaři dodržují omezení indikací po změnách v registraci pro přípravky s obsahem trimetazidinu podle článku 31 procedury EMEA/H/A-31/1305 a předložit závěrečnou zprávu příslušným autoritám do září 2014.

Proto se s ohledem na předložené údaje v závěrečné zprávě poregistrační studie bezpečnosti výbor PRAC usnesl, že změny v podmínkách registrace léčivých přípravků obsahujících trimetazidin jsou opodstatněné.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů z výsledků studie s přípravky obsahujícími trimetazidin, zahrnutých v závěrečné zprávě poregistrační studie bezpečnosti, zastává skupina CMDh stanovisko, že poměr přínosů a rizik výše uvedených léčivých přípravků zůstává nezměněný pod podmínkou, že v podmínkách rozhodnutí o registraci budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna registrace přípravků zahrnutých do výsledků hodnocení studie.

## **Příloha II**

### **Podmínky rozhodnutí o registraci**

**Změny, které mají být provedeny v podmínkách rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících trimetazidin uvedených v závěrečné zprávě poregistrační studie bezpečnosti.**

Držitel rozhodnutí o registraci musí odstranit následující podmínku/y (nový text **podtržený a tučným písmem**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~):

<p><u>PhV 1</u></p> <p><del>Držitel rozhodnutí o registraci provede studii používání léčiva k ověření toho, nakolik předepisující lékaři dodržují omezení indikací po změnách v rozhodnutí o registraci. Konečný protokol studie bude předložen do 60 dnů od vydání rozhodnutí Komise členským státům / referenčnímu členskému státu ke konečnému odsouhlasení před zahájením studie. Konečná zpráva ze studie bude příslušným národním autoritám / referenčnímu členskému státu předložena do:</del></p>	<p><del>30. září 2014</del></p>
---	---------------------------------



### **Příloha III**

#### **Harmonogram pro implementaci závěrů**

## Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v únoru 2016
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním autoritám:	9. dubna 2016
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	8. června 2016

## **BILAG I**

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

## **Videnskabelige konklusioner**

På baggrund af PRACs vurderingsrapport af studieresultaterne for lægemidler, indeholdende trimetazidin, som vedrører PASS endelige rapport, er der følgende videnskabelige konklusioner:

Studierapporten, som er indsendt af markedsføringsindehaveren, er i overensstemmelse med deres forpligtelse til at udføre en anvendelsesundersøgelse af lægemidlet (drug utilization study) for at kontrollere, at de ordinerede læger overholder den begrænsede indikation efter ændringerne til markedsføringstilladelsen under artikel 31, procedure EMEA/H/A-31/1305 for produkter indeholdende trimetazidin, og til at fremsende den endelige studierapport til de kompetente myndigheder i september 2014.

På baggrund af de data, der blev præsenteret i PASS endelige studierapport har PRAC besluttet, at ændre betingelserne for lægemidler indeholdende trimetazidin, som vedrører kravene i PASS endelige rapport.

CMDh tilslutter sig PRACs videnskabelige konklusioner.

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

På baggrund af de videnskabelige konklusioner af studieresultaterne for lægemidler, indeholdende trimetazidin, som vedrører PASS endelige rapport er CMDh af den opfattelse, at benefit-risk forholdet for lægemidlet (lægemidlerne) nævnt herover er uændret under forudsætning af de foreslåede ændringer til produktinformationen.

Det er CMDhs opfattelse, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne for produkterne omfattet af studieresultaterne, bør ændres.

## **Bilag II**

### **Betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

**Ændringer, der skal inkluderes i betingelserne for markedsføringstilladelsen/- tilladelserne for lægemidler, indeholdende trimetazidin, som vedrører PASS endelige rapport**

Markedsføringsindehaveren/-indehaverne skal fjerne følgende betingelser (ny tekst er **understreget og med fed skrift**, slettet tekst er ~~stregt ud~~):

<p><u>PhV 1</u></p> <p><del>Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre en anvendelsesundersøgelse af lægemidlet (drug utilization study) for at kontrollere de ordinerende lægers compliance vedrørende den begrænsede indikation efter ændringer af markedsføringstilladelsen. Den endelige studie protokol skal indsendes inden for 60 dage efter kommissionens beslutning med MSs/RMS og aftales endeligt før start af studiet. Den endelige studierapport skal indsendes til NCAs/RMS af:</del></p>	<p><del>30. september 2014</del></p>
---	--------------------------------------

### **Bilag III**

#### **Tidsplan for implementering af denne aftale**

### Tidsplan for implementering af aftalen

CMDh-aftalen vedtages:	CMDh møde februar 2016
Oversættelse af aftalens bilag fremsendes til de nationale kompetente myndigheder:	9. april 2016
Aftalen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen/-tilladelse indsender variationsansøgning):	8. juni 2016



## **Anhang I**

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

### **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des PRAC Beurteilungsberichts der Studienergebnisse für Trimetazidin-haltige Arzneimittel, die im PASS – Endbericht behandelt wurden, wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingereichte Studienbericht entspricht seiner Verpflichtung eine Arzneimittel-Anwendungsstudie zur Überprüfung der Einhaltung der eingeschränkten Indikation durch verordnende Personen, nach Änderungen der Marktzulassung, die während des Artikel 31 Verfahrens EMEA/H/A-31/1305 für Trimetazidin-haltige Arzneimittel auferlegt wurden, durchzuführen, und den Abschlussbericht der Studie bei den zuständigen Behörden im September 2014 einzureichen.

Daher war der PRAC angesichts der verfügbaren Daten aus dem finalen PASS Studienbericht der Auffassung, dass die Änderungen der Bedingungen für Trimetazidin-haltigen Arzneimittel, welche im PASS Endbericht behandelt wurden, gerechtfertigt waren.

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 der Studienergebnisse für Trimetazidin-haltige Arzneimittel welche im PASS Endbericht behandelt wurden der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der oben genannten Arzneimittel unverändert ein Thema der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen ist.

Die CMDh kommt zum Standpunkt, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, im Rahmen dieser Ergebnisse der Studienauswertung geändert werden sollen.

## **Anhang II**

### **Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen**

**Durchzuführende Änderungen der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Trimetazidin-haltigen Arzneimittel, die im PASS Endbericht behandelt wurden.**

Der/Die Inhaber der Genehmigung soll(en) folgende Bedingung(en) entfernen (neuer Text **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ~~durchgestrichen~~):

<p><u>PhV 1</u></p> <p><del>Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen soll eine Arzneimittel-Anwendungsstudie zur Überprüfung der Einhaltung der eingeschränkten Indikation durch verordnende Personen nach Änderungen in der Marktzulassung durchführen. Das finale Studienprotokoll wird innerhalb von 60 Tagen nach der Entscheidung durch die Kommission bei den MSs/RMS zur Prüfung vor Studienbeginn, eingereicht. Der Abschlussbericht der Studie wird bei den NCAs/RMS eingereicht am:</del></p>	<p><del>30 September 2014</del></p>
---	-------------------------------------

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

## Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Beschluss der Stellungnahme des CMDh:	Sitzung des CMDh im Februar 2016
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	9 April 2016
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedsstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	8 Juni 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 τα αποτελέσματα της μελέτης για τα προϊόντα που περιέχουν τριμεταζιδίνη, και της τελικής έκθεσης της Μετεγκριτικής Μελέτης Ασφάλειας (PASS) που τα αφορά, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Η έκθεση της μελέτης που υποβλήθηκε από τον ΚΑΚ βρίσκεται σε συμμόρφωση με την υποχρέωση να διεξαχθεί μια μελέτη της χρήσης του φαρμάκου για την επιβεβαίωση της συμμόρφωσης των συνταγογράφων που αφορούσε τον περιορισμό της ένδειξης μετά τις αλλαγές που επιβλήθηκαν στην άδεια κυκλοφορίας κατά τη διάρκεια της διαδικασίας του Άρθρου 31 ΕΜΕΑ/Η/Α-31/1305 για τα προϊόντα που περιέχουν τριμεταζιδίνη και την υποβολή της τελικής έκθεσης της μελέτης στις αρμόδιες αρχές έως τον Σεπτέμβριο του 2014.

Επομένως, με βάση τα στοιχεία που παρουσιάστηκαν στην τελική έκθεση της μελέτης PASS, η PRAC έκρινε ότι οι αλλαγές στις πληροφορίες προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τριμεταζιδίνη και σύμφωνα με την τελική έκθεση της μελέτης PASS, διασφαλίζονται.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

## **Λόγοι για τους οποίους συνιστάται η τροποποίηση των όρων άδειας κυκλοφορίας**

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τα αποτελέσματα της μελέτης των προϊόντων που περιέχουν τριμεταζιδίνη και της τελικής έκθεσης της μελέτης PASS που τα αφορά, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που αναφέρθηκαν παραπάνω παραμένει αμετάβλητη 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 των αποτελεσμάτων της διαδικασίας αξιολόγησης της μελέτης πρέπει να τροποποιηθούν.



## **Παράρτημα ΙΙ**

### **Όροι της Άδειας Κυκλοφορίας**

**Τροποποιήσεις που πρέπει να γίνουν στους όρους της άδειας κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τριμεταζιδίνη, με βάση την τελική έκθεση της μελέτης PASS που τα αφορά**

Ο κάτοχος (οι) της άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να διαγράψει τον κάτωθι όρο (νέο κείμενο υπογραμμισμένο και με έντονους χαρακτήρες, διαγραμμένο κείμενο διαγραφή):

<p><u>ΦΕ 1</u></p> <p>Ο ΚΑΚ θα πρέπει να διεξαγάγει μελέτη σχετικά με τη χρήση του φαρμάκου (Drug Utilisation Study) προκειμένου να επαληθευτεί η συμμόρφωση των συνταγογράφων ως προς τον περιορισμό της ένδειξης σε συνέχεια των αλλαγών στην άδεια κυκλοφορίας. Το τελικό πρωτόκολλο της μελέτης θα πρέπει να κατατεθεί εντός 60 ημερών από την απόφαση της Επιτροπής στα ΕΚΜ/ΚΜΑ και να συμφωνηθεί τελικά πριν την έναρξη της μελέτης. Η τελική έκθεση αναφοράς θα πρέπει να κατατεθεί στις ΑΕΑ/ΚΜΑ έως:</p>	<p>30 Σεπτεμβρίου 2014</p>
--	--------------------------------

### **Παράρτημα ΙΙΙ**

**Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή της παρούσας σύστασης**

## Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή της σύστασης

Υιοθέτηση (ή αποδοχή) της γνωμοδότησης της CMDh:	Φεβρουάριος 2016 Συνάντηση της CMDh
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνωμοδότησης στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές	9 Απριλίου 2016
Εφαρμογή της γνωμοδότησης από τα Κράτη Μέλη (κατάθεση της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	8 Ιουνίου 2016

## **Annex 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 resultados del estudio de los medicamentos que contienen trimetazidina implicados en el informe final del PASS, las conclusiones científicas son las siguientes:

El informe del estudio presentado por el Titular de la Autorización de comercialización cumple con la obligación de realizar un estudio de utilización de medicamentos para verificar el cumplimiento de los médicos prescriptores sobre la indicación restringida tras los cambios en la autorización de comercialización impuestos durante el procedimiento por el Artículo 31 EMEA/H/A-31/1305 para los medicamentos que contienen trimetazidina y con la presentación del informe final del estudio a las autoridades competentes en Septiembre 2014.

Por tanto, a la vista de los datos presentados en el informe final del estudio PASS, el PRAC considera que los cambios en las condiciones de los productos que contienen trimetazidina implicados en el informe final del PASS están justificados.

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

## **Motivos para la modificación de las condiciones de la Autorización de Comercialización**

De acuerdo con las conclusiones científicas de los resultados del estudio de los productos que contienen trimetazidina implicados en el informe final del PASS, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo de los medicamentos previamente mencionados se mantiene sin cambios 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 estos resultados de la evaluación del estudio.

## **Anexo II**

### **Condiciones de la Autorización de Comercialización**

**Cambios a realizar en las condiciones de la autorización de comercialización de los medicamentos que contienen trimetazidina implicados en el informe final del PASS.**

Los Titulares de la Autorización de Comercialización deben eliminar la siguiente condición (el texto nuevo aparece **subrayado y en negrita**, el texto eliminado aparece ~~tachado~~):

<p><u>Farmacovigilancia 1</u></p> <p><del>El Titular de la Autorización de Comercialización debe realizar un estudio de utilización de medicamentos para verificar el cumplimiento de los prescriptores sobre la indicación restringida tras los cambios en la autorización de comercialización. El protocolo final del estudio se presentará en 60 días tras la decisión de la Comisión a los Estados Miembros/Estado Miembro de Referencia para ser finalmente aprobado antes del inicio del estudio. El informe del estudio final será presentado a las Autoridades Competentes Locales/Estado Miembro de Referencia en:</del></p>	<p>30 Septiembre 2014</p>
---	-------------------------------



### **Anexo III**

**Calendario para la implementación de este dictamen**

## Calendario para la implementación del acuerdo

Adopción del acuerdo del CMDh:	Reunión del CMDh en febrero 2016
Envío a las Autoridades Competentes Locales de las traducciones de los anexos del acuerdo:	9/04/2016
Implementación del acuerdo por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	8/06/2016

## **I lisa**

**Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused**

## **Teaduslikud järeldused**

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet trimetasidiini sisaldavate ravimite turuletulekujärgse ohutusuuringu kohta, on teaduslikud järeldused järgmised:

Müügiloa hoidja oli kohustatud viima läbi ravimi kasutamise uuringu kontrollimaks, kas arstid on arvesse võtnud piiratud näidustust Artikkel 31 EMEA/H/A-31/1305 protseduuri käigus rakendatud trimetasidiini sisaldavate ravimite müügiloa tingimuste muutustega ja esitama 2014. aasta septembriks lõpliku uuringuraporti liikmesriikide pädevatele asutustele.

Võttes arvesse lõplikus turuletulekujärgse ohutusuuringu raportis esitatud andmeid, leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et trimetasidiini sisaldavate ravimite müügiloa tingimuste muutused on põhjendatud.

Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

## **Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused**

Trimetasidiini sisaldavate ravimite turuletulekujärgse ohutusuuringu tulemuste kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp arvamusel, et kõnealuste ravimi(te) kasu/riski suhe ei ole muutunud, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp on seisukohal, et vastavalt uuringuraporti tulemustele, tuleb eelnimetatud ravimite müügilube muuta.

**II lisa**

**Müügiluba(de) tingimused**

**PASS lõpliku uuringuraportiga seotud trimetasidiini sisaldavate ravimite müügiloa tingimuste muutused**

Müügiloa hoidja eemaldab järgmised tingimused (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatav tekst on läbikriipsutatud)

<p><u>PhV 1</u></p> <p><del>MLH peab teostama ravimi kasutamise uuringu, et kontrollida, kas arstid on arvesse võtnud piiratud näidustust seoses müügiloa tingimuste muutusega. Enne uuringu alustamist tuleb lõplik uuringuprotokoll esitada liikmesriikide pädevatele asutustele 60 päeva jooksul pärast komisjoni otsust. Lõplik uuringuraporti esitatakse liikmesriikide pädevatele asutustele:</del></p>	<p><del>30. septembriks 2014</del></p>
---	--

### **III lisa**

## **Seisukoha rakendamise ajakava**

## Seisukoha rakendamise ajakava

Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupi seisukoha vastuvõtmine:	Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupi koosolek veebruaris 2016
Kokkuleppe lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	9. aprill 2016
Kokkuleppe rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	8. juuni 2016



## **Liite I**

**Tieteelliset johtopäätökset ja perusteet myyntilupien ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset johtopäätökset**

Otaen huomioon arviointiraportin, jonka Lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt niiden trimetatsidiinia sisältävien valmisteiden tutkimustuloksista, joita myyntiluvan saamisen jälkeen tehdyn turvallisuutta koskevan tutkimuksen (PASS) loppuraportti koskee, tieteelliset johtopäätökset ovat seuraavat:

Myyntiluvan haltijan toimittama tutkimusraportti täyttää sen veloitteen toteuttaa lääkkeen käyttöä koskeva tutkimus sen varmistamiseksi, että lääkettä määräävät lääkärit noudattavat trimetatsidiinia sisältävien valmisteiden prosessin EMEA/H/A-31/1305 artiklassa 31 myyntilupaan tehtyjen muutosten perusteella rajoitettua käyttöaihetta. Tutkimusraportti täyttää myös myyntiluvan haltijan veloitteen toimittaa tutkimusraportti toimivaltaiselle viranomaiselle syyskuuhun 2014 mennessä.

Lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea näin ollen katsoi PASS-loppuraportissa esitettyjen tietojen perusteella, että muutokset niiden trimetatsidiinia sisältävien lääkevalmisteiden ehtoihin, joita PASS-loppuraportti koskee, olivat aiheellisia.

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

## **Myyntilupien ehtojen muuttamisen perusteet**

Niiden trimetatsidiinia sisältävien valmisteiden, joita PASS-loppuraportti koskee, tutkimustuloksista tehtyjen tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että edellä mainittujen lääkevalmisteiden hyöty–haitta-tasapaino on ennallaan, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava.

## **Liite II**

### **Myyntilupaan liittyvät ehdot**

**Trimetatsidiinia sisältävien lääkevalmisteiden, joita PASS-loppuraportti koskee, myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muutokset**

Myyntiluvan haltijan/haltijoiden pitää poistaa seuraava(t) ehto/ehdot (uusi teksti **alleviivattu ja lihavoitu**, poistettu teksti yliviivattu):

<p>PhV-1</p> <p><del>Myyntiluvan haltijan pitää tehdä lääkkeen käyttöä koskeva tutkimus sen varmistamiseksi, että lääkettä määräävät lääkärit noudattavat myyntiluvan muutoksen jälkeen käyttöaiheeseen tehtyä rajoitusta. Lopullinen tutkimussuunnitelma pitää toimittaa jäsenvaltioille/viitejäsenvaltioille 60 päivän kuluessa komission päätöksestä, jotta siitä voidaan sopia lopullisesti ennen tutkimuksen aloittamista. Lopullisen tutkimussuunnitelman kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle / viitejäsenvaltiolle toimittaa:</del></p>	<p>30. syyskuuta 2014</p>
--	---------------------------

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

### Lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous helmikuussa 2016
Lausunnon liitteiden käännosten välittäminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	9. huhtikuuta 2016
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	8. kesäkuuta 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 au rapport final de l'étude de sécurité post-autorisation (PASS) concernant les médicaments contenant de la trimétazidine, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Le rapport d'étude soumis par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché répond à son obligation de réaliser une étude d'utilisation du médicament afin de vérifier la conformité des prescriptions au regard de la restriction d'indication imposée lors de la procédure EMEA/H/A-31/1305 (prévue par l'Article 31) pour les médicaments contenant de la trimétazidine et de soumettre le rapport final de l'étude aux autorités compétentes avant septembre 2014.

Par conséquent, compte tenu des données présentées dans le rapport final de l'étude de sécurité post-autorisation, le PRAC a estimé que les modifications de l'information produit des médicaments contenant de la trimétazidine et concernés par l'évaluation étaient justifiées.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

## **Motifs de la modification des termes des autorisations de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au rapport final de l'étude de sécurité post-autorisation concernant les médicaments contenant de la trimétazidine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque des médicaments contenant de la trimétazidine est favorable sous réserve des modifications proposées de l'information produit.

Le CMDh a abouti à la conclusion que les autorisations de mise sur le marché des médicaments concernés par les résultats de cette évaluation doivent être modifiées.



**Annexe II**  
**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des**  
**médicaments autorisés au niveau national**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées du résumé des caractéristiques du produit des médicaments contenant de la Trimétazidine et concernés par le rapport final de l'étude de sécurité post-autorisation**

(le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est ~~barré~~)

<p>PhV1</p> <p><del>Le titulaire de l'AMM doit mener une étude sur l'utilisation des médicaments afin de vérifier la conformité des prescripteurs concernant l'indication restreinte après les modifications de l'autorisation de mise sur le marché. Le protocole final de l'étude devra être soumis dans les 60 jours suivant la décision de la Commission à l'ANSM pour être validé avant le début de l'étude. Le rapport final de l'étude devra être soumis à l'ANSM au plus tard le :</del></p>	<p>30 Septembre 2014</p>
--	------------------------------

**Annexe III**  
**Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

### Calendrier de mise en œuvre de l'accord

Adoption de l'accord du CMDh:	Février 2016 Réunion du CMDh
Transmission des traductions des annexes de l'accord aux autorités nationales compétentes:	9 Avril 2016
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):	8 Juin 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 rezultata ispitivanja za lijekove koji sadrže trimetazidin na koje se odnosi završno izvješće ispitivanja sigurnosti primjene lijeka nakon davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet (PASS), znanstveni zaključci su sljedeći:

Izvješće ispitivanja koje je podnio nositelj odobrenja u skladu je s njegovom obvezom provođenja ispitivanja potrošnje lijekova kako bi se utvrdilo pridržavaju li se propisivači ograničenja indikacije uvedenog nakon izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet tijekom postupka EMEA/H/A-31/1305 po Čl. 31 za lijekove koji sadrže trimetazidin, te je u skladu s obvezom podnošenja završnog izvješća ispitivanja nadležnim tijelima do rujna 2014. godine.

Stoga, s obzirom na prikazane podatke sadržane u završnom izvješću PASS ispitivanja, PRAC smatra da su izmjene uvjeta odobrenja lijekova koji sadrže trimetazidin na koje se odnosi završno izvješće PASS ispitivanja bile 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 o rezultatima ispitivanja lijekova koji sadrže trimetazidin koji se odnose na završno izvješće PASS ispitivanja, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika prethodno spomenutog lijeka/lijekova nepromijenjen, uz predložene izmjenjene informacije o lijeku.

CMDh je usvojio mišljenje da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove ocjene rezultata ispitivanja.

## **Dodatak II**

### **Uvjeti odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

**Izmjene koje je potrebno unijeti u uvjete odobrenja za stavljanje lijeka/lijekova koji sadrže trimetazidin u promet na koje se odnosi završno izvješće PASS ispitivanja**

Nositelj(i) odobrenja će ukloniti slijedeći(e) uvjet(e) (novi tekst je podcrtan sa podebljanim slovima, izbrisani tekst je ~~precrtan~~):

<p><u>PhV-1</u></p> <p><del>Nositelj odobrenja treba provesti studiju utilizacije s ciljem potvrde suradljivosti propisivača u vezi ograničenja indikacije nakon promjena odobrenja nakon promjena odobrenja stavljanja lijeka u promet. Završna verzija plana ispitivanja će biti predana unutar 60 dana od konačne potvrdne odluke Europske komisije prema RMS-u i državama članicama prije početka ispitivanja. Završno izvješće će biti predano nacionalni nadležnim tijelima i RMS-u do:</del></p>	<p>30 September 2014</p>
---	------------------------------



**Dodatak III**

**Raspored provedbe mišljenja**

## Raspored provedbe sporazuma

Usvajanje sporazuma CMDh-a:	sastanak CMDh-a u veljači 2016. godine.
Dostavljanje prijevoda dodataka sporazumu nadležnim nacionalnim tijelima:	9. travnja 2016.
Provedba sporazuma u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	8. lipnja 2016.

## **I. melléklet**

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

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilanciái kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a trimetazidinre vonatkozó engedélyezést követő biztonságossági vizsgálat (PASS) végső beszámolójában leírt vizsgálati eredményeket, a tudományos következtetések az alábbiak:

A forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott vizsgálati jelentés eleget tesz a jogosult kötelezettségének, ami szerint gyógyszer-felhasználási vizsgálatot végez annak ellenőrzésére, hogy a gyógyszert felíró orvosok együttműködnek a fogalomba hozatali engedéllyel a trimetazidint tartalmazó termékekre vonatkozó EMEA/H/A-31/1305 számú eljárás 31. cikkelye által bevezetett, korlátozott javallatokat illetően és 2014 szeptemberéig benyújtja az illetékes hatóságokhoz a végső vizsgálati beszámolót.

Ennek alapján, a PASS végső vizsgálati beszámolójában bemutatott adatok ismeretében a Farmakovigilanciái kockázatértékelő bizottság (PRAC) úgy ítéli meg, hogy a PASS végső beszámoló által érintett, trimetazidint tartalmazó gyógyszerek feltételeinek módosításai indokoltak.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

## **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételei módosításának az indoklása**

A PASS végső beszámoló által érintett, trimetazidint tartalmazó gyógyszerek vizsgálati eredményeire vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a fent említett gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen eredmények hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell.

## **II. melléklet**

### **A forgalomba hozatali engedélyek feltételei**

**A PASS vizsgálati beszámoló által érintett, trimetazidint tartalmazó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélye feltételeinek bevezetendő módosításai**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja eltávolítja a következő feltételt (az új szövegrész aláhúzva és vastagon szedve, a törölt szövegrész áthúzva):

<p><u>Farmakovigilancia 1</u> A forgalomba hozatali engedély jogosultjának el kell végezni egy gyógyszer-felhasználási vizsgálatot, amelyben ellenőrzik a felíró orvosok együttműködését a forgalomba hozatali engedély változtatásainak jóváhagyását követően fennálló korlátozott javallatot illetően. A végső vizsgálati tervet a Bizottság döntését követő 60 napon belül be kell nyújtani a tagállamokhoz/referencia-tagállamokhoz végső jóváhagyásra a vizsgálat elkezdése előtt. A végső vizsgálati beszámolót a nemzeti illetékes hatóságokhoz/referencia-tagállamokhoz a következő határidővel kell benyújtani:</p>	<p>2014 szeptember 30.</p>
--	----------------------------

### **III. melléklet**

#### **Ütemterv az álláspont végrehajtásához**

## Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2016. februári CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz	2016. április 9.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által)	2016. június 8.



## **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 risultati dello studio dei prodotti contenenti trimetazidina, trattati nella relazione finale dello studio post-autorizzativo sulla sicurezza (PASS), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

La relazione dello studio presentato dal Titolare della autorizzazione all'immissione in commercio ottempera all'obbligo di effettuare uno studio sull'utilizzo del medicinale per verificare la *compliance* dei medici prescrittori per quanto attiene all'indicazione limitata a seguito delle modifiche all'autorizzazione all'immissione in commercio imposte durante la procedura di referral EMEA/H/A-31/1305 per i medicinali contenenti trimetazidina, e di presentare la relazione finale dello studio alle autorità competenti entro settembre 2014.

Pertanto, in considerazione dei dati presentati nella relazione finale dello studio PASS, il PRAC ha concluso che le modifiche alle condizioni dei medicinali contenenti trimetazidina trattati nella relazione finale dello studio PASS sono giustificate.

Il CMDh concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

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

Sulla base delle conclusioni scientifiche sui risultati dello studio dei prodotti contenenti trimetazidina trattati nella relazione finale dello studio PASS, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio-rischio del/i medicinale/i sopra citato/i sia invariato, fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh ha concluso che la/e autorizzazione/i all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione sui risultati dello studio deve/devono essere modificata/e.

## **Allegato II**

**Condizioni per la/e autorizzazione/i all'immissione in commercio**

**Modifiche da effettuare alle condizioni per la/e autorizzazione/i all'immissione in commercio dei medicinali contenenti trimetazidina trattati nella relazione finale dello studio PASS**

Il/i titolare/i dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve/devono rimuovere le seguenti condizioni (nuovo testo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~):

<p><u>Farmacovigilanza 1</u></p> <p><del>Il/I titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve condurre uno studio sull'utilizzo del medicinale per verificare la compliance dei medici prescrittori per quanto attiene l'indicazione limitata dopo le modifiche apportate all'autorizzazione all'immissione in commercio. Il protocollo di studio finale sarà presentato entro 60 giorni dalla decisione della Commissione agli MS/RMS per essere approvato in via definitiva prima di avviare lo studio. La relazione finale dello studio sarà presentata a NCA/RMS entro il:</del></p>	<p><del>30 Settembre 2014</del></p>
--	-------------------------------------

**Allegato III**

**Calendario per l'attuazione del presente parere**

## Calendario per l'attuazione del parere

Adozione del parere del CMDh:	Riunione del CMDh di febbraio 2016
Trasmissione delle traduzioni degli allegati al parere alle autorità nazionali competenti:	9 aprile 2016
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare all'autorizzazione all'immissione in commercio):	8 giugno 2016

## **I priedas**

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimų sąlygas**

## **Mokslinės išvados**

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) pateiktą vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra trimetazidino, poregistracinių vaistinio preparato saugumo tyrimų (*PASS*) duomenų vertinimo galutinę ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Registruotojo pateikta tyrimo ataskaita atitinka jo įsipareigojimą atlikti vaistinio preparato naudojimo tyrimą, siekiant išsiaiškinti, kaip drausmingai vaistinius preparatus skiriantys gydytojai laikosi apribotos indikacijos po vaistinio preparato registracijos pažymėjimo sąlygų pakeitimu, nustatytų pagal 31 straipsnio reikalavimus atliktos EMEA/H/A-31/1305 procedūros vaistiniams preparatams, kurių sudėtyje yra trimetazidino, metu ir pateikti kompetentingoms institucijoms galutinę tyrimo ataskaitą 2014 m. rugsėjo mėn.

Todėl, atsižvelgdamas į *PASS* duomenų galutinę ataskaitą, *PRAC* nusprendė, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra trimetazidino, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų pakeitimai, susiję su galutine ataskaita, yra pagrįsti.

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

## **Registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas**

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra trimetazidino, *PASS* duomenų galutinę ataskaitą, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad pirmiau nurodyto (-ių) vaistinio (-ių) preparato (-ų) naudos ir rizikos santykis nepakito su sąlyga, kad bus įgyvendinti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

*CMD(h)* nariai sutaria, kad atsižvelgiant į tyrimo duomenų vertinimą, reikia pakeisti vaistinio (-ų) preparato (-ų) registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.



## **II priedas**

### **Registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygos**

**Pakeitimai, kuriuos reikia padaryti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra trimetazidino, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygose, atsižvelgiant į PASS galutinę ataskaitą**

Registruotojas (-ai) turi pašalinti šią (šias) sąlygą (-as) (naujas tekstas **pabrėžtas ir paryškintas**, pašalintas tekstas ~~perbrauktas~~):

<p><del>PhV 1</del></p> <p><del>Rinkodaros teisės turėtojas turi atlikti vaistų naudojimo tyrimą, kad patikrintų, kaip vaistus skiriantys gydytojai taiko pakeitus rinkodaros teisės sąlygas apribotą indikaciją. Per 60 dienų nuo Komisijos sprendimo paskelbimo galutinis tyrimo protokolas bus pateiktas valstybėms narėms / referencinei valstybei narei, kad jį būtų galima galutinai patvirtinti prieš pradėdant tyrimą. Galutinė tyrimo ataskaita bus pateikta nacionalinėms kompetentingoms institucijoms / referencinei valstybei narei iki:</del></p>	<p>2014 m. rugsėjo 30 d.</p>
---	------------------------------

### **III priedas**

**Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis**

## Sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2016 m. vasario mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2016 m. balandžio mėn. 9 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2016 m. birželio mėn. 8 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 trimetazidīna pēcreģistrācijas drošuma pētījuma (*Post-authorisation safety studies – PASS*) galīgo ziņojumu, zinātniskie secinājumi ir šādi.

Reģistrācijas apliecības īpašnieka iesniegtais pētījuma ziņojums atbilst tā saistībām veikt pētījumu par zāļu lietošanu, lai pārliecinātos, vai ārsti ievēro ierobežoto indikāciju pēc reģistrācijas nosacījumu izmaiņām, kas tika ieviestas, īstenojot 31. panta procedūru EMEA/H/A-31/1305 attiecībā uz trimetazidīnu saturošām zālēm, un saistībām iesniegt galīgo pētījuma ziņojumu kompetentajām iestādēm līdz 2014. gada septembrim.

Tāpēc, ņemot vērā *PASS* galīgajā ziņojumā ietvertos datus, *PRAC* uzskatīja, ka trimetazidīnu saturošu zāļu nosacījumu izmaiņas, uz ko attiecās *PASS* galīgais ziņojums, bija 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.

## **Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par trimetazidīna *PASS* galīgo ziņojumu, *CMDh* uzskata, ka ieguvumu un riska līdzsvars zālēm, kas minētas augstāk, nemainās, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

*CMDh* ir vienojusies par nostāju, ka šī novērtējuma pētījuma rezultātu ietvaros ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi.

**II pielikums**  
**Reģistrācijas nosacījumi**

**Trimetazidīnu saturošu zāļu reģistrācijas nosacījumos ieviešamās izmaiņas saistībā ar PASS galīgo ziņojumu**

Zāļu reģistrācijas apliecības īpašniekam(-iem) jādzēš šāds(-i) sekojošs(-i) nosacījums(-i) (jaunais teksts **ir pasvītrots un izcelts**, dzēstais teksts ~~pārsvītrots~~):

<p><del>FV 1</del></p> <p><del>Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic pētījums par zāļu lietošanu, lai pārlicinātos, vai ārsti ievēro ierobežoto indikāciju pēc izmaiņām reģistrācijas nosacījumos. Galīgais pētījuma protokols tiks iesniegts 60 dienu laikā no Komisijas lēmuma par DV/RDV pirms pētījuma sākuma. Galīgais pētījuma ziņojums tiks iesniegts NKI/RDV līdz:</del></p>	<p><del>2014. gada 30. septembrim</del></p>
---	---



**III pielikums**

**Šis nostājas ieviešanas grafiks**

## Vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2016. gada februāris <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošanās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2016. gada 9. aprīlis
Vienošanās ieviešana, kuru veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2016. gada 8. jūnijs

## **Anness I**

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

## **Konklużjonijiet xjentifiċi**

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC għar-riżultati tal-istudju għall-prodotti li fihom trimetazidine kkonċernati fir-rapport finali tal-PASS, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Ir-rapport tal-istudju sottomess mill-MAH huwa konformi mal-obbligu tagħhom li jwettqu studju dwar l-użu tal-mediċina biex tiġi vverifikata l-konformità ta' dawk li jagħtu l-mediċina b'riċetta rigward l-indikazzjoni ristretta wara l-bidliet tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq imposti matul il-proċedura tal-Artikolu 31 EMEA/H/A-31/1305 għal prodotti li fihom trimetazidine u biex jissottomettu r-rapport ta' studju finali lill-awtoritajiet kompetenti sa Settembru 2014.

Għalhekk, fid-dawl tad-data pprezentata fir-rapport ta' studju finali ta' PASS, il-PRAC ikkunsidra li l-bidliet għall-kundizzjonijiet ta' prodotti mediċinali li fihom trimetazidine kkonċernati fir-rapport finali tal-PASS kienu iġġustifikati.

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

## **Raġunijiet għal varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq**

Abbażi ta' konklużjonijiet xjentifiċi għar-riżultati tal-istudju għall-prodotti li fihom trimetazidine kkonċernati fir-rapport finali tal-PASS, is-CMDh huwa tal-opinjoni li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali msemmi/ja hawn fuq ma jinbidilx soġġett għall-bidliet proposti fl-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għad-deċiżjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taħt is-skop ta' dawn ir-riżultati tal-valutazzjoni tal-istudju għandhom jiġu varjati.

## **Anness II**

**Kondizzjonijiet għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq**

**Emendi li għandhom isiru għall-kondizzjonijiet tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq ta' prodotti mediċinali li fihom trimetazidine kkonċernati fir-rapport finali tal-PASS**

Id-detentur(i) tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jneħhi l-kondizzjoni(jiet) li ġejjin (it-test il-ġdid **sottolinjat u b'tipa grassa**, test imhasar ~~ingassat~~):

<p><u>PhV 1</u></p> <p>Il-MAH għandu jwettaq studju ta' utilizzazzjoni tal-mediċina biex tiġi vverifikata l-konformità tal-preskrivent i rigward l-indikazzjoni ristretta wara bidliet ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid tas-suq. Il-protokoll ta' studju finali se jiġi sottomess fi żmien 60 jum mid-deċiżjoni tal-Kummissjoni lil MSs/RMS biex ikun finalment maqbul qabel ma jibda l-istudju. Ir-rapport tal-istudju finali se jiġi sottomess lil NCAs/RMS minn:</p>	<p>30 ta' Settembru 2014</p>
---	------------------------------

### **Anness III**

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

## Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni tal-pożizzjoni

Adozzjoni tal-ftehim tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Frar 2016
Tranzmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-ftehim:	9 ta' April 2016
Implimentazzjoni tal-ftehim mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	8 ta' Ġunju 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) met betrekking tot de resultaten van de studie naar trimetazidinebevattende producten, zoals besproken in het definitieve PASS-rapport, zijn de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Het door de vergunninghouder ingediende studierapport voldoet aan de verplichting tot het uitvoeren van een studie naar het gebruik van een geneesmiddel om te controleren of voorschrijvers zich houden aan de beperkte indicatie die geldt na de wijziging van de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen, opgelegd tijdens de procedure van Artikel 31 (EMEA/H/A-31/1305) voor trimetazidinebevattende producten, en aan de verplichting het definitieve rapport uiterlijk september 2014 in te dienen bij de bevoegde autoriteiten.

Gezien de gegevens gepresenteerd in het definitieve PASS-studierapport achtte de PRAC dat wijzigingen van de voorwaarden voor trimetazidinebevattende geneesmiddelen zoals besproken in het definitieve PASS-rapport dan ook gerechtvaardigd waren.

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

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

Op basis van de wetenschappelijke conclusies van de resultaten van de studie naar trimetazidinebevattende producten zoals besproken in het definitieve PASS-rapport is de CMD(h) van mening dat de verhouding tussen voordelen en risico's van het (de) hierboven genoemde geneesmiddel(en) onveranderd is, 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 resultaten vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd.

## **Bijlage II**

**Voorwaarden voor de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

**Wijzigingen aan te brengen in de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen van trimetazidinebevattende geneesmiddelen zoals besproken in het definitieve PASS-rapport**

De vergunninghouder(s) dient (dienen) de volgende voorwaarde(n) te verwijderen (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaaldstreept~~):

<p><u>PhV 1</u></p> <p><del>De vergunninghouder dient een studie uit te voeren naar het gebruik van het geneesmiddel ter controle van de naleving door voorschrijvers van de beperkte indicatie die geldt na de wijziging van de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen. Het definitieve studieprotocol zal binnen 60 dagen na het besluit van de Commissie worden voorgelegd aan lidstaten/referentieland om definitieve toestemming te verkrijgen voordat de studie van start gaat. Het definitieve studierapport zal worden voorgelegd aan nationaal bevoegde autoriteiten/referentielanden uiterlijk:</del></p>	<p>30 september 2014</p>
--	--------------------------

### **Bijlage III**

**Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling**

### Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van de aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Februari 2016, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	9 april 2016
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	8 juni 2016

## **Aneks I**

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

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając sprawozdanie oceniające PRAC w sprawie wyników badania produktów leczniczych zawierających trimetazydynę, objętych końcowym raportem PASS, wnioski naukowe są następujące:

Raport badania przedstawiony przed podmiot odpowiedzialny spełnia zobowiązanie do przeprowadzenia badania nad stosowaniem leku w celu sprawdzenia, czy lekarze przepisujący lek wypełniają zalecenia wynikające z ograniczenia wskazania do stosowania po zmianach w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, nałożonych podczas procedury EMEA/H/A-31/1305, na mocy artykułu 31, dla produktów leczniczych zawierających trimetazydynę, i przedłożenia końcowego raportu badania właściwym organom krajowym do września 2014 r.

Z tego względu, według danych przedstawionych w końcowym raporcie badania PASS, PRAC uznał, że uzasadnione były zmiany warunków dla produktów leczniczych zawierających trimetazydynę, objętych końcowym raportem PASS.

CMDh zgadza się z wnioskami naukowymi PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących wyników badania produktów leczniczych zawierających trimetazydynę, objętych końcowym raportem PASS, CMDh uznaje, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego wymienionego (produktów leczniczych wymienionych) powyżej jest niezmienny i należy wprowadzić proponowane zmiany w drukach informacyjnych.

CMDh przyjmuje stanowisko, że należy zmienić warunki pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu w zakresie wyników oceny badania.



## **Aneks II**

### **Warunki pozwoleń na dopuszczenie do obrotu**

## Zmiany, które zostaną wprowadzone w warunkach pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających trimetazydynę, objętych końcowym raportem PASS

Podmiot odpowiedzialny powinien (Podmioty odpowiedzialne powinny) usunąć następujący warunek (następujące warunki) (nowy tekst **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst ~~przekreślony~~):

<p><u>Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii 1</u></p> <p><del>Podmiot odpowiedzialny powinien przeprowadzić badanie dotyczące stosowania leku w celu sprawdzenia, czy lekarze przepisujący lek stosują się do zaleceń wynikających z ograniczenia wskazania do stosowania po zmianach w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu. Końcowy protokół badania będzie przedstawiony w ciągu 60 dni od daty wydania decyzji przez Komisję w państwach członkowskich/referencyjnym państwie członkowskim do ostatecznego zatwierdzenia przed rozpoczęciem badania. Końcowy raport badania zostanie przedstawiony właściwemu organom krajowym/referencyjnemu państwu członkowskiemu do-</del></p>	<p>30 września 2014 r.</p>
--	--------------------------------

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## Terminarz wdrażania postanowienia

Przyjęcie postanowienia przez CMDh:	posiedzenie CMDh w lutym 2016 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do postanowienia właściwym organom narodowym:	9 kwietnia 2016 r.
Wprowadzenie postanowienia w życie przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	8 czerwca 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 para os resultados do estudo com os medicamentos contendo trimetazidina abrangidos pelo relatório final do PASS, as conclusões científicas são as seguintes:

O relatório do estudo submetido pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado cumpre com a obrigação da realização do estudo de utilização do fármaco para verificar a conformidade dos prescritores relativamente à indicação restrita após as alterações dos termos da Autorização de Introdução no Mercado impostas durante o Artigo 31 procedimento EMEA/H/A-31/1305 para os medicamentos contendo trimetazidina e à submissão às Autoridades Competentes em setembro de 2014 do relatório final do estudo.

Portanto, em face dos dados apresentados no relatório final do PASS, o PRAC considerou que as alterações às condições dos medicamentos contendo trimetazidina abrangidos pelo relatório final do PASS foram garantidas.

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 dos resultados do estudo com medicamentos contendo trimetazidina abrangidos pelo relatório final do PASS, o CMDh é de opinião que o perfil de benefício-risco do medicamento(s) acima mencionado não é alterado sujeito às alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda que as Autorizações de Introdução no Mercado dos medicamentos abrangidos pelos resultados da avaliação deste estudo devem ser alterados.

## **Anexo II**

**Condições relativas à autorização de comercialização**

**Alterações a fazer às condições das Autorizações de Introdução no Mercado dos medicamentos contendo trimetazidina abrangidos pelo relatório final do estudo PASS**

O(s) titulares da Autorização de Introdução no Mercado deve(m) retirar a seguinte condição(ões) (novo texto **sublinhado e em negrito**, texto eliminado ~~texto rasurado~~):

<p><u>Farmacovigilância 1</u></p> <p><del>O titular da AIM deve realizar um estudo de utilização do fármaco para verificar a conformidade dos prescritores relativamente à indicação restrita após as alterações dos termos da Autorização de Introdução no Mercado. O protocolo do estudo final será apresentado aos EM/EMR no espaço de 60 dias após a Decisão da Comissão, para ser finalmente aprovado antes do início do estudo. O relatório do estudo final será apresentado às ANC/EMR até:</del></p>	<p><del>30 de setembro de 2014</del></p>
--	--



**Anexo III**

**Calendário para a implementação da presente posição**

### Calendário para a implementação do acordo

Adoção do acordo do CMDh:	Reunião do CMDh em Fevereiro de 2016
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos do acordo:	09/04/2016
Implementação do acordo pelos Estados-Membros (apresentação da alteração de tipo IA <sub>IN</sub> pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	08/06/2016

## **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 rezultatele studiului pentru medicamentele care conțin trimetazidină ce fac obiectul raportului final al studiului de siguranță post-autorizare (PASS), concluziile științifice sunt următoarele:

Raportul studiului depus de către DAPP respectă obligația acestuia de a realiza un studiu privind utilizarea medicamentului, pentru a verifica complianța prescriptorilor în legătură cu restrângerea indicației ca urmare a modificărilor autorizației de punere pe piață impuse în timpul procedurii EMEA/H/A-31/1305, desfășurată conform Articolului 31 pentru medicamentele care conțin trimetazidină și de a depune raportul final al studiului la autoritățile competente până în septembrie 2014.

Prin urmare, pe baza datelor prezentate în raportul final al PASS, PRAC consideră că modificarea condițiilor pentru medicamentele care conțin trimetazidină ce fac obiectul raportului final al PASS au fost justificate.

CMDh este de acord cu concluziile științifice enunțate de PRAC.

## **Motive care recomandă modificarea condițiilor autorizațiilor de punere pe piață**

Pe baza concluziilor științifice privind rezultatele studiului pentru medicamentele care conțin trimetazidină ce fac obiectul raportului final de evaluare al PASS, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentele menționate mai sus rămâne neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la produs.

CMDh consideră că autorizațiile de punere pe piață ale medicamentelor care fac obiectul rezultatelor acestei evaluări trebuie modificate.

**Anexa II**  
**Condițiile autorizațiilor de punere pe piață**

**Modificări care trebuie aduse condițiilor autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin trimetazidină ce fac obiectul raportului final al PASS.**

Deținătorul APP va elimina următoarele condiții (textul nou a fost **subliniat și îngrosat**, iar textul șters a fost tăiat):

<p><u>PhV 1</u></p> <p><del>DAPP trebuie să realizeze un studiu de utilizare a medicamentului post- autorizare pentru a verifica complianța prescripțiilor privind restrângerea indicației după modificarea autorizației de punere pe piață. Protocolul final al studiului va fi depus către Statele Membre/Statul Membru de Referință în termen de 60 zile de la decizia Comisiei, pentru acordul final, înaintea începerii studiului. Raportul final al studiului va fi transmis către Autoritățile Competente/Statul Membru de Referință până la:</del></p>	<p><del>30 Septembrie 2014</del></p>
--	--

### **Anexa III**

#### **Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții**

### Calendarul pentru punerea în aplicare a acordului

Adoptarea acordului CMDh:	Februarie 2016 reuniunea CMDh
Transmiterea traducerilor anexelor la acord către autoritățile naționale competente:	9 Aprilie 2016
Punerea în aplicare a acordului de către statele membre (depunerea variației de tip IA <sub>IN</sub> de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	8 Iunie 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 výsledkoch klinického skúšania liekov s obsahom trimetazidínu uvedených v záverečnej správe PASS sú vedecké závery nasledovné:

Správa z klinického skúšania, ktorú predložil držiteľ rozhodnutia o registrácii, napĺňa záväzok držiteľa uskutočniť štúdiu o používaní lieku a overiť dodržiavanie podmienok predpisujúcimi lekármi, týkajúce sa obmedzenia indikácie po zmenách v rozhodnutí o registrácii stanovených v konaní EMEA/H/A-31/1305, podľa článku 31 pre lieky s obsahom trimetazidínu a predložiť záverečnú správu z klinického skúšania príslušným orgánom do septembra 2014.

Preto vzhľadom na údaje uvedené v záverečnej správe štúdie PASS vyhodnotila PRAC, že zmeny podmienok týkajúce sa liekov s obsahom trimetazidínu, uvedené v záverečnej správe PASS, boli oprávnené.

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

## **Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii lieku**

Na základe vedeckých záverov týkajúcich sa výsledkov klinického skúšania liekov s obsahom trimetazidínu uvedených v záverečnej správe PASS je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika vyššie uvedeného lieku/liekov sa nemení, za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka toto hodnotenie klinického skúšania majú byť zmenené.

## **Príloha II**

### **Podmienky rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

**Zmeny, ktoré majú byť vykonané v podmienkach rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii liekov obsahujúcich trimetazidín uvedené v záverečnej správe PASS**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii musí odstrániť nasledujúcu/nasledujúce podmienku/podmienky (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~):

<p><u>PhV 1</u></p> <p>Držiteľ rozhodnutia o registrácii musí uskutočniť klinické skúšanie využiteľnosti lieku s cieľom overiť súlad predpisujúcej osoby z pohľadu obmedzenia indikácie po zmenách rozhodnutia o registrácii. Záverečný protokol ku klinickému skúšaniu sa predloží do 60 dní od rozhodnutia Komisie členským štátom/referenčnému členskému štátu na záverečné odsúhlasenie pred zahájením klinického skúšania. Záverečná správa ku klinickému skúšaniu sa predloží zodpovedným štátnym orgánom/referenčnému členskému štátu do:</p>	<p>30. septembra 2014</p>
--	-------------------------------

### **Príloha III**

**Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska**

## Časový harmonogram na vykonanie stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh vo februári 2016
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	9. apríl 2016
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	8. jún 2016

## **Priloga I**

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenj(-a) za promet z zdravilom**

## **Znanstveni zaključki**

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rezultatov študije za zdravila, ki vsebujejo trimetazidin in ki jih zadeva končno poročilo študije o varnosti v obdobju trženja (PASS) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Poročilo študije, ki ga je predložil imetnik dovoljenja za promet (MAH), izpolni njegovo obveznost, da izvede študijo uporabe zdravila, s katero preveri skladnost predpisovalcev z omejitvami indikacij po spremembah dovoljenja za promet, ki je bila za zdravila, ki vsebujejo trimetazidin, zahtevana med postopkom po 31. členu EMEA/H/A-31/1305, ter da predloži končno poročilo študije pristojnim organom do septembra 2014.

Zato na podlagi podatkov, predstavljenih v končnem poročilu študije PASS, odbor PRAC meni, da so potrebne spremembe pogojev za zdravila, ki vsebujejo trimetazidin in jih končno poročilo PASS zadeva.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

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

Na podlagi znanstvenih zaključkov rezultatov študije za zdravila, ki vsebujejo trimetazidin in jih zadeva končno poročilo PASS, skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zgoraj navedenih zdravil nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenj(-a) za promet z zdravili, ki so zajeta v rezultate ocene študije.



## **Priloga II**

### **Pogoji dovoljenj(-a) za promet z zdravilom**

**Spremembe pogojev dovoljenj(-a) za promet z zdravili, ki vsebujejo trimetazidin in ki jih zadeva končno poročilo PASS**

Imetnik(i) dovoljenja za promet bodo izbrisali naslednji(-e) pogoj(-e) (novo besedilo je **podčrtano in v načinu krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~):

<p><u>Farmakovigilanca 1</u></p> <p>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora izvesti študijo uporabe zdravila, da preveri skladnost predpisovalcev z omejitvami indikacij po spremenjenem dovoljenju za promet z zdravilom. Končni protokol študije bo predložen v 60 dneh po sklepu Komisije državam članicam ali referenčnim državam članicam v dokončno potrditev pred začetkom študije. Končno poročilo študije bo predloženo nacionalnim agencijam držav(e) članic(e) ali referenčne(ih) držav(e) članic(e) do:</p>	<p>30. september 2014</p>
---	-------------------------------

### **Priloga III**

#### **Časovnica za uveljavitev tega stališča**

## Časovnica za uveljavitev odločitve

Odločitev skupine CMDh:	zasedanje skupine CMDh februarja 2016
Posredovanje prevodov prilog k odločitvi pristojnim nacionalnim organom:	9. april 2016
Uveljavitev s strani držav članic (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	8. junij 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) om studieresultat för produkter som innehåller trimetazidin, som omfattas av PASS slutrapport gällande säkerhet, är CMD:s slutsatser följande:

Studierapporten som lämnades in av innehavaren för marknadsföringstillstånd uppfyller kraven på deras skyldighet att utföra en studie över läkemedelsanvändning för att kontrollera att de förskrivande läkarna uppfyller kraven gällande begränsat användningsområde efter ändringarna i marknadsföringstillståndet som infördes under proceduren Artikel 31 EMEA/H/A-31/1305 för produkter som innehåller trimetazidin, samt för att lämna in den slutliga studierapporten till behöriga myndigheten före september 2014.

Mot bakgrund av dessa uppgifter, som presenterades i PASS slutrapport, ansåg PRAC att ändringar i villkoren för läkemedel som innehåller trimetazidin och omfattas av PASS slutrapport, var berättigade.

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

## **Skäl att ändra villkoren för godkännandet för försäljning**

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för produkter som innehåller trimetazidin och omfattas av PASS slutrapport anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för de ovan nämnda läkemedlet (läkemedlen) är fördelaktigt under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning, för produkter som omfattas av studieresultaten ska ändras.

## **Bilaga II**

### **Villkor för godkännandet för försäljning**

**Ändringar som ska göras i villkoren för godkännandena för försäljning för läkemedel som innehåller trimetazidin omfattade av den slutliga PASS rapporten.**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska avlägsna följande villkor (ny text **understruken och i fet stil**, borttagen text ~~genomstruken~~):

<p><u>PhV 1</u> <del>Innehavaren av godkännandet för försäljning ska utföra en studie över läkemedelsanvändning för att kontrollera att förskrivarna uppfyller kraven på begränsat användningsområde efter ändringar i godkännandet för försäljning. Det slutliga studieprotokollet ska lämnas in inom 60 dagar från kommissionens beslut till MS/RMS för ett slutligt godkännande innan studien startas. Den slutliga studierapporten ska lämnas in till NCA/RMS senast:</del></p>	<p>30 september 2014</p>
---	--------------------------



### **Bilaga III**

**Tidtabell för implementering av detta ställningstagande**

## Tidtabell för implementering av överenskommelsen

Antagande av CMD(h):s överenskommelse:	Februari 2016 CMDh möte
Överföring av översättningarna av överenskommelsens bilagor till behöriga myndigheter:	9 april 2016
Medlemsstaternas implementering av överenskommelsen (inlämning av ändringsansökan från innehavaren för marknadsföringstillstånd):	8 juni 2016