Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro folkodin byly přijaty tyto vědecké závěry:

Byly přezkoumány kumulativní údaje o akutní generalizované exantematózní pustulóze (AGEP) v souvislosti s podáním léčivých přípravků obsahujících folkodin. V období po uvedení přípravku na trh bylo v souvislosti s folkodinem identifikováno kumulativně celkem 14 případů AGEP.
Ve čtyřech případech bylo hlášeno souběžné podání léčiva , o kterém je známo, že vyvolává AGEP, ale ve většině případů nebylo hlášeno žádné jiné souběžně podávané léčivo nebo jiné léčivo, o kterém je známo, že by vyvolávalo závažné kožní reakce. Ve dvou případech souběžné léčby byla hlášena časová souvislost spíše související s folkodinem než se souběžně podávanými léčivy a příčinná souvislost pravděpodobnější v souvislosti s folkodinem než se souběžně podávanými léčivy. Kromě toho v šesti případech byl jediným podezřelým lék obsahující folkodin. Výskyt AGEP ve více než 90% případů souvisí s podáním léčiva v některých případech se zdá, že nejpravděpodobnější příčinou výskytu AGEP je právě podání folkodinu. Vymizení nežádoucího účinku po vysazení léčiva (dechallenge) bylo hlášeno ve velké většině případů, včetně pěti případů, kdy byl jediným podezřelým lékem folkodin. V jednom případě bylo v souvislosti s podáním folkodinu a souběžného léčiva provedeno alergologické vyšetření – s pozitivním výsledkem pro folkodin a s negativním výsledkem pro souběžně podávané léčivo.
S přihlédnutím ke spotřebám léčiv s folkodinem dospěl výbor PRAC k závěru, že existuje opodstatněný kauzální vztah mezi podáním léčiv s folkodinem a výskytem AGEP a že změna informací o přípravku je nutná, aby bylo možné informovat předepisující lékaře a pacienty a umožnit včasné přerušení léčby v případě výskytu AGEP.
Na základě přezkumu údajů po uvedení přípravku na trh doporučuje PRAC aktualizaci bodu 4.4 a do bodu 4.8 SmPC přidání nežádoucího účinku Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza s frekvencí není známo. Příbalová informace bude aktualizovaná odpovídajícím způsobem.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se folkodinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících folkodin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem folkodinu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvážili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky registrované na vnitrostátní úrovni

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.4

Upozornění má být přidáno takto:

U pacientů léčených <název léčivé látky> byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR), včetně akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), která může být život ohrožující nebo fatální, s největší pravděpodobností výskytu v prvním týdnu léčby. Pacienti mají být informováni o známkách a příznacích a pečlivě sledováni na výskyt kožních reakcí. Pokud se objeví známky a příznaky naznačující tyto reakce, je třeba léčbu <název léčivé látky> okamžitě vysadit.

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinky mají být přidány pod SOC Poruchy kůže a podkožní tkáně s neznámou frekvencí:

Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (viz bod 4.4)

Příbalová informace

- Bod 2 :

Neužívejte tento lék:

Pokud jste někdy zaznamenal(a) závažnou kožní vyrážku nebo olupující se kůži či puchýře nebo boláky v ústech po užití přípravku <název přípravku> nebo jiného <přípravku obsahujícího léčivou látku folkodin>.

Upozornění a opatření:

Při použití přípravku <název přípravku> byly hlášeny závažné kožní reakce, včetně akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP). AGEP je zarudlá šupinatá vyrážka s hrbolky pod kůží a puchýřky postihující rozsáhlé oblasti kůže spojená s horečkou. Nejobvyklejší místa výskytu: nachází se hlavně v záhybech kůže, na trupu a horních končetinách. Nejvyšší riziko výskytu závažných kožních reakcí je zejména v prvním týdnu léčby. Pokud se u vás vyskytne závažná vyrážka nebo kterýkoli z těchto kožních příznaků, přestaňte užívat <název přípravku> a okamžitě kontaktujte nebo navštivte lékaře.

- Bod 4

Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit

Vyrážka postihující rozsáhlé oblasti kůže, zarudlá a šupinatá s hrbolky pod kůží a puchýřky spojená s horečkou na začátku léčby (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza). Pokud se u Vás objeví tyto příznaky, přestaňte používat <název přípravku> a okamžitě kontaktujte nebo navštivte lékaře.

Příloha <III >

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	leden 2020 shromáždění CMDh
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	15. března 2020
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	14 května 2020