

## I. melléklet

Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő  
módosítások indoklása

## Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az etosuximidre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések a következők:

**Az eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióra (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms [DRESS])** vonatkozó, szakirodalomban elérhető és spontán bejelentésekből származó adatokat figyelembe véve, beleértve 6 esetet, amelyeknél szoros időbeli kapcsolat, pozitív de-challenge és/vagy re-challenge állt fenn, a PRAC véleménye, hogy ok-okozati az összefüggés az etosuximid és a DRESS között. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az etosuximidet tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

**A thrombocytopeniára** vonatkozó, szakirodalomban elérhető és spontán bejelentésekből származó adatokat figyelembe véve, beleértve 6 esetet is, , amelyeknél szoros időbeli kapcsolat, pozitív de-challenge és/vagy re-challenge állt fenn, a PRAC véleménye, hogy az ok-okozati az összefüggés az etosuximid és a thrombocytopenia között. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az etosuximidet tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély (ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az etosuximidre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az etosuximidet tartalmazó gyógyszer(ek) előny / kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további etosuximidet tartalmazó gyógyszerek, amelyek jelenleg engedélyezettek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban , a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmezők / forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh-álláspontját.

## II. melléklet

Nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (új szöveg **aláhúzva, és vastag betűvel kiemelve**, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

## Alkalmazási előírás

### • 4.4. Pont

*[Azon alkalmazási előírások esetében, amelyekben még nincs a témakörre vonatkozó információ, a következő figyelmeztetést kell beilleszteni az alábbiak szerint:]*

#### Súlyos bőrreakciók

Súlyos bőrreakciókról, többek között Stevens–Johnson-szindrómáról (SJS), valamint **eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióról (DRESS)** számoltak be az etosuximid-kezeléssel összefüggésben. Az SJS és a **DRESS** fatális kimenetelű lehet. Úgy tűnik, hogy a betegeknél a terápia elején a legnagyobb a kockázata ezeknek a reakcióknak, mivel a reakció az esetek többségében a kezelés első hónapjában jelentkezik. Az etosuximid alkalmazását fel kell függeszteni az olyan súlyos bőrreakciók első jeleinek megjelenésekor, mint a bőrkiütés, nyálkahártya-elváltozások vagy a túlérzékenység bármely egyéb jele.

### • 4.8. pont

#### A biztonságossági profil összefoglalása

Az etosuximid-kezeléssel összefüggésben súlyos bőrkárosító hatásokról (SCAR), többek között Stevens–Johnsonsindrómáról (SJS), valamint **eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióról (DRESS)** számoltak be (lásd 4.4 pont).

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

*[A forgalomba hozatali engedély azon jogosultjainak, akik már felsorolták az alábbi mellékhatásokat az alkalmazási előírás 4.8 pontjában, meg kell tartaniuk a számított gyakoriságot.]*

Az alábbi mellékhatással kell kiegészíteni a „Bőr- és bőr alatti szövet betegségei és tünetei” szervrendszer kategóriát, „nem ismert” gyakorisággal:

### **Eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciók (DRESS)**

Az alábbi mellékhatással kell kiegészíteni a „Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek” szervrendszer osztályához „nem ismert” gyakorisággal:

### **Thrombocytopenia**

## Betegtájékoztató

- 2. - Tudnivalók az X alkalmazása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Súlyos bőrreakciókról, többek között Stevens–Johnson-szindrómáról, valamint **eozinofiliával (a fehérvérsejtek egy típusának csökkenése) és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióról (DRESS)** számoltak be az [terméknév]-kezeléssel összefüggésben. **Azonnal hagyja abba a [terméknév] alkalmazását és forduljon orvoshoz, ha a 4. pontban leírt tünetek bármelyikét észleli.**

- 4. Lehetséges mellékhatások

Súlyos mellékhatások

Azonnal hagyja abba a [terméknév] alkalmazását és forduljon orvoshoz, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

- Vöröses foltok a törzsön, amelyek céltáblaszerű foltok vagy körök, gyakran a közepükön elhelyezkedő hólyaggal, bőrhámlás, fekélyek a szájüregben, a torokban, az orrban, a nemi szerveken és a szemén. Ezeket a súlyos mellékhatásokat láz és influenzaszerű tünetek előzhetik meg (Stevens–Johnson-szindróma).

**• Nagy kiterjedésű kiütés, magas testhőmérséklet és megnagyobbodott nyirokcsomók (eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS))**

*[A mellékhatást „nem ismert” gyakorisággal kell hozzáadni a felsoroláshoz. A forgalomba hozatali engedélyek azon jogosultjainak, akik már hasonló megfogalmazásban belefoglalták a mellékhatást a Betegtájékoztatóba, meg kell tartaniuk a számított gyakoriságot]*

Forduljon orvoshoz, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

Változások a vérben (**véraláfutás vagy a szokottnál könnyebben keletkező vérzés**, láz, torokfájás, szájfekélyek, fáradtság, visszatérő vagy nem múló fertőzések). Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti a vérképét ezen tünetek miatt.

**III. melléklet**

**Ütemterv az álláspont végrehajtásához**

## **Az álláspont végrehajtásának menetrendje**

CMDh álláspont elfogadása:	2020 november CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2020. december 27.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2021. február 25.