

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC*) novērtējuma ziņojumu par adapalēnu periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Tiek uzskatīts, ka pieaugošais ziņojumu skaits (t. i., $n = 1590$ tikai ziņošanas intervāla laikā) par apdegumiem uzklāšanas vietā apvienojumā ar pieejamajiem pierādījumiem, kas iegūti no septiņiem spontāniem ziņojumiem EVDAS ietvaros, pamato cēloņsakarību starp adapalēnu un apdegumiem uzklāšanas vietās. Atjauninājuma priekšlikums ir papildus pamatots, ņemot vērā to, ka ieteicamo terminu ‘apdegums uzklāšanas vietās’ ES zāļu aprakstā (ZA) ieteica iekļaut arī adapalēnu/benzilperoksīdu saturošām zālēm, ievērojot PSUSA procedūru attiecībā uz šo darbību kombināciju, kas tika pabeigta pārskata periodā pašreizējā PADZ attiecībā uz adapalēnu. Kopumā tiek uzskatīts, ka ir pietiekami daudz pierādījumu, kas pamato zāļu apraksta 4.8. apakšpunkta atjaunināšanu ar ieteicamo terminu ‘apdegums uzklāšanas vietā’. Attiecīgi jāatjaunina arī LI 4. punkts.

Pārskata periodā Galderma slēdza pigmentācijas traucējumu signālu un klasificēja šo konkrēto drošības tēmu kā potenciālu risku, ko neuzskata par svarīgu. Ņemot vērā reģistrācijas apliecības īpašnieka saņemto lielo gadījumu skaitu attiecībā uz ādas krāsas izmaiņām saistībā ar adapalēna lietošanu ($n = 1462$ gadījumi kumulatīvi), papildus turpmākai informācijas analīzei no trim spontāniem ziņojumiem un pierādījumiem, ko pētījumā iesniedza Kang et al., tiek uzskatīts, ka ir pietiekami daudz pierādījumu no dažādām datu plūsmām apvienojumā ar bioloģisko ticamību, lai atjaunotu zāļu apraksta 4.8. apakšpunktu un atbilstoši atjauninātu LI 4. punktu attiecībā uz adapalēnu saistībā ar pigmentācijas traucējumiem (t. i., hipopigmentāciju, hiperpigmentāciju).

Visi uzklāšanas vietas apdeguma rādītāji liecina arī par otrās pakāpes apdegumiem/ādas ķīmisku apdegumu. Līdz ar to tiek uzskatīts, ka smagu apdegumu iespējamība, īpaši otrās pakāpes apdegumi saistībā ar adapalēna lietošanu, būtu jāatspoguļo zāļu informācijā.

Ņemot vērā ar adapalēnu lietošanu saistīto anafilakses un angioedēmas gadījumu nopietno raksturu, kā arī to, ka saistībā ar adapalēna lietošanu ir iespējams novērot EVDAS konstatētajos gadījumos, kā arī sistēmiskās iedarbības iespēju saistībā ar adapalēnu lietošanu, tiek uzskatīts, ka ir pietiekami daudz pierādījumu, lai būtu iespējams atjaunināt zāļu apraksta 4. 8. apakšpunktu ar atbilstošiem precizējumiem attiecībā uz LI.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par adapalēnu, CMDh uzskata, ka ieguvumu un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu adapalēns, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur adapalēnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, CMDh iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo CMDh nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

Pie orgānu sistēmas klases (OSK) imūnās sistēmas traucējumi ir jāpievieno šādas blakusparādības, kuru biežums nav zināms: **anafilaktiska reakcija, angioedēma;**

Pie orgānu sistēmas klases (OSK) ādas un zemādas audu bojājumi ir jāpievieno sekojoša (- as) nevēlama (- as) blakusparādība (- as), kuru biežums nav zināms: **apdegums uzklāšanas vietā, ādas hipopigmentācija, ādas hiperpigmentācija.**

4.8. apakšpunktā jāiekļauj arī šāds teksts:

Vairums no gadījumiem “apdegums uzklāšanas vietā” bija virspusēji apdegumi, bet ir zinots par otrās pakāpes apdeguma reakcijām.

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja novērojat kādu no šiem simptomiem - Jums var būt nepieciešama steidzama medicīniska palīdzība: sejas, lūpu vai rīkles pietūkums, kas apgrūtina norīšanu vai elpošanu, izsitumi, nieze, nātrene un reibonis. Tas var liecināt par angioedēmu vai smagu alerģisku reakciju (biežums nav zināms, nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- **gaišas ādas tumšāka pigmentācija**
- **tumšākas ādas izbalēšana**
- **apdegumi uzklāšanas vietā**

4. punktā jāiekļauj arī šāds teksts:

Ir zinots par apdegumiem uzklāšanas vietā (galvenokārt virspusējiem apdegumiem, bet ir arī otrās pakāpes vai smags apdegums).

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2019. gada marta <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	11/05/2019
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	10/07/2019