

## **Viðauki I**

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna**

## Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir etósúxímíð eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Með hliðsjón af fyrirliggjandi upplýsingum um **lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)** í heimildum og tilkynntum tilfellum, þ.m.t. 6 tilfellum þar sem um var að ræða nán títatengsl og einkenni sem gengu til baka þegar hlé var gert á meðferð með lyfinu/komu fram á ný þegar meðferð var hafin á ný, telur PRAC að orsakasamband milli etósúxímíðs og DRESS sé staðfest. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum varðandi lyf sem innihalda etósúxímíð til að endurspeglar þetta.

Með hliðsjón af fyrirliggjandi upplýsingum um **blóðflagnafæð** í heimildum og tilkynntum tilfellum, þ.m.t. 6 tilfellum þar sem um var að ræða nán títatengsl og einkenni sem gengu til baka þegar hlé var gert á meðferð með lyfinu/komu fram á ný þegar meðferð var hafin á ný, telur PRAC að orsakasamband milli etósúxímíðs og blóðflagnafæðar sé staðfest. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum varðandi lyf sem innihalda etósúxímíð til að endurspeglar þetta.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

## Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir etósúxímíð telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda etósúxímíð, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda etósúxímíð og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

## **Viðauki II**

**Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi**

**Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum** (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

## Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

*[Ef Samantekt á eiginleikum lyfs felur ekki þegar í sér upplýsingar um efnið skal bæta við eftirfarandi varnaðarorðum sem hér segir:]*

Svæsin húðviðbrögð

Tilkynnt hefur verið um alvarleg húðviðbrögð, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni (SJS) **og lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)**, við meðferð með etósúxímíði. SJS **og DRESS** geta reynst banvæn. Hættan virðist vera mest hjá sjúklingum snemma í meðferðinni og viðbrögðin koma í flestum tilfellum fram á fyrsta mánuði meðferðar. Hætta skal notkun etósúxímíðs þegar fyrstu teikn og einkenni svæsinna húðviðbragða koma fram, svo sem útbrot, meinsemdir í slímhúð, eða önnur teikn um ofnæmi.

- Kafli 4.8

Öryggissamantekt

Tilkynnt hefur verið um svæsin húðviðbrögð, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni (SJS) **og lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)** í tengslum við meðferð með etósúxímíði (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

*[Markaðsleyfishafar sem hafa þegar skráð aukaverkanirnar sem fram koma hér að neðan í kafla 4.8 í lyfjaupplýsingunum skulu viðhalda útreiknaðri tíðni.]*

Bæta skal eftirfarandi aukaverkun við undir líffæraflokkinn Húð og undirhúð með tíðninni „tíðni ekki þekkt“:

### **Lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)**

Bæta skal eftirfarandi aukaverkun við undir líffæraflokkinn Blóð og eitlar með tíðninni „tíðni ekki þekkt“:

### **Blóðflagnafæð**

## Fylgiseðill

- Kafli 2 - Áður en byrjað er að nota [heiti lyfs]

Varnaðarorð og varúðarreglur

Tilkynnt hefur verið um alvarleg húðviðbrögð, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni og **lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)** í tengslum við meðferð með [heiti lyfs]. **Hætta skal notkun [heiti lyfs] og leita læknis tafarlaust ef vart verður við einhver einkenni sem lýst er í kafla 4.**

- Kafli 4 – Hugsanlegar aukaverkanir

Alvarlegar aukaverkanir

Hætta skal notkun [heiti lyfs] og leita læknis tafarlaust ef vart verður við eftirfarandi einkenni:

- Rauðleitir blettir á búk sem eru skotskífulaga dröfnur eða hringlaga blettir, oft ásamt blöðru í miðjunni, húðflögnun, sáramyndun í munni, hálsi, nefi, á kynfærum eða augum. Áður en þessi alvarlegu húðútbrot koma fram getur orðið vart við hita og flensulík einkenni (Stevens-Johnson heilkenni).
- **Dreifð útbrot, hár líkamshiti og stækkaðir eitlar (lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)).**

*[Bæta skal aukaverkuninni við með tíðninni „tíðni ekki þekkt“. Markaðsleyfishafar sem eru þegar með svipað orðalag í fylgiseðli skulu viðhalda útreiknaðri tíðni]*

Leita skal til læknis ef vart verður við einhver eftirfarandi einkenna:

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

Breytingar í blóðinu (**aukin tilhneiging til að fá marbletti eða blæðingu**, hiti, hálsbólga, sár í munni, þreyta, endurteknar sýkingar eða sýkingar sem batna ekki). Læknirinn tekur hugsanlega blóðsýni reglulega til að prófa þessi áhrif.

### **Viðauki III**

**Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu**

## Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur Nóvember 2020
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	27/12/2020
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	25/02/2021