

I priedas

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

Mokslinės išvados

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

Buvo peržiūrėti kumuliaciniai ūminės generalizuotos egzanteminės pustuliozės (*ŪGEP*) gydant folkodinu duomenys. Po folkodino patekimo į rinką iš viso nustatyta 14 *ŪGEP* atvejų.

Keturiais atvejais buvo pranešta apie dar vieną kartu vartojamą įtariamą vaistinį preparatą, žinomą kaip sukeliantį *ŪGEP*, tačiau didžiojoje daugumoje atvejų nebuvo pranešta apie jokių kitų kartu skiriamus vaistinius preparatus ar vaistinius preparatus, kurie buvę nežinomi kaip sukeliantys sunkias odos reakcijas. Dviem atvejais, kai buvo skirta kartu vartojamų vaistinių preparatų, pranešimų chronologija kelia daugiau minčių apie folkodino nei apie gydymą kitais įtariamais vaistiniais preparatais ir priežastinis ryšys su folkodinu atrodo pagrįstesnis nei su kitais kartu vartojamais įtariamais vaistiniais preparatais. Be to, šešiais atvejais folkodinas buvo vienintelis įtariamasis vaistinis preparatas. Daugiau kaip 90 proc. *ŪGEP* atvejų yra siejama su vaistiniais preparatais ir kai kuriais atvejais folkodinas atrodo labiausiai tikėtina *ŪGEP* pasireiškimo priežastis. Didžiojoje daugumoje atvejų buvo pranešta apie teigiamą efektą nustojus vartoti vaistinio preparato, įskaitant penkis atvejus, kai vienintelis įtariamasis vaistinis preparatas buvo folkodinas. Galiausiai, vienu atveju atlikti alergologiniai tyrimai buvo teigiami produktui, kurio sudėtyje yra folkodino, ir neigiami kitam įtariamam vaistiniam preparatui.

Atsižvelgiant į paciento ekspoziciją, Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (*PRAC*) nusprendė, kad tarp folkodino ir *ŪGEP* simptomų yra pagrįstas priežastinis ryšys ir kad tai yra pagrįsta priežastis keisti vaistinio preparato informaciją, siekiant informuoti gydytojus bei pacientus ir leidžiant anksti nutraukti gydymą *ŪGEP* pasireiškimo atveju.

Remiantis duomenų po vaistinių preparatų patekimo į rinką peržiūra, *PRAC* rekomenduoja papildyti vaistinio preparato charakteristikų santraukos 4.4 ir 4.8 skyrius, įtraukiant informaciją apie nepageidaujamą reakciją – ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę, kurios pasireiškimo dažnis nežinomas. Atitinkamai papildytinas pakuotės lapelis.

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 folkodino, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra folkodino, 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 folkodino 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 – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

4.4 sekcija

Pridėtiną toksinį poveikį:

Gauta pranešimų apie sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SNOR), įskaitant ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP), kuri gali būti pavojinga gyvybei ar baigtis mirtimi, pacientams, kuriems buvo taikomas gydymas <vaistiniu preparatu>, dažniausiai per pirmąją gydymo savaitę. Pacientai turi būti informuoti apie požymius bei simptomus ir turi būti atidžiai stebimi dėl odos reakcijų. Jeigu atsiranda požymių ir simptomų, verčiančių galvoti apie tokias reakcijas, <vaistinio preparato> vartojimas turi būti nedelsiant nutrauktas.

- 4.8 sekcija

Ši (-os) nepageidaujama (-os) reakcija (-os) turi būti įtraukta (-os) į organų sistemų klasę „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“, nurodant pasireiškimo dažnį „nežinomas“:

Ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė (žr. 4.4 skyrių)

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius:

<Vaisto> vartoti negalima

Jeigu Jums kada nors pavartojus <vaisto> ar kito <susijusio vaisto> buvo atsiradęs sunkus odos išbėrimas ar odos lupimasis arba pūslėtumas ir (arba) opų burnoje

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gauta pranešimų apie sunkias odos reakcijas, įskaitant ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP), pasireiškusią vartojant <vaisto>. ŪGEP – tai generalizuotas, rausvas, žvynelinio tipo išbėrimas su gumbais po oda ir pūslėlėmis, susijęs su karščiavimu. Dažniausia pasireiškimo vieta: daugiausia lokalizuojasi ant odos sulenkimų, juosmens ir viršutinių galūnių. Didžiausia sunkių odos reakcijų pasireiškimo rizika yra pirmąją gydymo savaitę. Jeigu Jums pasireiškė sunkus išbėrimas ar kuris nors iš šių simptomų, nutraukite <vaisto> vartojimą ir nedelsiant susisiekite arba pasikonsultuokite su gydytoju.

- 4 skyrius

Nežinomas (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Generalizuotas išbėrimas, paraudimas ir žvyneliai su gumbais po oda ir pūslėlėmis, susijęs su karščiavimu gydymo pradžioje (ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė). Jei jums pasireiškė bet kuris iš šių simptomų, nutraukite <vaisto> vartojimą ir nedelsiant susisiekite arba pasikonsultuokite su gydytoju.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2020 m. sausis, CMDh posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2020 m. kovo 15 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2020 m. gegužės 14 d.