

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for primidon er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Under hensyntagen til de tilgængelige data fra litteratur og spontane indberetninger om lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) samt under hensyntagen til, at DRESS er en kendt bivirkning af fenobarbital, som primidon i vidt omfang metaboliseres til, finder PRAC, at der i det mindste er en rimelig mulighed for et kausalt forhold mellem primidon og DRESS. PRAC har konkluderet, at produktinformationen for produkter, der indeholder primidon, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for primidon er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder primidon, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende primidon allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.4:

Svære hudreaktioner

Der er indberettet livstruende kutane reaktioner, Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN) **og lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)** i forbindelse med brug af primidon.

Patienter bør rådgives om tegn og symptomer og overvåges nøje for hudreaktioner. Risikoen for forekomst af SJS, TEN **eller DRESS** er størst inden for de første ugers behandling. Hvis der er symptomer eller tegn på SJS, TEN **eller DRESS** (f.eks. tiltagende hududslæt, ofte med vabler eller slimhindelæsioner), bør behandling med primidon seponeres.

De bedste resultater ved behandling af SJS, TEN **og DRESS** opnås ved tidlig diagnose og omgående seponering af alle mistænkte lægemidler. Tidlig seponering er forbundet med en bedre prognose. Hvis patienten har udviklet SJS, TEN **eller DRESS** i forbindelse med brug af primidon (eller fenobarbital), må primidon ikke genstartes hos denne patient på noget tidspunkt. (se pkt. 4.8)

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen "Hud og subkutane væv" med hyppigheden "ikke kendt":

Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) (se pkt. 4.4)

Indlægsseddel

- Afsnit 2:

Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Der er indberettet potentielt livstruende hududslæt (Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse **og DRESS-syndrom**) i forbindelse med brug af primidon, der i begyndelsen ses som rødlige målskive-lignende pletter eller runde områder, ofte med centrale vabler på kroppen. Andre tegn, som du bør være opmærksom på, er sår i munden, svælget, næsen, kønsorganerne samt bindehindekatar (røde og hævede øjne).

Disse potentielt livstruende hududslæt er ofte ledsaget af influenzalignende symptomer. Udslættet kan udvikle sig til udbredt blæredannelse eller afskalning af huden. Risikoen for forekomst af alvorlige hudreaktioner er størst inden for de første ugers behandling. Hvis du har udviklet Stevens-Johnsons syndrom, ~~eller~~ toksisk epidermal nekrolyse **eller DRESS-syndrom** i forbindelse med brug af primidon eller andre lægemidler, der indeholder fenobarbital, må du ikke på noget tidspunkt tage disse lægemidler igen.

Hvis du får udslæt eller nogen af disse hudsymptomer, skal du stoppe med at bruge primidon og straks kontakte en læge og fortælle lægen, at du tager dette lægemiddel.*

*Den sidste sætning er allerede fremhævet med fed skrift i PhVWP's anbefalede formulering og er ikke en ny tilføjelse. Tilføjelsen er fremhævet med rødt og er understreget.

- Afsnit 4:

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Der er indberettet potentielt livstruende hududslæt (lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer) (se afsnit 2).

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde februar 2021
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	11. april 2021
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	10. juni 2021