

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 εθοσουξιμίδη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την **αντίδραση φαρμάκου με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)** από τη βιβλιογραφία και αυθόρμητες αναφορές συμπεριλαμβάνοντας σε 6 περιπτώσεις στενή χρονική σχέση, μια θετική παύση της πρόκλησης ή/και επαναπρόκληση, η PRAC θεωρεί ότι έχει τεκμηριωθεί αιτιώδης συνάφεια μεταξύ εθοσουξιμίδης και DRESS. Η PRAC κατέληξε ότι οι πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν εθοσουξιμίδη θα πρέπει να τροποποιηθούν αντίστοιχα.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη **θρομβοπενία** από τη βιβλιογραφία και αυθόρμητες αναφορές συμπεριλαμβάνοντας σε 6 περιπτώσεις στενή χρονική σχέση, μια θετική παύση της πρόκλησης ή/και επαναπρόκληση, η PRAC θεωρεί ότι έχει τεκμηριωθεί αιτιώδης συνάφεια μεταξύ εθοσουξιμίδης και θρομβοπενίας. Η PRAC κατέληξε ότι οι πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν εθοσουξιμίδη θα πρέπει να τροποποιηθούν αντίστοιχα.

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 εθοσουξιμίδη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) εθοσουξιμίδη 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 εθοσουξιμίδη 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

[Για ΠΧΠ οι οποίες δεν διαθέτουν ήδη πληροφορίες σχετικά με το θέμα, η ακόλουθη προειδοποίηση θα πρέπει να προστεθεί ως εξής:]

Βαριές δερματικές αντιδράσεις

Σοβαρές δερματολογικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβάνοντας το σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS) **και αντίδραση φαρμάκου με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)**, έχουν αναφερθεί με τη θεραπεία με εθοσουξιμίδη. Το SJS **και η DRESS** μπορούν να είναι θανατηφόρα. Οι ασθενείς φαίνεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο από αυτές τις αντιδράσεις νωρίς κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με την έναρξη της αντίδρασης να παρουσιάζεται στην πλειονότητα των περιπτώσεων εντός του πρώτου μήνα της θεραπείας. Η εθοσουξιμίδη θα πρέπει να διακόπτεται κατά την πρώτη εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων βαριών δερματικών αντιδράσεων, όπως δερματικό εξάνθημα, βλάβες βλεννογόνου, ή οποιοδήποτε σημείο υπερευαισθησίας.

- Παράγραφος 4.8

Περίληψη προφίλ για την ασφάλεια

Βαριές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCAR), συμπεριλαμβάνοντας το σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS) **και αντίδραση φαρμάκου με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)** έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με εθοσουξιμίδη (βλ. παράγραφο 4.4).

Πινακοποιημένος κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

[Οι ΚΑΚ οι οποίοι έχουν ήδη αναφέρει τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες στην παράγραφο 4.8 στις πληροφορίες προϊόντος θα πρέπει να διατηρήσουν την υπολογισθείσα συχνότητα.]

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

Αντίδραση φαρμάκου με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να προστεθεί στις κατά κατηγορία /οργανικό σύστημα (SOC) Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος με συχνότητα «μη γνωστή»:

Θρομβοπενία

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2 – Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το [ονομασία προϊόντος]

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις συμπεριλαμβάνοντας το σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS) και **αντίδραση φαρμάκου με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)** έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με [ονομασία προϊόντος]. **Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το [ονομασία προϊόντος] και αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα συμπτώματα που περιγράφονται στην παράγραφο 4.**

- Παράγραφος 4 – Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το [ονομασία προϊόντος] και αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα συμπτώματα:

- Κοκκινωπά σημάδια στον κορμό, τα σημάδια είναι κηλίδες σαν στόχοι ή κυκλικές κηλίδες, συχνά με φυσαλίδες στο κέντρο, απολέπιση του δέρματος, έλκη στο στόμα, στο λαιμό, στη μύτη, στα γεννητικά όργανα και στους οφθαλμούς. Πριν από αυτά τα σοβαρά δερματικά εξανθήματα μπορεί να προηγείται πυρετός και γριππώδη συμπτώματα (σύνδρομο Stevens-Johnson).
- **Εκτεταμένο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία σώματος και διογκωμένοι λεμφαδένες (αντίδραση φαρμάκου με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)).**

[Η ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί με συχνότητα «μη γνωστή». Οι ΚΑΚ που χρησιμοποιούν παρόμοια διατύπωση η οποία ήδη συμπεριλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης θα πρέπει να διατηρήσουν την υπολογισθείσα συχνότητα]

Αναζητήστε ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

Αλλαγές στο αίμα σας (**μωλωπισμός ή αιμορραγία πιο εύκολα**, πυρετός, ερεθισμός του φάρυγγα, στοματικά έλκη, κόπωση, επανειλημμένες λοιμώξεις ή λοιμώξεις οι οποίες δεν εξαφανίζονται). Ο γιατρός σας ενδεχομένως να παίρνει τακτικά δείγματα αίματος για να εξετάσει αυτές τις ενέργειες.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Νοέμβριος 2020
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	27/12/2020
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	25/02/2021