

London, 11 October 2017  
EMA/CMDh/655346/2017  
Co-ordination group for Human Use  
PSUSA/00010312/201701

## Position of the Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures for human use on Periodic Safety Update Reports for

Active substance(s): omega-3-acid-ethyl esters

**Nationally authorised Medicinal product(s):** See PRAC PSUR assessment report appendix

### **Basis for position**

Pursuant to Article 107b of Directive 2001/83/EC, the Marketing Authorisation Holder(s) for nationally authorised medicinal products (for details see PRAC PSUR assessment report) submitted to the European Medicines Agency periodic safety update reports (PSURs) for the medicinal products containing the above referred active substance(s).

The evaluation procedure started on 1 June 2017.

The steps taken for the assessment of the PSURs are detailed in the appended Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) assessment report.

The recommendation was adopted by the PRAC on 29 September 2017.

### **Position**

1. The CMDh, having considered in accordance with Article 107g(1) of Directive 2001/83/EC the PSUR on the basis of the PRAC recommendation and the PRAC assessment report as appended, reaches its position by consensus on the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s) for the medicinal products containing the above referred active substance(s), concerning the following change(s):

Update of section 4.4 and 4.8 of the SmPC to add a warning on the risk of hypersensitivity reactions in patients allergic to fish and to add the adverse reactions pruritus and urticaria with a frequency not known. The Package leaflet is updated accordingly.

The Icelandic and the Norwegian CMDh member(s) agree(s) with the above-mentioned position of the CMDh.

2. The scientific conclusions are set out in Annex I.

3. The amendments to be introduced to the product information of the medicinal products containing the above referred active substance(s) are set out in Annex II.
4. The timetable for the implementation of this CMDh position is set out in Annex III.

To the extent that other medicinal products containing omega-3-acid-ethyl esters not listed in the PRAC assessment report are currently authorised in the EU or are subject to future authorisation procedures in the EU, the CMDh recommends that the concerned Member States and Marketing Authorisation Holders take due consideration of this CMDh position.

This position is forwarded, to Member States, to Iceland and Norway, to the MAHs together with its annexes and appendix(ces).

## **Anhang I**

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

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des PRAC-Bewertungsberichts zum PSUR/ zu den PSURs für Omega-3-Säurenethylestern wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

Es wurden Daten aus Spontanberichten und der Literatur in Bezug auf Überempfindlichkeit von Patienten mit einer Fischallergie, sowie Fälle von Urtikaria und Juckreiz untersucht. In einigen Fällen lag ein enger zeitlicher Zusammenhang vor und in einem Fall eine positive Dechallenge (Verlauf nach Absetzen des Arzneimittels). Daher kommt der PRAC zu der Schlussfolgerung, dass ein Kausalzusammenhang mit der Einnahme von Omega-3-Säurenethylestern nicht ausgeschlossen werden kann.

Der PRAC ist der Auffassung, dass diese Nebenwirkungen, sofern dies nicht bereits der Fall ist, in die Produktinformation von Omega-3-Säurenethylester enthaltenden Arzneimitteln aufgenommen werden sollten. Zusätzlich sollte die Produktinformation einen Warnhinweis zur Anwendung bei Patienten mit bekannter Empfindlichkeit gegenüber Fisch oder Fischallergie enthalten.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

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

Auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Omega-3-Säurenethylester ist die CMDh der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des/der Arzneimittel(s), die Omega-3-Säurenethylester enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen in den Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens sind, geändert werden sollte(n). Sofern weitere Arzneimittel, die Omega-3-Säurenethylester 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**

**Ergänzungen zur Produktinformation national zugelassener Arzneimittel**

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

## **Fachinformation**

- Abschnitt 4.4

*[Folgender Warnhinweis sollte in diesem Abschnitt erscheinen]*

**Die Anwendung von <Produktname> sollte mit Vorsicht bei Patienten mit bekannter Empfindlichkeit gegenüber Fisch oder einer Fischallergie erfolgen.**

- Abschnitt 4.8

*[In Produkten, die die nachfolgenden Nebenwirkungen mit <sup>einer</sup> ~~der~~ angegebenen Häufigkeit noch nicht enthalten, sollten diese unter\* mit der Häufigkeit „~~unbekannt~~“ hinzugefügt werden]*

## **Pruritus**

\* der Systemorganklasse "Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes"

## **Urtikaria**

## **Packungsbeilage**

- Abschnitt 2

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

*[Folgender Warnhinweis sollte in diesem Abschnitt erscheinen]*

**- wenn Sie eine Fischallergie haben.**

Fragen Sie vor der Einnahme von <Produktname> Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft.

- Abschnitt 4

Welche Nebenwirkungen sind möglich?

*[In Produkten, die die nachfolgenden Nebenwirkungen mit <sup>einer</sup> ~~der~~ angegebenen Häufigkeit noch nicht enthalten, sollten diese ~~unter~~ mit der Häufigkeit „~~unbekannt~~“ hinzugefügt werden]*

Andere Nebenwirkungen sind bei einer sehr kleinen Anzahl von Patienten mit ~~unbekannter~~ <sup>nicht bekannter</sup> Häufigkeit aufgetreten.

## **Juckreiz**

**Juckender Hautausschlag (Nesselsucht oder Urtikaria)**

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung der Stellungnahme**

### **Zeitplan für die Umsetzung**

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Oktober 2017
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	25. November 2017
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Zulassungsinhaber):	24. Januar 2018