

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (*PRAC*), atsižvelgdamas į *PRAC* parengtą metotreksato periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas.

Atsižvelgiant į turimus literatūros duomenis ir spontaninius pranešimus apie epidermio nekrozę, įskaitant kai kuriuos atvejus, tarp kurių yra glaudus laiko ryšys ir kuriais nustatyta teigiama reakcija į pakartotinį vaistinio preparato vartojimo nutraukimą, bei atsižvelgiant į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* nuomone, yra bent pagrįsta priežastinio ryšio tarp metotreksato ir epidermio nekrozės galimybė. *PRAC* padarė išvadą, kad reikia atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metotreksato, informacinius dokumentus.

Peržiūrėjęs *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl metotreksato, *CHMP* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra metotreksato, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

Visi vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra metotreksato:

- 4.4 skyrius

Reikia įtraukti toliau pateiktą įspėjimą:

Toksinis poveikis odai

[Jeigu jau yra įtrauktas kitoks, bet panašus skyriaus pavadinimas, papildomą tekstą reikia įrašyti po atitinkamu pavadinimu.]

Gydant metotreksatu, gauta pranešimų apie epidermio nekrozę, dažniausiai kartu pasireiškiančią leukopeniją, trombocitopeniją ir gleivinės pažeidimais (žr. 4.8 skyrių). Ši odos reakcija klinikiškai požiūriu gali būti panaši į Stivenso-Džonsono sindromą (SDS) arba toksinę epidermio nekrolizę (TEN). Pacientus reikia informuoti apie sunkių nepageidaujamų odos reakcijų požymius ir simptomus bei nurodyti nedelsiant kreiptis į gydytoją pastebėjus bet kokius šias reakcijas rodančius požymius ar simptomus. Pasireiškus šias reakcijas leidžiantiems įtarti požymiams ir simptomams, metotreksato vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą. Literatūroje aprašyta, kad epidermio nekrozės atvejais buvo taikytas gydymas folino rūgštimi. Metotreksato vartojimo negalima atnaujinti, kol nebus atmesta SDS ir TEN diagnozė.

- 4.8 skyrius

Toliau nurodytą nepageidaujamą reakciją reikia įtraukti į organų sistemų klasę „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“, kurios dažnis – nežinomas:

epidermio nekrozė

[Jeigu odos nekrozė jau yra įtraukta, 4.8 skyriaus atnaujinti įtraukiant epiderminę nekrozę nereikia.]

Pakuotės lapelis

2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Šis vaistas gali sukelti sunkių odos reakcijų. Nutraukite <vaistinio preparato pavadinimas> vartojimą ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pastebėjote bet kuri iš 4 skyriuje aprašytų simptomų, susijusių su šiomis sunkiomis odos reakcijomis.

4 skyrius

Nutraukite <vaistinio preparato pavadinimas> vartojimą ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pastebėjote bet kuri iš toliau nurodytų sunkių odos reakcijų simptomų:

- **sunkų odos irimą ir odos lupimąsi, dažnai kartu pasireiškiant skausmingoms burnos ar kitų gleivinių opoms (epidermio nekrozė).**