

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za etosukcimid, znanstveni zaključci su sljedeći:

Uzimajući u obzir dostupne podatke o **reakciji na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)** iz literature i spontanijh prijava, uključujući u 6 slučajeva blisku vremensku povezanost, povlačenje nuspojava nakon prekida uzimanja lijeka (pozitivan *dechallenge*) i/ili ponovno pojavljivanje simptoma nakon ponovnog uzimanja lijeka (pozitivan *rechallenge*), PRAC smatra da je uzročna veza između etosukcimida i DRESS-a ustanovljena. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti i dopuniti informacije o lijeku kod lijekova koji sadrže etosukcimid.

Uzimajući u obzir dostupne podatke o **trombocitopeniji** iz literature i spontanijh prijava, uključujući u 6 slučajeva blisku vremensku povezanost, povlačenje nuspojava nakon prekida uzimanja lijeka (pozitivan *dechallenge*) i/ili ponovno pojavljivanje simptoma nakon ponovnog uzimanja lijeka (pozitivan *rechallenge*), PRAC smatra da je uzročna veza između etosukcimida i trombocitopenije ustanovljena. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti i dopuniti informacije o lijeku kod lijekova koji sadrže etosukcimid.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za etosukcimid, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) etosukcimid nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže etosukcimid trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~preertan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

[Za sažetke opisa svojstava lijeka koji nemaju već podatke o temi, potrebno je dodati sljedeće upozorenje:]

Teške kožne reakcije

Ozbiljne kožne reakcije, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) **i reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)**, prijavljene su tijekom liječenja etosukcimidom. SJS **i DRESS** mogu imati smrtni ishod. Čini se da je rizik takvih reakcija u bolesnika najveći u početku terapije; reakcija se u većini slučajeva javlja u prvom mjesecu liječenja. Primjena se etosukcimida mora prekinuti kod prve pojave znakova i simptoma teških kožnih reakcija, kao što su osip na koži ili lezije sluznica, ili bilo kakvih drugih znakova preosjetljivosti.

- Dio 4.8

Sažetak sigurnosnog profila

Teške kožne nuspojave (SCAR, engl. *Severe Cutaneous Adverse Reactions*), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) **i reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)** prijavljene su tijekom liječenja etosukcimidom (vidjeti dio 4.4).

Tablični popis nuspojava

[Nositelji odobrenja koji su već uvrstili nuspojave navedene u nastavku u informacije o lijeku, dio 4.8, moraju zadržati izračunatu učestalost.]

Pod poremećaje kože i potkožnog tkiva u klasifikaciji organskih sustava potrebno je dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću ‘nepoznato’:

Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)

Pod poremećaje krvi i limfnog sustava u klasifikaciji organskih sustava potrebno je dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću ‘nepoznato’:

Trombocitopenija

Uputa o lijeku

- Dio 2. - Što morate znati prije nego počnete primjenjivati [naziv lijeka]

Upozorenja i mjere opreza

Ozbiljne kožne reakcije, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom i **reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)** prijavljene su tijekom liječenja lijekom [naziv lijeka]. **Prestanite primjenjivati [naziv lijeka] i zatražite hitnu medicinsku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma opisanih u dijelu 4.**

- Dio 4. – Moguće nuspojave

Ozbiljne nuspojave

Prestanite primjenjivati [naziv lijeka] i zatražite hitnu medicinsku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma:

- Crvenkaste mrlje na trupu, mrlje su u obliku pjega poput mete ili kružne, često sa mjehurima u sredini, ljuštenjem kože, ranicama u ustima, grlu, na nosu, genitalijama i očima. Prije navedenog ozbiljnog kožnog osipa mogu se pojaviti vrućica i simptomi nalik gripi (Stevens-Johnsonov sindrom).
- **Široko rasprostranjen osip, visoka tjelesna temperatura i povećani limfni čvorovi (reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)).**

[Potrebno je dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću 'nepoznato'. Nositelji odobrenja koji su već uvrstili slične izraze u uputu o lijeku moraju zadržati izračunatu učestalost]

Zatražite medicinsku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma:

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

Promjene u krvi (**lakši nastup krvarenja ili modrica**, vrućica, grlobolja, ranice u ustima, jaki umor, ponovljene infekcije ili infekcije koje ne prolaze). Liječnik će Vam možda redovito uzimati uzorak krvi radi testiranja takvih nuspojava.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u studenom 2020.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	27.12.2020.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	25.2.2021.