

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet etosuksimiidi perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Kirjanduse ja spontaanse teavitamise põhjal saadaolevate andmete alusel **eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega kulgeva ravimireaktsiooni (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; DRESS*)** kohta (sh 6 lähedase ajalise seose ning positiivse ravimi manustamise katkestamise ja/või manustamise taasalustamise mõjuga juhtumit) leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et on tõendatud põhjuslik seos etosuksimiidi ja DRESS-i vahel. Ravimiohutuse riskihindamise komitee leidis, et etosuksimiidi sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt parandada.

Kirjanduse ja spontaanse teavitamise põhjal saadaolevate andmete alusel **trombotsütopeenia** kohta (sh 6 lähedase ajalise seosega ning positiivse ravimi manustamise katkestamise ja/või manustamise taasalustamise mõjuga juhtumit) leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et on tõendatud põhjuslik seos etosuksimiidi ja trombotsütopeenia vahel. Ravimiohutuse riskihindamise komitee leidis, et etosuksimiidi sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt parandada.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Etosuksimiid kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et etosuksimiid sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele etosuksimiid sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst **alla joonitud ja paksus kirjas**, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

[Nendes ravimi omaduste kokkuvõtetes, kus see teave veel puudub, tuleb lisada järgmine hoiatus.]

Rasked nahareaktsioonid

Ravi korral etosuksimiidiga on teatatud tõsistest dermatoloogilistest reaktsioonidest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroom (SJS) **ja eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega kulgevad ravimireaktsioonid (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; DRESS)**. SJS **ja DRESS** võivad lõppeda surmaga. Patsientidel näib olevat suurim risk nende kõrvaltoimete tekkeks ravi varajases faasis, kõrvaltoimed tekivad enamikul juhtudest esimese ravikuu jooksul. Etosuksimiidravi tuleb katkestada raskete nahareaktsioonide esimeste nähtude või sümptomite tekke korral nagu nahalööve, limaskestahaavandid või muud ülitundlikkuse tunnused.

- Lõik 4.8

Ohutusprofiili kokkuvõte

Seoses etosuksimiidraviga on teatud rasketest kutaansetest kõrvaltoimetest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroom (SJS) **ning eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega kulgevad ravimireaktsioonid (DRESS)** (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete tabel

[Müügiloo hoidjad, kes on juba loetlenud alltoodud kõrvaltoimed ravimiinfo lõigus 4.8, peavad säilitama arvutusliku esinemissageduse.]

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada naha ja nahaaluskoe kahjustuste organsüsteemi klassi sagedusega „teadmata“.

Eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega kulgevad ravimireaktsioonid (DRESS)

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada vere ja lümfisüsteemi häirete organsüsteemi klassi sagedusega „teadmata“.

Trombotsütopeenia

Pakendi infoleht

- Lõik 2 – mida on vaja teada enne [ravimi nimetus]’i kasutamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Seoses [ravimi nimetus] raviga on teatatud tõsistest nahareaktsioonidest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroom ning **eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega kulgevad ravimireaktsioonid (DRESS)**. **Katkestage [ravimi nimetus] kasutamine ja pöörduge viivitamatult arsti poole, kui teil tekib mõni lõigus 4 kirjeldatud sümptomitest.**

- Lõik 4 – võimalikud kõrvaltoimed

Tõsised kõrvaltoimed

Katkestage [ravimi nimetus] kasutamine ja pöörduge viivitamatult arsti poole, kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest.

- Punakad laigud kehatüvel, laigud on sihtmärki meenutavad maakulid või ringjad ja sisaldavad tihti keskel vilti, naha koorumine, suu, kurgu, nina, genitaalide ja silmade haavandid. Nendele tõsistele nahalöövetele võib eelneda palavik ja gripilaadsed sümptomid (Stevensi-Johnsoni sündroom).
- **Ulatuslik lööve, kõrge kehatemperatuur ja suurenenud lümfisõlmed (eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega kulgevad ravimireaktsioonid (DRESS)).**

[Kõrvaltoime tuleb lisada sagedusega „teadmata“. Müügiloa hoidjad, kes on juba lisanud sarnase sõnastusega kõrvaltoimed pakendi infolehele, peavad säilitama arvutusliku esinemissageduse]

Pöörduge arsti poole, kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest.

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

Veremuutused (**kergesti tekkivad verevalumid või veritsused**, palavik, kurguvalu, suuhaavandid, väsimus, korduvad või püsivad infektsioonid). Teie arst võib võtta regulaarseid vereproove, et teid nende toimete suhtes testida.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek Novembrini 2020
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	27.12.2020
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloo hoidja esitab muudatuse taotluse):	25.02.2021