

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Primidon wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten zu Arzneimittelwirkungen mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) aus der Literatur und Spontanmeldungen und angesichts der Tatsache, dass das DRESS-Syndrom eine bekannte Nebenwirkung von Phenobarbital ist, zu dem Primidon weitgehend metabolisiert wird, ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Primidon und einem DRESS-Syndrom zumindest eine plausible Möglichkeit ist. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation primidonhaltiger Arzneimittel entsprechend geändert werden sollten.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Primidon der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Primidon enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Primidon enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II
Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen
Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Schwere Hautreaktionen

Fälle von lebensbedrohlichen Hautreaktionen Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN) und Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von Primidon berichtet.

Die Patienten sollten über die Anzeichen und Symptome dieser schweren Nebenwirkungen informiert und engmaschig bezüglich des Auftretens von Hautreaktionen überwacht werden. Das Risiko für das Auftreten von SJS, TEN oder eines DRESS-Syndroms ist in den ersten Behandlungswochen am höchsten. Wenn Anzeichen oder Symptome für ein SJS, eine TEN oder ein DRESS-Syndrom auftreten (z. B. ein progredienter Hautausschlag, oft mit Blasenbildung oder begleitenden Schleimhautläsionen), muss die Therapie mit Primidon beendet werden.

Der Verlauf von SJS, TEN und des DRESS-Syndroms wird maßgeblich von der frühzeitigen Diagnosestellung und dem sofortigen Absetzen aller verdächtigen Arzneimittel bestimmt, d. h. frühzeitiges Absetzen verbessert die Prognose. Nach Auftreten eines SJS, einer TEN oder eines DRESS-Syndroms in Zusammenhang mit der Anwendung von Primidon (oder Phenobarbital) darf der Patient nie wieder mit Primidon behandelt werden (siehe Abschnitt 4.8).

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes“ mit der Häufigkeit „Nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) (siehe Abschnitt 4.4)

Packungsbeilage

- Abschnitt 2:

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse oder DRESS-Syndrom), die möglicherweise lebensbedrohlich sind, wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von Primidon berichtet. Diese zeigen sich anfänglich als rötliche, schiefscheibenartige oder kreisförmige Flecken (oft mit einer Blase in der Mitte) am Körperstamm. Zusätzliche Symptome, auf die geachtet werden sollte, sind offene, schmerzende Stellen (Ulcer) in Mund, Hals, Nase und im Genitalbereich sowie gerötete und geschwollene Augen (Konjunktivitis).

Diese möglicherweise lebensbedrohlichen Hautreaktionen werden oft von grippeähnlichen Symptomen begleitet. Der Hautausschlag kann zu einer großflächigen Blasenbildung oder Ablösung der Haut führen. Das höchste Risiko für das Auftreten dieser schweren Hautreaktionen besteht in den ersten Behandlungswochen. Wenn bei Ihnen ein Stevens-Johnson-Syndrom, ~~oder~~ eine toxische epidermale Nekrolyse oder ein DRESS-Syndrom in Zusammenhang mit der Anwendung von Primidon oder einem anderen Arzneimittel, das Phenobarbital enthält, aufgetreten ist, dürfen Sie nie wieder mit diesen Arzneimitteln behandelt werden.

Wenn bei Ihnen ein Hautausschlag oder die anderen genannten Symptome an der Haut auftreten, nehmen Sie Primidon nicht weiter ein und suchen Sie sofort einen Arzt auf. Teilen Sie ihm mit, dass Sie dieses Arzneimittel einnehmen.*

*Der letzte Satz ist in der Wortlautempfehlung der PhVWP bereits fett hervorgehoben und stellt keine neue Ergänzung dar. Die Ergänzung ist in roter Schrift und unterstrichen.

- Abschnitt 4:

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Möglicherweise lebensbedrohliche Hautausschläge (Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen) wurden gemeldet (siehe Abschnitt 2).

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Februar 2021
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	11. April 2021
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	10. Juni 2021