

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt etosuksimidia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Lääkkeeseen liittyvää yleisoireista eosinofiilista reaktiota (DRESS), koskevien, kirjallisuudesta ja spontaaneista ilmoituksista saatavissa olevien tietojen perusteella, joissa kuvattiin 6 tapausta, jotka olivat joko lähellä toisiaan ajallisesti, positiivisia hoidon keskeyttämisen jälkeen ("positive de-challenge") ja/tai positiivisia kun altistus aloitettiin uudestaan ("positive re-challenge"), lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea katsoo, että etosuksimidin ja DRESSin välinen kausaalinen suhde on vahvistettu. Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea tuli siihen johtopäätökseen, että etosuksimidia sisältävien valmisteiden valmistetiedot on muutettava sen mukaisesti.

Trombosytopeniaa koskevien, kirjallisuudesta ja spontaaneista ilmoituksista saatavissa olevien tietojen perusteella, joissa kuvattiin 6 tapausta, jotka olivat joko lähellä toisiaan ajallisesti, positiivisia hoidon keskeyttämisen jälkeen ("positive de-challenge") ja/tai positiivisia kun altistus aloitettiin uudestaan ("positive re-challenge"), lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea katsoo, että etosuksimidin ja trombosytopenian välinen kausaalinen suhde on vahvistettu. Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea tuli siihen johtopäätökseen, että etosuksimidia sisältävien valmisteiden valmistetiedot on muutettava sen mukaisesti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Etosuksimidia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että etosuksimidia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin etosuksimidia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleiviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

[Valmisteyhteenvetoihin, jotka eivät sisällä aihetta koskevia tietoja, on lisättävä seuraava varoitus:]

Vakavat ihoreaktiot

Vakavia ihoreaktioita, mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS) **ja lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS)**, on ilmoitettu etosuksimidihoidon yhteydessä. Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS) **ja lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS)** voivat olla kuolemaan johtavia. Näiden reaktioiden riski näyttäisi olevan suurimmillaan hoidon varhaisessa vaiheessa, ja suurimmassa osassa tapauksista reaktion ensimmäinen ilmentymä esiintyy hoidon ensimmäisen kuukauden aikana. Etosuksimidihoito on lopetettava vakavien ihoreaktioiden ensimmäisten merkkien ja oireiden ilmaantua, kuten ihottuma, limakalvohaavaumat tai mikä tahansa muu yliherkkyysoireiden merkki.

- Kohta 4.8

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Haittavaikutuksina etosuksimidihoidon yhteydessä on ilmoitettu vakavia ihoreaktioita, mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS) **ja lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS)** (ks. kohta 4.4).

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

[Myyntiluvan haltijoiden, jotka ovat jo luetelleet alla mainitut haittavaikutukset valmisteyhteenvetossa 4.8, on säilytettävä laskettu esiintymistiheys.]

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokan kohtaan Iho ja ihonalainen kudokset esiintymistiheydellä 'tuntematon':

Lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS)

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokan kohtaan Veri ja imukudokset esiintymistiheydellä 'tuntematon':

Trombosytopenia

Pakkausseloste

- Kohta 2 – Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät [valmisteen nimi]-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Vakavia ihoreaktioita, mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja **lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS)** on ilmoitettu [valmisteen nimi]-valmisteen käytön yhteydessä. **Lopeta [valmisteen nimi]-valmisteen käyttö ja hakeudu välittömästi lääkäriin, jos havaitset minkä tahansa oireista, jotka on kuvattu kohdassa 4.**

- Kohta 4 – Mahdolliset haittavaikutukset

Vakavat haittavaikutukset

Lopeta [valmisteen nimi]-valmisteen käyttö ja hakeudu välittömästi lääkärinhoitoon, jos havaitset minkä tahansa seuraavista oireista:

- Vartalossa esiintyvät punertavat laikut, jotka ovat maalitaulun kaltaisia tai kehän muotoisia ihotäpliä, joiden keskellä on usein rakkula, ihon kesiminen, suun, nielun, nenän, sukuelinten ja silmien haavaumat. Näitä vakavia ihottumia voivat edeltää kuume ja flunssan kaltaiset oireet (Stevens-Johnsonin oireyhtymä).
- **Laajalle levinnyt ihottuma, korkea kuume ja suurentuneet imusolmukkeet (lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS)).**

[Haittavaikutus on lisättävä esiintymistiheydellä 'tuntematon'. Myyntiluvan haltijoiden, joiden pakkausselosteessa on jo samanlainen sanamuoto, on säilytettävä laskettu esiintymistiheys]

Hakeudu lääkärinhoitoon, jos havaitset minkä tahansa seuraavista oireista:

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):

Muutokset veressä (**tavallista helpommin esiintyvät mustelmat tai verenvuoto**, kuume, kurkkukipu, suun haavaumat, uupumus, usein toistuvat infektiot tai infektiot, jotka eivät häviä). Lääkäri saattaa ottaa säännöllisiä verinäytteitä näiden vaikutusten arvioimiseksi.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous marraskuu 2020
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	27.12.2020
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	25.02.2021