

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за
употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за етосуксимид, научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни за **лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)** от литературата и спонтанни съобщения, включително 6 случая с тясна времева връзка, отшумяване на нежеланите събития при спиране на приложението на лекарството и/или повторната им поява при възобновяване на приложението на лекарството, PRAC счита, че е установена причинно-следствена връзка между етосуксимид и DRESS. PRAC заключи, че продуктовата информация на продукти, съдържащи етосуксимид, трябва да бъде съответно променена.

С оглед на наличните данни за **тромбоцитопения** от литературата и спонтанни съобщения, включително 6 случая с тясна времева връзка, отшумяване на нежеланите събития при спиране на приложението на лекарството и повторната им поява при възобновяване на приложението на лекарството, PRAC счита, че е установена причинно-следствена връзка между етосуксимид и тромбоцитопения. PRAC заключи, че продуктовата информация на продукти, съдържащи етосуксимид, трябва да бъде съответно променена.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за етосуксимид CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) етосуксимид, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи етосуксимид, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктовата информация (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтритият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

[За КХП, които още не съдържат информация по темата, трябва да се добави следното предупреждение, както следва:]

Тежки кожни реакции

Съобщава се за сериозни дерматологични реакции, включително синдром на Stevens-Johnson (SJS) **и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (and drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)** при лечение с етосуксимид. SJS **и DRESS** може да са с летален изход. Изглежда, че за пациентите има най-висок риск от тези реакции в ранния етап на терапевтичния курс, като появата на реакцията възниква в по-голямата част от случаите в рамките на първия месец на лечението. Приложението на етосуксимид трябва да се преустанови при първата поява на признаци и симптоми на тежки кожни реакции като кожен обрив, лезии на лигавиците или някакъв друг признак на свръхчувствителност.

- Точка 4.8

Обобщение на профила на безопасност

Съобщава се за тежки кожни нежелани реакции (Serious dermatologic reactions, SCAR), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS) **и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)**, свързани с лечение с етосуксимид (вж. точка 4.4).

Табличен списък на нежеланите реакции

[ПРУ, които вече са изброили нежеланите реакции по-долу в точка 4.8 на продуктовата информация, трябва да запазят изчислената честота.]

Следните нежелани реакции трябва да бъдат добавени в СОК „Нарушения на кожата и подкожната тъкан“ с неизвестна честота:

Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)

Следните нежелани реакции трябва да бъдат добавени в СОК „Нарушения на кръвта и лимфната система“ с неизвестна честота:

Тромбоцитопения

Листовка

- Точка 2 — Какво трябва да знаете, преди да използвате [име на продукта]

Предупреждения и предпазни мерки

Съобщава се за сериозни кожни реакции, включително синдром на Стивънс-Джонсън **и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)**, във връзка с лечение с [име на продукта]. **Спрете да използвате [име на продукта] и потърсете незабавно медицинска помощ, ако забележите някой от симптомите, описани в точка 4.**

- Точка 4 — Възможни нежелани реакции

Сериозни нежелани реакции

Спрете да използвате [име на продукта] и потърсете незабавно медицинска помощ, ако забележите някои от следните симптоми:

- червеникави плаки по тялото, плаките са подобни на мишена или кръгли, често с мехури в средата, белене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите. Тези сериозни кожни обриви може да бъдат предшествани от висока температура и грипоподобни симптоми (синдром на Стивънс-Джонсън).
- **обширен обрив, висока телесна температура и уголемени лимфни възли (лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)).**

[Нежеланата реакция трябва да се добави с неизвестна честота. ПРУ, които вече са включили подобен текст в листовката, трябва да запазят изчислената честота]

Потърсете медицинска помощ, ако забележите някои от следните симптоми:

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

Състояния, свързани с промени в кръвта (**по-лесно образуване на синини или кървене,** повишена температура, възпалено гърло, язви в устата, умора, повтарящи се инфекции или инфекции, които не отшумяват). Вашият лекар може да проведе редовни кръвни изследвания, за да провери за тези ефекти.

Приложение Ш
График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	ноември 2020 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	27 декември 2020 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	25 февруари 2021 г.