

## **Παράρτημα Ι**

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων  
άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

## **Επιστημονικά πορίσματα**

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την(τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την πριμιδόνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για τη φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS) από τη βιβλιογραφία, τις αυθόρμητες αναφορές και λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι το σύνδρομο DRESS αποτελεί γνωστή ανεπιθύμητη ενέργεια της φαινοβαρβιτάλης στην οποία μεταβολίζεται εκτενώς η πριμιδόνη, η PRAC εκτιμά ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της πριμιδόνης και του συνδρόμου DRESS αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν πριμιδόνη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

## **Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την πριμιδόνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του(των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) πριμιδόνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η(οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν πριμιδόνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

## **Παράρτημα ΙΙ**

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του(των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)  
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

**Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος** (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

## Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4:

### Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις

Απειλητικές για τη ζωή δερματικές αντιδράσεις, όπως το σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), η τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) **και η φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)** έχουν αναφερθεί με τη χρήση της πριμιδόνης.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα σημεία και τα συμπτώματα και θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις. Ο υψηλότερος κίνδυνος εμφάνισης των SJS, TEN **ή DRESS** είναι εντός των πρώτων εβδομάδων της θεραπείας. Εάν παρατηρηθούν σημεία ή συμπτώματα SJS, TEN **ή DRESS** (π.χ. προοδευτικό δερματικό εξάνθημα συχνά με φλύκταινες ή βλάβες στους βλεννογόνους), η θεραπεία με πριμιδόνη πρέπει να διακόπτεται.

Τα καλύτερα αποτελέσματα για τη διαχείριση των SJS, TEN **και DRESS** επιτυγχάνονται με την πρώιμη διάγνωση και άμεση διακοπή κάθε ύποπτου φαρμάκου. Η έγκαιρη διακοπή συσχετίζεται με καλύτερη πρόγνωση. Εάν ο ασθενής αναπτύξει SJS, TEN **ή DRESS** με τη χρήση πριμιδόνης (ή φαινοβαρβιτάλης), η πριμιδόνη δεν πρέπει να επαναχορηγηθεί στον συγκεκριμένο ασθενή οποιαδήποτε στιγμή. (βλ. παράγραφο 4.8)

- Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στην κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) «Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού» με συχνότητα «μη γνωστή»:

**Φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)**  
**(βλ. παράγραφο 4.4)**

## Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2:

### Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Δυσνητικώς απειλητικά για τη ζωή δερματικά εξανθήματα (σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση **ή σύνδρομο DRESS**) έχουν αναφερθεί με τη χρήση της πριμιδόνης, τα οποία εμφανίζονται αρχικά ως ερυθρές κηλίδες που μοιάζουν με στόχο ή κυκλικές πλάκες συχνά με φλύκταινες στο κέντρο στον κορμό. Πρόσθετα σημεία που πρέπει να προσέξετε περιλαμβάνουν έλκη στο στόμα, τον φάρυγγα, τη μύτη, τα γεννητικά όργανα και επιπεφυκίτιδα (κόκκινα και πρησμένα μάτια).

Αυτά τα δυσνητικώς απειλητικά για τη ζωή δερματικά εξανθήματα συχνά συνοδεύονται από γριπώδη συμπτώματα. Το εξάνθημα μπορεί να εξελιχθεί σε εκτεταμένες φλύκταινες ή αποφλοΐωση του δέρματος. Ο υψηλότερος κίνδυνος εμφάνισης σοβαρών δερματικών αντιδράσεων είναι εντός των πρώτων εβδομάδων της θεραπείας. Αν έχετε αναπτύξει σύνδρομο Stevens-Johnson, ή—τοξική επιδερμική νεκρόλυση **ή σύνδρομο DRESS** με τη χρήση πριμιδόνης ή οποιουδήποτε άλλου φαρμάκου που περιέχει φαινοβαρβιτάλη, δεν πρέπει να ξεκινήσετε εκ νέου αυτά τα φάρμακα οποιαδήποτε στιγμή.

**Αν αναπτύξετε εξάνθημα ή αυτά τα δερματικά συμπτώματα, διακόψτε τη χρήση της πριμιδόνης και ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και ενημερώστε τον γιατρό ότι λαμβάνετε αυτό το φάρμακο.\***

\*Η τελευταία πρόταση είναι ήδη επισημασμένη με έντονη γραφή στην πρόταση διατύπωσης της PhVWP και δεν αποτελεί νέα προσθήκη. Η προσθήκη επισημαίνεται με κόκκινο χρώμα και υπογράμμιση.

- Παράγραφος 4:

Μη γνωστή (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

**Έχουν αναφερθεί δυνητικώς απειλητικά για τη ζωή δερματικά εξανθήματα (φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα) (βλ. παράγραφο 2).**

### **Παράρτημα III**

#### **Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης**

## **Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης**

|                                                                                                         |                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Έγκριση της γνώμης της CMDh:                                                                            | Συνεδρίαση της CMDh τον Φεβρουάριο του 2021 |
| Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:             | 11 Απριλίου 2021                            |
| Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας): | 10 Ιουνίου 2021                             |