

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 folkodīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Tika veikta akūtas ģeneralizētas eksantēmatozas pustulozes (AGEP) kumulatīvo datu pārskatīšana par folkodīnu. Kopumā folkodīna pēcreģistrācijas pieredzē ir identificēti 14 AGEP gadījumi.

Četros gadījumos tika ziņots par vienlaicīgi lietotām zālēm, par kurām bija aizdomas, ka tās izraisa AGEP, bet vairumā gadījumu netika ziņots par citām vienlaikus lietotām zālēm vai zālēm, par kurām nebija zināms, ka tās varētu izraisīt smagas ādas reakcijas. Divos gadījumos, kad tika lietota vienlaicīga terapija, hronoloģija liecināja vairāk par folkodīnu nekā par terapiju, par kuru bija aizdomas, un folkodīna cēloņsakarība šķita ticamāka nekā vienlaikus lietotās zāles, par kurām bija aizdomas. Turklāt sešos gadījumos folkodīns bija vienīgās zāles, par kurām bija aizdomas. Vairāk nekā 90% gadījumos AGEP tiek saistīts ar zāļu lietošanu, un dažos gadījumos šķiet, ka folkodīns ir ticamākais AGEP rašanās iemesls. Par pozitīvu reakciju uz zāļu atcelšanu bija ziņots lielākajā daļā gadījumu, tostarp piecos gadījumos, kad folkodīns bija vienīgās zāles, par kurām bija aizdomas. Visbeidzot, vienā gadījumā veiktie alerģiskie testi bija pozitīvi zālēm, kas satur folkodīnu, bet negatīvi zālēm, par kurām bija aizdomas.

Ņemot vērā iedarbību uz pacientu, PRAC secināja, ka starp folkodīnu un AGEP rašanos pastāv pamatota cēloņsakarība, un ir jāveic izmaiņas zāļu aprakstā, lai informētu ārstus un pacientus, un AGEP parādīšanās gadījumā ļautu savlaicīgi pārtraukt ārstēšanu.

Balstoties uz pārskatu par pēcreģistrācijas datiem, PRAC iesaka atjaunināt zāļu apraksta 4.4. un 4.8. apakšpunktu, lai pievienotu blakusparādību akūta ģeneralizēta eksantēmatoza pustuloze ar biežumu “nav zināmi”. Attiecīgi ir atjaunināta lietošanas instrukcija.

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 folkodīnu, CMDh uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu folkodīnu, 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 folkodīnu, 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

4.4. apakšpunkts

Brīdinājums jāpievieno šādi:

Pacientiem, kuri ārstēti ar <zāļu nosaukums>, zinots par smagām nevēlamām ādas reakcijām (SCAR), ieskaitot akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP), kas var būt dzīvībai bīstama vai letāla, ļoti iespējams pirmajā nedēļā. Pacienti jāinformē par pazīmēm un simptomiem, kā arī rūpīgi jākontrolē, vai nav ādas reakcijas. Ja parādās pazīmes un simptomi, kas norāda uz šīm reakcijām, <zāļu nosaukums> lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

• 4.8. apakšpunkts

SOK ādas un zemādas audu bojājumiem ar biežumu “nav zināmi”, jāpievieno šāda(-as) blakusparādība(-s):

Akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Lietošanas instrukcija

• 2. punkts:

Nelietojiet <zāļu nosaukums>:

Ja Jums pēc <zāļu nosaukums> vai citu <saistītu zāļu> lietošanas jebkad ir parādījušies smagi ādas izsitumi vai ādas lobīšanās, pūslīši un/vai čūlas mutē

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā:

Lietojot <zāļu nosaukums>, zinots par nopietnām ādas reakcijām, ieskaitot akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP). AGEP ir ģeneralizēti, sarkani, zvīņaini izsitumi ar izcilņiem zem ādas un pūslīšiem, kas saistīti ar drudzi. Visbiežākā lokalizācijas vieta: galvenokārt atrodas ādas krokās, uz rumpja un augšējām ekstremitātēm. Vislielākais nopietnu ādas reakciju rašanās risks ir tieši pirmajā ārstēšanas nedēļā. Ja Jums rodas smagi izsitumi vai kāds no šiem ādas simptomiem, pārtrauciet lietot <zāļu nosaukums> un nekavējoties sazinieties ar ārstu.

• 4. punkts

Nav zināmi: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

Ģeneralizēti, sarkani un zvīņaini izsitumi ar izcilņiem zem ādas un pūslīšiem, saistīti ar drudzi, ārstēšanās sākumā (akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze). Ja Jums rodas šie simptomi, pārtrauciet lietot <zāļu nosaukums> un nekavējoties sazinieties ar ārstu.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2020. gada janvāra CMDh sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2020. gada 15. martā
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2020. gada 14. maijā