

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za adapalen so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Rastoče število preči (tj. $n=1.590$ samo med obdobjem poročanja) o opeklini na mestu injiciranja v kombinaciji z razpoložljivimi dokazi, pridobljenimi iz sedmih spontanih poročil med EVDAS, utemeljujejo vzročno povezavo med adapalenom in opeklino na mestu uporabe. Predlog za posodobitev je dodatno utemeljen glede na to, da je bilo priporočeno, da se opeklina na mestu uporabe vključi v EU SmPC za zdravila, ki vsebujejo adapalen/benzilperoksid, in sicer v postopku PSUSA za to kombinacijo učinkovin, ki se je zaključila v obdobju poročanja za trenutni PSUR za adapalen. Na splošno velja, da obstaja dovolj dokazov, ki upravičujejo posodobitev poglavja 4.8 SmPC z opeklino na mestu uporabe. Ustrezne posodobitve je treba opraviti tudi v Navodilu za uporabo, poglavju 4.

V obdobju poročanja je podjetje Galderma zaključilo signal pigmentnih motenj in to posebno varnostno temo razvrstilo kot potencialno tveganje, ki se ne smatra kot pomembno. Glede na velik obseg primerov, ki jih je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom prejel v zvezi s spremembo barve kože v povezavi s adapalenom ($n = 1.462$ primerov kumulativno), poleg nadaljnje analize informacij iz treh spontanih poročil in dokazov, ki so jih predložili v študiji Kang et al., obstajajo zadostni dokazi iz različnih podatkovnih virov v kombinaciji z biološko verodostojnostjo, ki upravičujejo posodobitev poglavja 4.8 SmPC in ustrezne posodobitve poglavja 4 v Navodilu za uporabo za adapalen v zvezi s pigmentacijskimi motnjami (tj. hipopigmentacija, hiperpigmentacija).

V vseh primerih opeklin na mestu uporabe so poročali o opeklini druge stopnje oz. o kemični opeklini druge stopnje. Zato se smatra, da se morajo v informacijah o zdravilu navesti možnosti hude opekline, zlasti opekline druge stopnje v povezavi z adapalenom.

Glede na resnost učinkov anafilaksije in angioedema, opaženih v povezavi z adapalenom, verjeten čas za pojav, opažen v primerih, poročanih v okviru EVDAS in možnost sistemske izpostavljenosti v povezavi z adapalenom, se smatra, da obstaja dovolj dokazov, ki upravičujejo posodobitev poglavja 4.8 SmPC in odgovarjajočih poglavij Navodila za uporabo.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za učinkovino adapalen skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil (zdravila), ki vsebujejo (vsebuje) učinkovino adapalen, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo učinkovino adapalen, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(dovoljenja) za promet
po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

• Poglavlje 4.8

Organskemu sistemu „Bolezni imunskega sistema“ je treba dodati naslednja neželena učinka z neznano pogostnostjo: »anafilaktična reakcija, angioedem«.

Organskemu sistemu „Bolezni kože in podkožja“ je treba dodati naslednje neželene učinke z neznano pogostnostjo: »opekline na mestu uporabe«, »hipopigmentacija kože«, »hiperpigmentacija kože«.

Naslednje besedilo se mora pravtako dodati v poglavje 4.8:

»V večini primerov so bile »opekline na mestu uporabe« površinske, vendar so poročali tudi o primerih opeklin druge stopnje.«

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Takoj obvestite zdravnika, če opazite katerega od naslednjih simptomov – morda boste potrebovali nujno medicinsko pomoč: otekanje obraza, ustnic ali grla, zaradi česar težko požirate ali dihate, izpuščaj, srbenje, koprivnica in omotica. To so lahko znaki angioedema ali hude alergijske reakcije (neznane pogostnosti, pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- Potemnitev svetle kože
- Posvetlitev temne kože
- Opekline na mestu uporabe

Naslednje besedilo se mora pravtako dodati v poglavje 4:

»Poročali so o opeklinah na mestu uporabe (večinoma površinskih, vendar tudi o opeklinah druge stopnje ali hudih opeklinah).

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh marec 2019
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	11. maj 2019
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	10. julij 2019