

Anness I

**Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għal varjazzjoni għat-termini tal-
Awtorizzazzjonijiet għat tqegħid fis-suq**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal adapalene, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Iż-żieda fin-numru ta' rapporti (n=1,590 waqt il-perjodu ta' rappurtaġġ biss) ta' hruq fis- sit tal-applikazzjoni, kif ukoll l-evidenza li teżisti minn seba' każijiet ta' rapporti spontaġi ġewwa l - EVDas, huma kkunsidrati li jissostanzjaw assoċjazzjoni bejn l-użu ta' adapalene u l- kawża ta' hruq fis-sit tal - applikazzjoni. Il-proposta tar - reviżjoni hija ssostanzjata wkoll mill- fatt illi il-hruq fis- sit tal-applikazzjoni huwa rrokkamandat ukoll li jiġi inkluż fis- Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal mediċini li fihom adapalene / benzoyl peroxide wara proċedura ta' PSUSA għal prodotti b'dawn iż-żewġ ingredjenti flimkien li kkonkludiet waqt il - perjodu ta' rappurtaġġ tal- PSUR kurrenti għal adapalene. Fuq kollox, huwa kkunsidrat illi hemm biżżejjed evidenza li tiġġustifika tiġdid tas - Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott li trid tinkludi hruq fis - sit ta' applikazzjoni. Għandhom isiru ukoll, l-emendi f'dan is-sens fis- sezzjoni 4 tal - Fuljett tal- informazzjoni tal- prodott.

Waqt il- perjodu ta' rappurtaġġ, Galderma għalqu sinjal ta' diżordnijiet fil- pigmentazzjoni u kklassifikaw din it -tema ta' sigurtà partikulari bhala waħda li hija ta' riskju potenzjali li mhijiex ikkunsidrata bhala importanti. Meta wiehded iqis in - numru għoli ta' każijiet li rċeviet id - Detentur tal-Awtoriżżazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq li jikkonċernaw il- bdil tal- kulur tal - ġilda assoċjata ma' adapalene (n = 1,462 każijiet b' kollox), kif ukoll ta' iktar analiżi ta' informazzjoni minn tlett rapporti spontaġi li ġew ippreżentati mill- istudju ta' Kang et al, wiehded jikkonkludi li hemm biżżejjed evidenza mill - influss ta' informazzjoni, kif ukoll meta wiehded jikkunsidra l - possibiltajiet bioloġiċi, li jiġġustifikaw tiġdid tas - sezzjoni 4.8 tas - Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u għandhom isiru ukoll l-emendi f'dan is-sens fis- sezzjoni 4 tal - Fuljett tal- informazzjoni tal- prodott għal adapalene f'dak li għandu x' jaqşam id- diżordnijiet fil- pigmentazzjoni (u cioè` ipopigmentazzjoni, iperpigmentazzjoni).

Il-każijiet kollha ta' hruq fis - sit ta' applikazzjoni irraportaw hruq tat- tieni grad jew hruq kimikali tal- ġilda. Għaldaqstant, huwa kkunsidrat illi r - riskju ta' hruq ta' natura gravi, speċifikament hruq tat - tieni grad assoċjat mal - użu ta' adapalene għandu jiġi rifless fl - informażżjoni assoċjat mal - prodott.

Meta wiehded jikkunsidra n - natura serja tal - avvenimenti ta' *anaphylaxis* u *angioedema* li ġew osservati mal - użu ta' adapalene, il - hin plawsibbli sal - bidu tal- każijiet identifikati mal - EVDas osservati, u l - possibilita' ta' espożizzjoni sistematika li tiġi assoċjata ma' adapalene, huwa kkunsidrat illi hemm biżżejjed evidenza li tiġġustifika tiġdid ta' sezzjoni 4.8 tal - Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u emendi f'dan is - sens fil - Fuljett tal- informazzjoni tal- prodott.

Is - CMDh taqbel mal - konklużjonijiet xjentifiċi tal - PRAC.

Raġunijiet għall-varjażżjoni għat-termini tal-Awtoriżżazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal adapalene peroxide is-CMDh huwa tal-opinjoni li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom adapalene mhuwiex mibdul suġġett għall-bidliet proposti fl-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għad-deċiżjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taht is-skop ta' applikazzjoni ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata.

Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom adapalene huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma suġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l- istati membri konċernati u applikanti jew Detenturi tal- Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq, jikkunsidraw din il- posizzjoni tas- CMDh.

Anness II

**Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali
awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali**

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Infommazzjoni dwar il-Prodott (it-test ġdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ingassat)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.8

Ir-rejazzjoni avversa li ġejja għandha tizdied taht is - Sezzjoni "Disturbi Fis – Sistema Immunitarja bi frekwenza mhux magħrufa": **rejazzjoni anafilaktika, angioedema**

Ir-rejazzjoni avversa li ġejja għandha tizdied taht is - Sezzjoni "Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda bi frekwenza mhux magħrufa": **"ħruq fis- sit tal- applikazzjoni", "ipopigmentazzjoni tal- ġilda", "iperpigmentazzjoni tal- ġilda"**

Il- kitba li tidher hawn taht għandha tiġi inkluża wkoll f' sezzjoni 4.8 :

II- Maġġoranza tal - każijiet ta` "ħruq fis- sit tal- applikazzjoni" kienu ħruq superfiċjali imma każijiet ta` ħruq tat- tieni grad ġew irrappurtati.

Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 4

Kellem lit-tabib minnufih jekk tinnotta wiehed minn dawn is simtomi – jista` jkollox bżonn attenzjoni medika ta` malajr : Nefha tal – wiċċ, xuftejn jew griżmejn li jista` jikkawża diffikulta biex tibla jew tiehu n – nifs, nefha fil - ġilda, ħakk fil – ġilda, urtikarja u sturdament. Dan jista` jkun sinjal ta` angioedema jew rejazzjoni allergika severa (frekwenza mhux magħrufa, ma tistax tiġi stmata mill – infommazzjoni li għandna)

Effetti sekondarji mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli) :

- **Tiskura I – ġilda ċara**
- **Tiċċara I – ġilda skura**
- **ħruq fis – sit ta` applikazzjoni**

Il- kitba li tidher hawn taht għandha tiġi inkluża wkoll f' sezzjoni 4 :

ħruq fis- sit tal- applikazzjoni (l-aktar ħruq superfiċjali imma każijiet ta` ħruq tat- tieni grad jew severi)ġew irrappurtati.

Anness III

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Marzu 2019
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	11 ta' Mejju 2019
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjażzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	10 ta' Lulju 2019