

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto adapaleno periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Manoma, kad didėjantis pranešimų skaičius (t. y. $n = 1\,590$ vien tik ataskaitinio laikotarpio metu) dėl vartojimo vietos nudegimo ir turimi įrodymai iš septynių spontaninių pranešimų, nustatytų *EVDAS*, įrodo reikšmingą priežastinį ryšį tarp adapaleno vartojimo ir vartojimo vietos nudegimų. Siūlymas atnaujinti informaciją taip pat pagrįstas ir tuo, kad vartojimo vietos nudegimas buvo rekomenduojamas įtraukti į ES registruotų adapaleno/benzoilo peroksido turinčių vaistinių preparatų charakteristikų santraukas (*PCS*) po *PSUSA* procedūros šiam veikliųjų medžiagų deriniui, kuri buvo atlikta per adapaleno *PASP* ataskaitinį laikotarpį. Apskritai manoma, kas yra pakankamai įrodymų, leidžiančių atnaujinti preparato charakteristikų santraukos 4.8 skyrių, įtraukiant vartojimo vietos nudegimo reakciją. Atitinkami pakeitimai turi būti atlikti ir pakuotės lapelio (*PL*) 4 skyriuje.

Ataskaitinio laikotarpio metu *Galderma* pabaigė pigmentacijos sutrikimų vertinimą ir klasifikavo šį saugumo signalą kaip nesvarbią galimą riziką. Atsižvelgiant į didelį registruotojo gautų pranešimų skaičių dėl odos spalvos pokyčių, susijusių su adapaleno vartojimu ($n = 1\,462$), papildomą trijų spontaninių pranešimų analizę ir *Kang et al.* tyrime pateiktus įrodymus, nuspręsta, kad įrodymai iš įvairių duomenų šaltinių ir tikėtinas biologinis poveikis yra pakankami, kad būtų galima atnaujinti *PCS* 4.8 skyrių ir atitinkamai *PL* 4 skyrių, įtraukiant informaciją apie su adapaleno vartojimu susijusius pigmentacijos sutrikimus (t.y. hipopigmentacija, hiperpigmentacija)

Visi registruoti vartojimo vietos nudegimo atvejai buvo antro laipsnio ir (ar) cheminis odos nudegimas. Todėl nuspręsta, kad informacija apie galimus sunkius su adapaleno vartojimu susijusius odos nudegimus, ypač antro laipsnio, turi būti įtraukta į vaistinio preparato informaciją.

Atsižvelgiant į sunkius su adapaleno vartojimu susijusius anafilaksijos ir angioneurozinės edemos atvejus, tikėtiną laiką iki reakcijos pasireiškimo *EVDAS* nustatytais atvejais ir galimą adapaleno sisteminės ekspozicijos poveikį, nuspręsta, kad įrodymai yra pakankami, kad būtų galima atnaujinti *PCS* 4.8 skyrių ir atitinkamą *PL* skyrių.

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

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl adapaleno, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra adapaleno, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra adapaleno, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)>

Preparato charakteristikų santrauka

- **4.8 skyrius**

Šios nepageidaujamos reakcijos turi būti įtrauktos prie organų sistemų klasės „Imuninės sistemos sutrikimai“, kurių dažnis yra nežinomas: **anafilaksinė reakcija, angioneurozinė edema.**

Šios nepageidaujamos reakcijos turi būti įtrauktos prie organų sistemų klasės „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“, kurių dažnis yra nežinomas: **vartojimo vietos nudegimas, odos hipopigmentacija, odos hiperpigmentacija**

Šis tekstas turi būti įtrauktas į 4.8 skyrių:

Dažniausiai vartojimo vietos nudegimo atvejai buvo paviršiniai nudegimai, bet pranešta ir apie antro laipsnio odos nudegimo atvejus.

Pakuotės lapelis

- **4 skyrius**

Nedelsiant kreipkitės į gydytoją, jei pastebėsite šiuos simptomus, nes gali reikėti skubaus gydymo: veido, lūpų ar gerklės patinimas, dėl kurio sunku ryti ar kvėpuoti, išbėrimas, niežulys, dilgėlinė ir galvos svaigimas. Tai gali būti angioneurozinės edemos arba sunkios alerginės reakcijos požymiai (dažnis nežinomas, negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- **Šviesios odos patamsėjimas**
- **Tamsios odos pašviesėjimas**
- **Vartojimo vietos nudegimas**

Šis tekstas turi būti įtrauktas į 4 skyrių:

Pranešta apie vartojimo vietos nudegimo atvejus (dažniausiai paviršinius nudegimus, taip pat ir antro laipsnio arba sunkius nudegimus)

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2019 m. kovo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2019-05-11
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2019-07-10