

ПРИЛОЖЕНИЕ I

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

Научни заключения

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

Нарастващият брой съобщения (т.е. $n=1,590$ през отчетния период) за изгаряне на мястото на приложение, в комбинация с наличните данни, получени от седем спонтанни съобщения в рамките на EVDAS, се счита, че привеждат доказателство за причинно-следствена връзка между адапален и изгаряния на мястото на приложение. Предложението за актуализация е допълнително обосновано, като се има предвид, че РТ изгаряне на мястото на приложение се препоръчва също да се включи в Кратката характеристика на лекарствените продукти за Европейски съюз, съдържащи адапален/бензоил пероксид, след процедурата на PSUSA за тази комбинация от активни вещества, която приключва по време на отчетния период за текущия ПАДБ за адапален. Счита се, че има достатъчно доказателства, които дават основание за актуализация на точка 4.8 от КХП с РТ изгаряне на мястото на приложение. Съответните актуализации следва също да бъдат направени в точка 4 на листовката.

По време на отчетния период Galderma регистрира сигнал за нарушения в пигментацията и класифицира този конкретен проблем във връзка с безопасността като потенциален риск, който не се счита за важен.

Като се има предвид големият брой случаи, получени от ПРУ относно обезцветяване на кожата асоциирано с адапален ($n=1,462$ случаи кумулативно), в допълнение към допълнителен анализ на информация от три спонтанни съобщения и данни, представени в рамките на проучването от Kang et al., се счита, че има достатъчно доказателства от различни източници в комбинация с биологична правдоподобност, които дават основание за актуализация на точка 4.8 от КХП и съответните актуализации на точка 4 на листовката за адапален във връзка с нарушения на пигментацията (т.е. хипопигментация, хиперпигментация).

Всички индексирани случаи на изгаряне на мястото на приложение съобщават за събития от изгаряне/химическо изгаряне от втора степен. Следователно се счита, че потенциалът за тежки изгаряния, по-специално изгаряния от втора степен във връзка с адапален, трябва да бъде отразен в продуктовата информация.

Като се има предвид сериозният характер на събитията „анафилаксия“ и „ангиоедем“, наблюдавани във връзка с употребата на адапален, вероятното време на поява, установено при случаите в рамките на EVDAS и възможността за системна експозиция във връзка с употребата на адапален, се счита, че има достатъчно доказателства, които дават основание за актуализация на точка 4.8 на КХП и съответна актуализация на листовката.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

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

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

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи адапален, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

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

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

Кратка характеристика на продукта

- **Точка 4.8**

Следната нежелана реакция трябва да се добави в СОК нарушения на имунната система с „неизвестна честота“: **анафилактична реакция, ангиоедем;**

Следната нежелана реакция трябва да се добави в СОК нарушения на кожата и подкожната тъкан с „неизвестна честота“: **„изгаряне на мястото на приложение“, „хипопигментация на кожата“, „хиперпигментация на кожата“**

Следният текст също трябва да бъде включен в точка 4.8:

Повечето случаи на „изгаряне на мястото на приложение“ са били повърхностни изгаряния, но са съобщени случаи на реакции на изгаряне от втора степен.

Листовка

- Точка 4

Свържете се с лекар веднага, ако забележите някой от следните симптоми - може да се наложи спешно медицинско лечение: Подуване на лицето, устните или гърлото, което затруднява преглъщането или дишането, обрив, сърбеж, уртикария и замаяност. Това може да е признак за ангиоедем или тежка алергична реакция (с неизвестна честота, от наличните данни не може да бъде направена оценка).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- Потъмняване на светлата кожа
- Изсветляване на по-тъмна кожа
- Изгаряне на мястото на приложение

Следният текст също трябва да бъде включен в точка 4:

Съобщени са изгаряния на мястото на приложение (предимно повърхностни изгаряния, но също от втора степен или по-тежки).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	Март 2019, на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	11 май 2019
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	10 юли 2019