

Liite I

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen
muuttamiselle**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt setiritsiiniä/pseudoefedriiniä koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Setiritsiiniä ja pseudoefedriiniä erikseen ainoina lääkeaineina koskevasta kirjallisuudesta saatujen tapausten perusteella setiritsiinin ja pseudoefedriinin yhdistelmän ja akuutin eksantematoottisen pustuloosin (AGEP) välinen syy-yhteys vaikuttaa todennäköiseltä. Vaikka saatavilla olevat setiritsiiniin ja pseudoefedriiniin yhdistetyt anafylaktisen sokin tapaukset ovat joko virheellisiä tai huonosti dokumentoituja, setiritsiinin ja pseudoefedriinin yhdistelmän ja tapahtuman välistä syy-yhteyttä ei voi koskaan poissulkea ja se on myös setiritsiinin haittavaikutusluettelossa. Myyntiin tulon jälkeen kumulatiivisesti ilmoitettujen tapausten perusteella setiritsiinin/pseudoefedriinin yhdistelmän ja seuraavien tapahtumien välille vahvistettiin syy-yhteys: dyspnea ja silmähäiriöt, mukaan lukien akkommodaatiohäiriö, hämärtynyt näkö, mydriaasi, silmäkipu, näön heikkeneminen ja valonarkuus. Lisäksi ilmoitettujen kumulatiivisten tapausten perusteella vahvistettiin läheinen temporaalinen yhteys setiritsiinin/pseudoefedriinin yhdistelmän ja erektiohäiriön välille. Tämän osoitti haittatapahtuman häviäminen, kun hoito lopetettiin, ja haittatapahtuman palaaminen aloitettaessa hoito uudelleen potilailla, joilla ei ollut tunnettuja riskitekijöitä. Näin ollen PRAC katsoi, että setiritsiinin/pseudoefedriinin valmisteyhteenvedon kohtaan 4.8 on sisällytettävä haittavaikutuksena AGEP, anafylaktinen sokki, dyspnea, silmähäiriöt ja erektiohäiriö. Pakkausseloste on päivitettävä vastaavasti.

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

Perusteet myyntilupien ehtojen muuttamiselle

CMDh katsoo setiritsiiniä/pseudoefedriiniä koskevien tieteellisten päätelmien perusteella, että setiritsiiniä/pseudoefedriiniä sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhde pysyy muuttumattomana, kunhan valmistetietoihin tehdään ehdotetut muutokset.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin setiritsiiniä/pseudoefedriiniä sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee, että asianosaiset jäsenvaltiot ja hakijat / myyntiluvan haltijat ottavat tämän CMDh:n lausunnon asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta: 4.8 Haittavaikutukset

[Elinjärjestelmäluokkaan Silmät on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on tuntematon]

Akkommodaatiohäiriö, hämärtynyt näkö, mydriaasi, silmäkipu, näön heikkeneminen, valonarkuus

[Elinjärjestelmäluokkaan Sukupuolielimet ja rinnat on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on tuntematon]

Erektiohäiriö

[Elinjärjestelmäluokkaan Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on tuntematon]

Dyspnea

[Elinjärjestelmäluokkaan Iho ja ihonalainen kudokset on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on tuntematon]

Akuutti eksantematoottinen pustuloosi

[Alleviivattu haittavaikutus on lisättävä seuraavaan tekstiin]

Immuunijärjestelmä: harvinainen: yliherkkyyssreaktiot **(mukaan lukien anafylaktinen sokki)**

[...]

Pakkausseloste

- Kohta 4 Mahdolliset haittavaikutukset

[Lisätään seuraavat haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys on tuntematon]

- **Vakavat ihoreaktiot, joiden oireina ovat kuume ja lukuisat pienet, pinnalliset märkärakkulat laajoilla punoittavilla ihoalueilla**

- **Hengitysvaikeudet (dyspnea)**

- **Silmän mukautumishäiriö, hämärtynyt näkö, epänormaali pupillien laajeneminen, silmäkipu, näön heikkeneminen, epänormaali silmien valonarkuus**

- **Erektiohäiriö**

[Alleviivattu haittavaikutus on lisättävä seuraavaan tekstiin]

Harvinaiset haittavaikutukset: [...] yliherkkyyssreaktiot **(mukaan lukien anafylaktinen sokki)**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous toukokuussa 2017
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	1. heinäkuuta 2017
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	30. elokuuta 2017