

Aneks I

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na
dopuszczenie do obrotu**

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących cetyryzyny z pseudoefedryną, wnioski naukowe są następujące:

Na podstawie wyszukanych w literaturze przypadków dotyczących pojedynczych składników – cetyryzyny i pseudoefedryny stosowanych oddzielnie, uznano, że prawdopodobny jest związek przyczynowy między podawaniem cetyryzyny w skojarzeniu z pseudoefedryną a ostrą uogólnioną osutką krostkową (AGEP, ang. *acute generalised exanthematous pustulosis*). Choć w dostępnych opisach przypadków wstrząsu anafilaktycznego ich związek z cetyryzyną i pseudoefedryną był albo wątpliwy, albo słabo udokumentowany, jednak nigdy nie można było wykluczyć związku przyczynowego między podawaniem cetyryzyny z pseudoefedryną a tym zdarzeniem, które jest także wymieniane jako działanie niepożądane cetyryzyny. Na podstawie zbiorczych zgłoszeń po dopuszczeniu do obrotu ustalono związek przyczynowy między podawaniem cetyryzyny w skojarzeniu z pseudoefedryną a następującymi zdarzeniami: duszność i zaburzenia oka, w tym zaburzenia akomodacji, niewyraźne widzenie, rozszerzenie źrenic, ból oka, osłabienie widzenia i światłowstręt. Ponadto, w oparciu o zbiorcze zgłoszone przypadki, ustalono ścisły związek czasowy między podawaniem cetyryzyny w skojarzeniu z pseudoefedryną a zaburzeniami erekcji, z ustąpieniem objawów po odstawieniu leku (*positive dechallenge*) i ich nawrotem po wznowieniu leczenia (*positive rechallenge*) u pacjentów bez znanych czynników ryzyka. Komitet PRAC uznał więc, że w punkcie 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego zawierającego cetyryzynę z pseudoefedryną należy zamieścić działania niepożądane: AGEP, wstrząs anafilaktyczny, duszność, zaburzenia oka i zaburzenia erekcji. Odpowiednio należy zaktualizować Ulotkę dla pacjenta.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących cetyryzyny i pseudoefedryny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających cetyryzynę z pseudoefedryną pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające cetyryzynę z pseudoefedryną są obecnie dopuszczane do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby odpowiednie państwa członkowskie i wnioskodawcy lub podmioty odpowiedzialne w należyty sposób uwzględnili niniejszą opinię CMDh.

Aneks II
Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów
leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach
procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst **jest podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.8 Działania niepożądane

[Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „zaburzenia oka” klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością „częstość nieznana”]

Zaburzenia akomodacji, niewyraźne widzenie, rozszerzenie źrenic, ból oka, osłabienie widzenia, światłowstręt

[Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „zaburzenia układu rozrodczego i piersi” klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością „częstość nieznana”]

Zaburzenia erekcji

[Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia” klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością „częstość nieznana”]

Duszność

[Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością „częstość nieznana”]

Ostra uogólniona osutka krostkowa

[W następującym tekście należy dodać podkreślone określenie działania niepożądanego]

Zaburzenia układu immunologicznego: rzadko: reakcje nadwrażliwości **(w tym wstrzas anafilaktyczny)**

[...]

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”:

[Należy dodać następujące działania niepożądane występujące z częstością nieznana]

- **Cieężkie reakcje skórne objawiające się gorączką i licznymi, niewielkimi powierzchniowymi krostkami pojawiającymi się w obrębie dużych obszarów zaczerwienienia**
- **Trudności z oddychaniem (duszność)**
- **Zaburzenia akomodacji (zaburzenia oka), niewyraźne widzenie, nietypowe rozszerzenie źrenic, ból oka, osłabienie widzenia, nieprawidłowa nietolerancja wzrokowa światła**
- **Zaburzenia erekcji**

[W następującym tekście należy dodać podkreślone określenie działania niepożądanego]

Rzadko występujące działania niepożądane: [...] reakcje nadwrażliwości **(w tym wstrząs anafilaktyczny)**

Aneks III
Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w maju 2017 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	1 lipca 2017 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	30 sierpnia 2017 r.