

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per etosuccimide, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulla **reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS*)** emersi dalla letteratura e da segnalazioni spontanee, inclusi 6 casi di stretta relazione temporale, di esito positivo di una sospensione e/o di una risomministrazione del farmaco, il PRAC ritiene che sia stata stabilita una relazione causale tra etosuccimide e DRESS. Il PRAC è giunto alla conclusione che sia necessario modificare di conseguenza le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti etosuccimide.

Alla luce dei dati disponibili sulla **trombocitopenia** emersi dalla letteratura e da segnalazioni spontanee, inclusi 6 casi di stretta relazione temporale, di esito positivo di una sospensione e/o di una risomministrazione del farmaco, il PRAC ritiene che sia stata stabilita una relazione causale tra etosuccimide e trombocitopenia. Il PRAC è giunto alla conclusione che sia necessario modificare di conseguenza le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti etosuccimide.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su etosuccimide il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente etosuccimide sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti etosuccimide fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

[Per gli RCP che non contengono ancora informazioni su questo argomento, si deve aggiungere la seguente avvertenza:]

Reazioni cutanee severe

Reazioni dermatologiche severe, comprese sindrome di Stevens-Johnson (SJS) **e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)**, sono state riferite con il trattamento con etosuccimide. SJS **e DRESS** possono avere esito letale. Sembra che i pazienti nella fase iniziale della terapia siano a rischio più elevato di sviluppare queste reazioni, nella maggior parte dei casi la reazione si presenta nel primo mese di trattamento. Etosuccimide deve essere sospesa alla prima comparsa di segni e sintomi di reazioni cutanee severe, come rash cutaneo, lesioni delle mucose o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

- Paragrafo 4.8

Riassunto del profilo di sicurezza

Reazioni avverse cutanee severe (*Severe Cutaneous Adverse Reaction*, SCAR) comprese sindrome di Stevens-Johnson (SJS) **e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)**, sono state riferite in associazione al trattamento con etosuccimide (vedere paragrafo 4.4).

Tabella delle reazioni avverse

[I titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio che hanno già elencato le reazioni avverse riportate di seguito nel paragrafo 4.8 dell'RCP devono mantenere la frequenza calcolata.]

Alla voce "Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo" della Classificazione per sistemi e organi (System Organ Class, SOC) si deve aggiungere la seguente reazione avversa con frequenza "non nota":

Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)

Alla voce "Patologie del sistema emolinfopoietico" della Classificazione per sistemi e organi (System Organ Class, SOC) si deve aggiungere la seguente reazione avversa:

Trombocitopenia

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2 - Cosa deve sapere prima di usare [nome del prodotto]

Avvertenze e precauzioni

Reazioni della pelle gravi, comprese sindrome di Stevens-Johnson (SJS) **e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS*)**, sono state riferite in associazione al trattamento con [nome del prodotto].

Smetta di usare [nome del prodotto] e consulti immediatamente un medico se nota uno dei sintomi descritti nel paragrafo 4.

- Paragrafo 4 – Possibili effetti indesiderati

Effetti indesiderati gravi

Smetta di usare [nome del prodotto] e consulti immediatamente un medico se nota uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- Chiazze rossastre sul tronco che hanno l'aspetto di un bersaglio o sono di forma circolare, spesso con vescicole al centro, esfoliazione della cute, ulcere in bocca, in gola, nel naso, nei genitali e negli occhi. Queste eruzioni cutanee gravi possono essere precedute da febbre e sintomi simil-influenzali (sindrome di Stevens-Johnson).
- **Eruzione cutanea diffusa, temperatura corporea elevata e linfonodi ingrossati (reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)).**

[Questa reazione avversa deve essere aggiunta con la frequenza "non nota". I titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio che hanno già incluso un testo simile nel foglio illustrativo devono mantenere la frequenza calcolata]

Consulti il medico se osserva uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Alterazioni del sangue (maggiore facilità di comparsa di lividi e sanguinamento, febbre, mal di gola, ulcere della bocca, stanchezza, infezioni ripetute o infezioni che non passano). Il medico potrebbe sottoporla a regolari analisi del sangue per valutare questi effetti.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

| | |
|---|------------------------------------|
| Adozione del parere del CMDh: | riunione del CMDh di novembre 2020 |
| Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti: | 27/12/2020 |
| Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio): | 25/02/2021 |