

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 ethosuximid er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af tilgængelige data vedrørende **lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)** fra litteraturen og spontane rapporter, inklusive 6 tilfælde med tæt tidsmæssig sammenhæng, positiv dechallenge og/eller rechallenge, er PRAC af den opfattelse, at der kan fastslås en kausal sammenhæng mellem ethosuximid og DRESS. PRAC har konkluderet, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder ethosuximid, bør ændres i overensstemmelse hermed.

I lyset af tilgængelige data vedrørende **trombocytopeni** fra litteraturen og spontane rapporter, inklusive 6 tilfælde med tæt tidsmæssig sammenhæng, positiv dechallenge og/eller rechallenge, er PRAC af den opfattelse, at der kan fastslås en kausal sammenhæng mellem ethosuximid og trombocytopeni. PRAC har konkluderet, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder ethosuximid, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

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

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende ethosuximid allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse 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 produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

Pkt. 4.4

[I produktresumeeer, der ikke allerede indeholder oplysninger om emnet, bør følgende advarsel tilføjes på følgende måde:]

Alvorlige hudreaktioner

Der er set alvorlige hudreaktioner, herunder Stevens Johnsons Syndrom **og lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)**, ved behandling med ethosuximid. SJS **og DRESS** kan være letal. Patienterne synes at have størst risiko for at udvikle disse reaktioner tidligt i behandlingsforløbet, idet disse reaktioner i de fleste tilfælde optræder inden for den første måned af behandlingen. Ethosuximid skal seponeres ved det første tegn på alvorlige hudreaktioner som f.eks. hududslæt, slimhindelæsioner eller andre tegn på overfølsomhed.

- Pkt. 4.8

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Der er rapporteret alvorlige kutane bivirkninger, herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS) **og lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)**, i forbindelse med behandling med ethosuximid (se pkt. 4.4).

Tabel over bivirkninger

[Markedsføringstilladelsesindehavere, som i forvejen nævner nedenstående bivirkninger i pkt. 4.8 i produktresumeeet, bør bibeholde den beregnede hyppighed.]

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

Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)

Følgende bivirkning tilføjes under systemorganklassen Blod og lymfesystem med hyppigheden "ikke kendt":

Trombocytopeni

Indlægsseddel

- Punkt 2 – Det skal du vide, før du begynder at bruge [Særnavn]

Advarsler og forsigtighedsregler

Der er blevet indberettet tilfælde af alvorlige hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom og **lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)**, i forbindelse med behandling med [Særnavn]. **Stop med at bruge [Særnavn], og søg straks lægehjælp, hvis du får et eller flere af de symptomer, der beskrives i punkt 4.**

- Punkt 4 – Bivirkninger

Alvorlige bivirkninger

Stop med at bruge [Særnavn], og søg straks lægehjælp, hvis du får en eller flere af følgende symptomer:

- Rødlige pletter på kroppen i form af målskivelignende pletter eller runde områder, ofte med blærer i midten, hudafskalning samt sår i mund, hals, næse og på kønsorganer og øjne. Disse alvorlige hududslæt kan opstå efter feber eller influenzalignende symptomer (Stevens-Johnsons syndrom).
- **Udbredt udslæt, høj feber og forstørrede lymfekirtler (lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)).**

[Bivirkningen bør tilføjes med hyppigheden "ikke kendt". Markedsføringstilladelsesindehavere, hvis indlægsseddel allerede indeholder en lignende ordlyd, bør bibeholde den beregnede hyppighed]

Søg straks lægehjælp, hvis du får en eller flere af følgende symptomer:

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data):

Forandringer i blodet (**blå mærker eller bløder nemmere end normalt**, feber, ondt i halsen, sår i munden, voldsom træthed, hyppige infektioner eller infektioner, der ikke forsvinder). Lægen vil muligvis tage regelmæssige blodprøver for at holde øje med disse bivirkninger.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde november 2020
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	27/12/2020
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	25/02/2021