

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia(rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre adapalén sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na rastúci počet hlásení pálenia v mieste podania (t. j. $n = 1\,590$ za vykazované obdobie samotné) v kombinácii s dostupnými dôkazmi získanými zo siedmich spontánných hlásení prostredníctvom systému EVDAS sa existencia príčinnej súvislosti medzi adapalénom a popáleninami v mieste podania považuje za podloženú. Návrh na aktualizáciu je ďalej opodstatnený skutočnosťou, že zaradenie PT pálenie v mieste podania do súhrnu charakteristických vlastností liekov obsahujúcich adapalén/benzoylperoxid v EÚ bolo odporúčané na základe postupu PSUSA pre túto kombináciu účinných látok, ktorý bol dokončený v priebehu vykazovaného obdobia súčasnej PSUR pre adapalén. Celkovo sa má za to, že existuje dostatok dôkazov, ktoré vyžadujú aktualizáciu časti 4.8 súhrnu charakteristických vlastností liekov zaradením PT pálenie v mieste podania. Príslušné zmeny je potrebné vykonať aj v časti 4 písomnej informácie pre používateľa.

Spoločnosť Galderma uzavrela v priebehu vykazovaného obdobia signál týkajúci sa porúch pigmentácie a túto konkrétnu bezpečnostnú záležitosť klasifikovala ako potenciálne riziko, ktoré sa nepovažuje za významné. Vzhľadom na veľký objem prípadov týkajúcich sa zmeny farby kože v súvislosti s adapalénom, o ktorých bol držiteľ rozhodnutia o registrácii informovaný ($n = 1\,462$ prípadov kumulatívne), a tiež na ďalšiu analýzu informácií z troch spontánných hlásení a na dôkazy predložené v štúdiu autorov Kang et al., sa dôkazy z rôznych dátových tokov v kombinácii s biologickou hodnovernosťou považujú za dostatočné na to, aby bola opodstatnená aktualizácia časti 4.8 súhrnu charakteristických vlastností liekov a príslušné aktualizácie časti 4 písomnej informácie pre používateľa adapalénu, pokiaľ ide o poruchy pigmentácie (t. j. hypopigmentácia, hyperpigmentácia).

Vo všetkých indexových prípadoch pálenia v mieste podania boli hlásené udalosti popáleniny druhého stupňa chemickej popáleniny kože. Preto sa považuje za potrebné, aby bol potenciál pre vznik ťažkých popálenín, konkrétne popálenín druhého stupňa, v súvislosti s adapalénom zachytený v informáciách o lieku.

Vzhľadom na závažnú povahu udalostí anafylaktickej reakcie a angioedému pozorovaných v súvislosti s adapalénom, hodnoverný čas nástupu pozorovaný v prípadoch zaznamenaných v systéme EVDAS a potenciálnu systémovú expozíciu v súvislosti s adapalénom sa dôkazy považujú za dostatočné na to, aby bola opodstatnená aktualizácia časti 4.8 súhrnu charakteristických vlastností liekov s príslušnou aktualizáciou písomnej informácie pre používateľa.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia(rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre adapalén je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) adapalén sa nezmenil za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie(rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľ rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce adapalén, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý).

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.8

Nasledujúca nežiaduca reakcia má byť pridaná do triedy orgánových systémov Poruchy imunitného systému s frekvenciou výskytu „neznáme“: anafylaktická reakcia, angioedém;

Nasledujúca nežiaduca reakcia má byť pridaná do triedy orgánových systémov Poruchy kože a podkožného tkaniva s frekvenciou výskytu „neznáme“: pálenie v mieste podania, hypopigmentácia kože, hyperpigmentácia kože.

Nasledujúce znenie má byť pridané do časti 4.8:

Väčšinu prípadov „pálenia v mieste podania“ predstavovali povrchové popáleniny, ale hlásené boli aj prípady reakcií s popáleninou druhého stupňa.

Písomná informácia pre používateľa

- 4. Možné vedľajšie účinky

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov, ihneď vyhľadajte lekára – možno budete potrebovať okamžité lekárske ošetrovanie: opuch tváre, pier alebo hrdla, ktorý spôsobuje problémy pri prehĺtaní alebo dýchaní, vyrážka, svrbenie, žihľavka a závrat. Môžu to byť príznaky angioedému alebo závažnej alergickej reakcie (častotť výskytu je neznáma, nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov):

- Stmavnutie svetlej kože
- Zblednutie tmavej kože
- Pálenie v mieste podania.

Nasledujúce znenie má byť pridané do časti 4:

Bolo hlásené pálenie v mieste podania (väčšinou povrchové, ale aj popáleniny druhého stupňa alebo závažné popáleniny).

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v marci 2019
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	11/05/2019
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	10/07/2019