

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění změny podmínek rozhodnutí o registraci

Vědecké závěry

Celkové závěry vědeckého hodnocení přípravku EMLA krém a souvisejících názvů (viz příloha I)

Přípravek EMLA je fixní kombinace obsahující emulzi voda/olej a eutektickou směs lidocainu a prilocainu ve stejném množství (podle hmotnosti), přičemž obsah každé léčivé látky je 2,5 %. Obě léčivé látky jsou lokální anestetika amidového typu, se kterými jsou dlouhodobé klinické zkušenosti. Přípravek EMLA zajišťuje kožní anestezii uvolněním lidocainu a prilocainu z krému do vrstvy epidermis a dermis kůže k okolním receptorům bolesti a nervovým zakončením v kůži. Lidocain a prilocain stabilizují membrány neuronů inhibicí proudění iontů potřebného k vyvolání a vedení vzruchů, čímž navozují lokální anestezii.

Přípravek EMLA byl schválen nejprve ve Švédsku v roce 1984 a v současné době je schválen na vnitrostátní úrovni ve 22 zemích Evropského hospodářského prostoru (EEA): v Belgii, České republice, Dánsku, Finsku, Francii, Irsku, Itálii, na Kypru, v Lotyšsku, Lucembursku, na Maltě, v Německu, Nizozemsku, Polsku, Portugalsku, Rakousku, Řecku, Španělsku, Švédsku, Spojeném království a také na Islandu a v Norsku.

Při doplňování výsledků postupu sdílené pediatrické práce SE/W/008/pdWS/001 (článek 45 směrnice (ES) č. 1901/2006) bylo zjištěno několik rozdílů v souhrnu údajů o přípravku (SPC) tohoto přípravku, konkrétně v bodech 4.1 a 4.2 a odpovídajících bodech příbalové informace (PI). S ohledem na to oznámilo Německo (BfArM) sekretariátu Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP) Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) oficiální předložení věci k přezkoumání podle článku 30 směrnice 2001/83/ES s cílem vyřešit rozdíly mezi informacemi o přípravku (IP) schválenými na národní úrovni a sjednotit tyto rozdílné IP v celé EU.

Výbor CHMP zaslal držiteli rozhodnutí o registraci seznam otázek zdůrazňující ty body v souhrnu údajů o přípravku, kde se vyskytovaly rozdílnosti. V rámci sjednocení souhrnu údajů o přípravku byly zváženy veškeré významné terapeutické a regulační pokyny v rámci EU. Návrh, který předložil držitel rozhodnutí o registraci, odráží nejnovější vědecké informace, které vycházejí ze Základních technických informací (CDS) držitele rozhodnutí o registraci, ze schváleného znění Základního bezpečnostního profilu (CSP) z posledního postupu sdílené práce na pravidelně aktualizované zprávě o bezpečnosti (PSUR) (IE/H/PSUR/0019/002) a z výsledku postupu sdílené pediatrické práce (SE/W/008/pdWS/001).

Dále jsou shrnuty hlavní body probírané při sjednocování různých bodů souhrnu údajů o přípravku.

Bod 4.1 – Terapeutické indikace

Topická anestezie kůže

- *Dospělí*

Indikace „*topická anestezie kůže*“ je schválena ve všech zemích, kde je přípravek EMLA registrován. V jednotlivých zemích se objevují rozdíly v použité terminologii, jako „*lokální anestezie*“, „*topická analgezie*“ a „*topická anestezie*“. Ve většině zemí jsou použity příklady „*vpich injekční jehly, např. katetrizace nebo odběr krve*“ a „*povrchové chirurgické výkony*“.

Výbor CHMP se domnívá, že optimálním termínem je „*topická anestezie*“. Účinnost v indikacích u intaktní kůže, jako „*vpich injekční jehly*“ a „*povrchové chirurgické výkony*“ byla prokázána v řadě klinických studií a je považována za přijatelnou.

- *Pediatrická populace*

Následně po postupu sdílené pediatrické práce SE/W/008/pdWS/001 bylo použití přípravku EMLA v „*topické anestezii kůže*“ u pediatrických pacientů zařazeno na národní úrovni v naprosté většině členských států.

Výbor CHMP uvedl, že existuje více klinických dat, která podporují zařazení „*topické anestezie kůže při vpichu injekční jehly, např. při katetrizaci nebo odběru krve a při povrchových chirurgických zákrocích*“ u pediatrické populace. Účinnost a bezpečnost v indikacích u intaktní kůže, jako vpich do žíly a očkování, byla prokázána v řadě klinických studií u dětí a je považována za přijatelnou.

Ve většině zemí jsou schválena následující věková rozmezí: novorozenci 0–2 měsíce, kojenci 3–11 měsíců a děti 1–11 let. Pokud se týká dospívajících ≥ 12 let, nebylo do SPC dosud zařazeno žádné znění, s výjimkou dvou zemí. Výbor CHMP souhlasil s tím, že použití u dospívajících konkrétně podporují klinické studie, které přinášejí důkazy o podobné tloušťce stratum corneum (bariéra omezující rychlost perkutánní absorpce) u dospělých a dospívajících.

Konečné schválené znění u indikace „*topická anestezie kůže*“, je:

*„Topická anestezie kůže při
- vpichu injekční jehly, např. při katetrizaci nebo odběru krve,
- povrchových chirurgických zákrocích
u dospělých a u pediatrické populace.“*

Topická anestezie sliznice genitálu

V textech v jednotlivých zemích se objevují se určité rozdíly v použitých termínech, ovšem výbor CHMP považuje za optimální popis znění „*topická anestezie sliznice genitálu*“.

Výbor CHMP byl toho názoru, že účinnost v indikacích u sliznice genitálu, jako aplikace před povrchovými chirurgickými zákroky nebo infiltrační anestezii, při použití u dospělých byla prokázána v řadě klinických studií.

Konkrétní použití na sliznici genitálu u dospívajících je zařazeno v souhrnu údajů o přípravku ve dvou zemích. Z klinického pohledu je použití přípravku EMLA jako topického anestetika sliznice genitálu u této populace potřebné.

Výbor CHMP souhlasil se sjednocením indikace u sliznice genitálu a zařazením použití u dospívajících. Výbor rovněž uvedl, že údaje o účinnosti u dospělých v této indikaci lze extrapolovat na dospívající. Kromě toho nebyly zjištěny žádné obavy z hlediska bezpečnosti týkající se použití přípravku EMLA na sliznici genitálu u populace mladší 12 let, za předpokladu použití správného dávkování. Konečné schválené znění je:

„Topická anestezie sliznice genitálu, např. před povrchovými chirurgickými zákroky nebo infiltrační anestezii u dospělých a dospívajících ≥ 12 let.“

Topická anestezie bércových vředů

Účinnost přípravku EMLA při mechanickém (ostrém) čištění nekrotické tkáně (debridementu) z bércových vředů byla prokázána v řadě klinických studií. Proto výbor CHMP schválil návrh držitele rozhodnutí o registraci zařadit tuto indikaci s doplněním populace, které se týká (tj. pouze dospělých). Schválené znění proto je „*topická anestezie bércových vředů pro snadnější mechanické čištění/debridement pouze u dospělých*“.

Bod 4.2 – Dávkování a způsob podání

Dospělí a dospívající

Sjednocené informace o dávkování a době aplikace předložil držitel rozhodnutí o registraci k jednotlivým indikacím (tj. kůže, sliznice genitálu, bércové vředy) a k jednotlivým postupům ve formě tabulky.

Kůže

- *Malé zákroky, např. vpich injekční jehly a chirurgické ošetření lokalizovaných lézí*

Mezi zněním v jednotlivých zemích byly určité rozdíly (např. poranění nebo léze a povrchové chirurgické zákroky, malé abnormality), ovšem výbor CHMP souhlasil s výše uvedeným zněním, protože odpovídá znění ve většině zemí. Schválené dávkování a doba aplikace jsou „2 g (přibližně polovina 5g tuby) nebo přibližně 1,5 g/10 cm² na 1 až 5 hodin“. Toto dávkování bylo již dříve schváleno a podporuje ho program klinických studií. Klinické zdůvodnění dávkování u dospívajících odkazující se na podobnou tloušťku stratum corneum (bariéra omezující rychlost perkutánní absorpce) u dospělých a dospívajících, považuje výbor CHMP za přijatelné.

- *Kožní zákroky na čerstvě oholené kůži na velkých tělesných plochách, např. laserová depilace (samostatné použití pacientem)*

Navržené znění pro použití u čerstvě oholené kůži na velkých tělesných plochách i navržené dávkování již byly schváleny a jsou v souladu se Základním bezpečnostním profilem (CSP) schváleným v roce 2012. Znění bylo upraveno, a aby bylo jasnější, bude zahrnovat text „samostatná aplikace pacientem“.

- *Kožní zákroky na větších plochách v nemocničních podmínkách, např. transplantace kožních štěpů*

Výbor CHMP podpořil návrh držitele rozhodnutí o registraci, protože byl v souladu se zněním ve většině zemí. Dávka „Přibližně 1,5–2 g/10 cm² na 2–5 hodin“ byla již dříve schválena a je v souladu se Základním bezpečnostním profilem (CSP) schváleným v roce 2012. Ve sjednoceném navrhovaném znění nebyla určena maximální dávka ani maximální plocha aplikace. Výbor CHMP uvedl, že z dostupných údajů nelze odvodit maximální plochu aplikace, ale souhlasil s tím krátce zmínit dostupné informace v bodě 5.2, protože to může být pro předepisujícího užitečné.

- *Kůže mužských a ženských pohlavních orgánů – před injekcí lokálního anestetika*

Výbor CHMP podpořil návrh držitele rozhodnutí o registraci, protože byl v souladu se zněním ve většině zemí. Dávka byla již dříve schválena a je v souladu se Základním bezpečnostním profilem (CSP) schváleným v roce 2012. Výbor CHMP souhlasil s dobou aplikace 15 minut u mužských pohlavních orgánů, protože tenká kůže mužského genitálu umožňuje rychlejší absorpci než ostatní kůže. U kůže ženských pohlavních orgánů byla přidána poznámka, ve které se uvádí, že samotný přípravek EMLA aplikovaný na 60 nebo 90 minut nezajišťuje dostatečnou anestezii pro termokoagulaci nebo diatermii genitálních bradavic.

Sliznice genitálu

Navrhované sjednocené znění od držitele rozhodnutí o registraci pro oba zákroky, tj. „chirurgická léčba lokalizovaných lézí, např. odstranění genitálních bradavic (condylomata acuminata) a před injekcí lokálního anestetika“ a „před cervikální kyretáží“ považuje výbor CHMP za přijatelné, protože odpovídá znění ve většině zemí. Navíc byla účinnost v indikacích u sliznice genitálu, jako aplikace před povrchovými chirurgickými zákroky nebo infiltrační anestezii při použití u dospělých, prokázána v řadě klinických studií. Navrhované dávkování a doba aplikace u každého z výše uvedených postupů bylo rovněž schváleno a odpovídalo znění ve většině zemí.

Bércové vředy

- *Mechanické čištění/debridement*

Znění „mechanické čištění/debridement“ odpovídá znění schválenému ve většině zemí. Navrhovaná dávka a doba aplikace byly již dříve schváleny a jsou dobře zavedeny.

Pediatrická populace

Pokud se týká dávkování a době aplikace u pediatrických pacientů, předložil držitel rozhodnutí o registraci informace k jednotlivým věkovým skupinám a k jednotlivým postupům ve formě tabulky.

Dávkování používané u malých zákroků jako vpich injekční jehly a chirurgická léčba lokalizovaných lézí u pediatrické populace již byla dříve ve většině zemí sjednocena. Existovaly ovšem určité rozdíly v národních souhrnech údajů o přípravku ohledně nejmladší věkové skupiny a uvedení minimálního doporučeného intervalu dávky.

Obecně považuje výbor CHMP navržené dávkování v pediatrii za přijatelné s výjimkou četnosti dávkování u populace ve věku 0–3 měsíce. Podle názoru výboru CHMP se má u této věkové skupiny podávat pouze jedna dávka za 24 hodin, a proto se výbor CHMP domnívá, že by do tohoto bodu souhrnu údajů o přípravku mělo být zařazeno příslušné omezení. Za nezbytné je rovněž považováno podobné omezení (s upozorněním) u dětí starších 3 měsíců. Proto je konečné schválené znění: *„U novorozenců narozených v termínu a u dětí do 3 měsíců věku se má podávat pouze jedna dávka za 24 hodin. U dětí od 3 měsíců věku lze během 24 hodin podat maximálně 2 dávky s odstupem nejméně 12 hodin, viz body 4.4 a 4.8.“*

Výbor CHMP byl rovněž toho názoru, že kromě doporučené dávky při použití u dospělých a dospívajících na kůži genitálu, je třeba do tohoto bodu zařadit i informaci, že přípravek EMLA není doporučen k použití na kůži genitálu u dětí. Schválené znění je: *„Bezpečnost a účinnost přípravku EMLA při podání na kůži a sliznici genitálu nebyla stanovena u dětí mladších 12 let. Dostupné pediatrické údaje neprokázaly dostatečnou účinnost při cirkumcizi.“*

Konečně, byly provedeny potřebné úpravy ve věkových rozmezích, aby byly v souladu s Pokynem pro klinický výzkum léčivých přípravků u pediatrické populace – CPMP/ICH/2711/99 a aby odrážely míru zralosti NADH reduktázy u pediatrických pacientů.

Konečné schválené znění tohoto bodu souhrnu údajů o přípravku naleznete v příloze III.

Bod 4.3 – Kontraindikace

Kontraindikací, kterou navrhl držitel rozhodnutí o registraci a schválil výbor CHMP, je *„Přecitlivělost na lidocain a/nebo prilocain nebo lokální anestetika amidového typu nebo na jakoukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.“*. Znění je v souladu se zněním poslední sdílené práce na Základním bezpečnostním profilu (CSP).

Bod 4.4 – Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Návrh držitele rozhodnutí registraci byl v souladu se zněním poslední sdílené práce na Základním bezpečnostním profilu (CSP). Navíc byla schválena informace o pulzní oxymetrii a antidotech při deficienci glukózo-6-fosfát dehydrogenázy.

Znění navržená pro další upozornění a varování (např. aplikace na otevřené rány, u atopické dermatitidy, aplikace v okolí očí nebo na porušený ušní bubínek) považoval výbor CHMP za přijatelné.

Výbor CHMP požádal o zařazení upozornění u pediatrické populace týkající se maximálního počtu dávek za 24 hodin. Bylo schváleno následující znění: *„U novorozenců/dětí mladších 3 měsíců je až 12 hodin po aplikaci přípravku EMLA při doporučeném dávkování běžně pozorováno přechodné klinicky nevýznamné zvýšení hladiny methemoglobinu. Pokud je překročena doporučená dávka, je třeba u pacienta monitorovat systémové nežádoucí reakce, které mohou být důsledkem methemoglobinémie (viz body 4.2, 4.8 a 4.9).“*

Výbor CHMP souhlasil s uvedením poznámky „odběr krve z patičky“ v bodě 4.4 podle schváleného Základního bezpečnostního profilu (CSP) z 24. září 2012. Konečné znění je „*Ve studiích se nepodařilo prokázat účinnost přípravku EMLA při odběru krve z patičky u novorozenců*“.

Konečně, výbor CHMP byl toho názoru, že informaci o tom, že použití přípravku EMLA na kůži genitálu není doporučeno u dětí, je třeba zařadit i do bodu 4.4 v souladu se zněním bodu 4.2.

Konečné schválené znění tohoto bodu souhrnu údajů o přípravku naleznete v příloze III.

Bod 4.5 – Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Držitel rozhodnutí o registraci předložil návrh v souladu se schváleným zněním Základního bezpečnostního profilu (CSP) (IE/H/PSUR/0019/002), který výbor CHMP považoval v zásadě za přijatelný. Výbor ovšem uvedl, že podle regulačních pokynů pro souhrn údajů o přípravku je třeba tento bod formulovat co nejjednodušším způsobem a zdůraznit interakce, ze kterých vyplývají praktická doporučení týkající se použití léčivého přípravku.

Návrh držitele rozhodnutí o registraci zahrnoval výsledky jediné studie u pediatrické populace, ale výbor CHMP uvedl, že informace pro pediatrickou populaci by neměly tvořit pouze údaje z jediné studie. Upřednostňuje tvrzení „*Speciální studie interakcí u dětí nebyly provedeny. Je pravděpodobné, že interakce jsou podobné jako u dospělé populace*“.

Kromě toho doporučil, že by tento bod měl zahrnovat seznam nejčastěji současně podávaných léčivých přípravků u dané populace, u které jsou předepisovány, s objasněním, že seznam není úplný. Držitel rozhodnutí o registraci navrhl zařadit léčivé přípravky častěji používané v pediatrické praxi (např. sulfonamidy, nitrofuradantin, phenytoin, phenobarbital), což výbor CHMP schválil.

Konečné schválené znění tohoto bodu souhrnu údajů o přípravku naleznete v příloze III.

Bod 4.6 – Fertilita, těhotenství a kojení

Znění, které navrhl držitel rozhodnutí o registraci, bylo schválené znění ze Základního bezpečnostního profilu (CSP) z posledního sdíleného postupu práce na pravidelně aktualizované zprávě o bezpečnosti (PSUR) (IE/H/PSUR/0019/002) s dodatky, aby bylo v souladu s poslední šablonou pracovní skupiny QRD (Quality Review of Documents – Kontrola kvality dokumentů) a obsahovalo doporučení pro těhotné a kojící ženy.

Navrhovaný text týkající se fertility a kojení výbor CHMP schválil.

Výbor CHMP zcela nepodpořil návrh odstavce o těhotenství, protože nebyl v souladu se zněním v regulačních pokynech pro souhrn údajů o přípravku. Navíc, vzhledem k tomu, že neexistují odpovídající údaje o použití přípravku EMLA u těhotných žen, navrhl použít opatrnější znění a citovat údaje z experimentů u zvířat – i když se netýkají aplikace na kůži.

Držitel rozhodnutí o registraci předložil aktualizovaný text týkající se těhotenství, který zohledňuje komentáře výboru CHMP, a výbor nové znění schválil.

Konečné schválené znění tohoto bodu souhrnu údajů o přípravku naleznete v příloze III.

Bod 4.7 – Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Držitel rozhodnutí o registraci navrhl následující sjednocený text souhrnu údajů o přípravku, který je v souladu se schváleným Základním bezpečnostním profilem (CSP). Výbor CHMP znění navržené držitelem rozhodnutí o registraci schválil v následující podobě:

„Přípravek EMLA nemá při použití v doporučených dávkách žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.“

Bod 4.8 – Nežádoucí účinky

Základem sjednoceného textu navrženého držitelem rozhodnutí o registraci je znění ze Základního bezpečnostního profilu (CSP) z posledního postupu sdílení práce i z nedávných pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR). Sjednocené znění týkající se pediatrické populace bylo převzato z britského souhrnu údajů o přípravku.

Výbor CHMP s textem navrženým držitelem rozhodnutí o registraci v zásadě souhlasí. V tabulce nežádoucích reakcí v bodě „*poruchy imunitního systému*“ byla ovšem nesrovnalost. Držitel rozhodnutí o registraci uvádí v seznamu jako vzácný nežádoucí účinek „*anafylaktickou reakci (v nejzávažnějších případech anafylaktický šok)*“. Výbor CHMP poznamenal, že v Základním bezpečnostním profilu a v německém souhrnu údajů o přípravku je namísto toho uvedeno „*alergické reakce (v nejzávažnějších případech anafylaktický šok)*“. Držitel rozhodnutí o registraci souhlasil s tím, že by pro alergické reakce neměl být použit pojem „*anafylaktické reakce*“, ovšem vzhledem k tomu, že v současných kódech MedDRA (verze 17) není upřednostňovaný termín (PT) pro „*alergické reakce*“, bude namísto toho použit upřednostňovaný termín „*přecitlivělost*“. Tato věta byla výborem CHMP schválena.

Konečné schválené znění tohoto bodu souhrnu údajů o přípravku naleznete v příloze III.

Bod 4.9 – Předávkování

Znění, které navrhl držitel rozhodnutí o registraci, bylo schválené znění ze Základního bezpečnostního profilu z posledního postupu sdílení práce na pravidelně aktualizované zprávě o bezpečnosti (PSUR). Výbor CHMP tento text schválil s přidáním níže uvedeného odstavce.

„Je třeba věnovat pozornost skutečnosti, že hodnoty z pulzní oxymetrie můžou v případě zvýšení frakce methemoglobinu nadhodnocovat skutečnou saturaci kyslíkem, a proto v případech suspektní methemoglobinémie může být přínosnější monitorovat saturaci kyslíkem pomocí kooxymetrie.“

Reference z bodu 4.4 byla přidána také do bodu 4.9 v následující podobě: „*Klinicky významnou methemoglobinémií je třeba léčit pomalou intravenózní injekcí methylenové modři (viz také bod 4.4).*“

Konečné schválené znění tohoto bodu souhrnu údajů o přípravku naleznete v příloze III.

Bod 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti

Znění bodu 5.1 vychází ze Základních technických informací (CDS) držitele rozhodnutí o registraci s několika minimálními úpravami, které rozdělí text podle odpovídajících indikací (tj. kůže, sliznice genitálu, bércové vředy).

Do tohoto bodu byly přidány údaje o reakci cév a snadnosti vpichu jehly do cévy včetně tloušťky kůže zejména z důvodu častých otázek na vliv přípravku EMLA na technické provedení vpichu do

cévy. Tyto informace vysvětlují časový průběh dynamických účinků a způsob, jakým můžou zdravotníci upravit postup, aby byl snazší.

U pediatrické populace výbor CHMP souhlasil se zařazením odstavce popisujícího interakci přípravku EMLA s očkovacími látkami. Výbor CHMP rovněž doporučil zkrátit podrobný popis studií u pediatrické populace a přidat úplnější přehled programu studií v pediatrii a vlastnosti relevantní pro pediatrii. Rovněž z důvodu použití přípravku EMLA mimo schválené indikace při cirkumcizi u dětí bylo schváleno přidat prohlášení z SE/W/008/pdWS/001, že dostupné pediatrické údaje neprokázaly dostatečnou účinnost při provedení cirkumcize.

Držitel rozhodnutí o registraci navrhl nový úplnější přehled zahrnující prohlášení k cirkumcizi, které výbor CHMP schválil s několika malými potřebnými úpravami.

Konečné schválené znění tohoto bodu souhrnu údajů o přípravku naleznete v příloze III.

Bod 5.2 – Farmakokinetické vlastnosti

Znění bodu 5.2 vychází ze Základních technických informací (CDS) držitele rozhodnutí o registraci s některými potřebnými úpravami. V porovnání se Základními technickými informacemi CDS byl navržen další podbod o opakované aplikaci u bércových vředů, který byl probrán během postupu sdílené práce na pravidelně aktualizované zprávě o bezpečnosti (PSUR) a bylo schváleno, že bude zařazen do tohoto bodu. Rovněž byl přidán úvodní odstavec, který popisuje rozdíly v distribuci a následné plazmatické koncentraci lidocainu a prilocainu, a popis účinku rychlosti metabolismu a eliminace závislé a absorpci. V několika národních souhrnech údajů o přípravku byla další věta popisující horní plazmatickou koncentraci vzniku příznaků toxicity lokálního anestetika a bylo navrženo, aby byla rovněž přidána s cílem uvést rozmezí koncentrací v souvislostech. Všechny tyto potřebné úpravy považoval výbor CHMP za relevantní a schválil je.

Výbor CHMP souhlasil s tím, že v bodě 4.2 nebude zařazena maximální dávka ani maximální plocha aplikace, ale navrhl krátce zmínit dostupné informace v bodě 5.2, protože to může být užitečné pro předepisujícího. Byl schválen následující text: „*Ve studiích s transplantací kožního štěpu na stehno nebo horní část paže o rozsahu až 1500 cm² u dospělých s použitím až na 7 hodin 40 minut nepřekročila maximální plazmatická koncentrace lidocainu 1,1 µg/ml a prilocainu 0,2 µg/ml.*“

U pediatrické populace navrhl držitel rozhodnutí o registraci text, který uvádí plazmatické koncentrace lidocainu a prilocainu podle věkových skupin včetně aplikovaného množství krému a doby aplikace krému na kůži. Výbor CHMP souhlasil se zařazením této informace ve formě tabulky, protože tak budou informace přehlednější a snadněji vyhledatelné.

Konečné schválené znění tohoto bodu souhrnu údajů o přípravku naleznete v příloze III.

Bod 5.3 – Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Znění bodu 5.3 vychází ze Základních technických informací držitele rozhodnutí o registraci s výjimkou změny z „mutagenní“ na „genotoxický“ a s přidáním údajů o fertilitě. Výbor CHMP v zásadě s navrhovaným zněním souhlasil s několika malými potřebnými úpravami.

Konečné schválené znění tohoto bodu souhrnu údajů o přípravku naleznete v příloze III.

Označení na obalu a příbalová informace

Označení na obalu a příbalová informace byly zrevidovány a upraveny podle přijatého sjednoceného souhrnu údajů o přípravku, jak je popsáno výše a uvedeno v příloze III.

Zdůvodnění změny podmínek rozhodnutí o registraci

Vzhledem k tomu, že:

- výbor zvážil předložení záležitosti k přezkoumání podle článku 30 směrnice 2001/83/ES,
- výbor vzal v úvahu zjištěné rozdíly u přípravku EMLA a souvisejících názvů týkající se terapeutických indikací a bodu dávkování a metody podání i zbývajících bodů souhrnu údajů o přípravku,
- výbor přezkoumal údaje předložené držitelem rozhodnutí o registraci z klinických studií, ze studií po uvedení přípravku na trh a z publikované literatury odůvodňující navrhované sjednocení informací o přípravku,
- výbor schválil sjednocení souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace navržené držitelem rozhodnutí o registraci,

výbor CHMP doporučil změnu podmínek rozhodnutí o registraci přípravku EMLA a souvisejících názvů (viz příloha I), jehož souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace jsou součástí přílohy III.