

## **I priedas**

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

## Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto etosuksimido periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdama į turimus literatūros ir savanoriškų pranešimų duomenis apie **reakcijos į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*)**, įskaitant 6 atvejus, kai buvo glaudus ryšys laiko atžvilgiu, teigiamą vaisto vartojimo nutraukimo poveikį ir (arba) nepageidaujamo poveikio atsiradimą vartojimą atnaujinus, *PRAC* mano, kad yra nustatytas priežastinis ryšys tarp etosuksimido ir *DRESS*. *PRAC* padarė išvadą, kad turi būti atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra etosuksimido, informaciniai dokumentai.

Atsižvelgdama į turimus literatūros ir savanoriškų pranešimų duomenis apie **trombocitopeniją**, įskaitant 6 atvejus, kuriuose buvo glaudus ryšys laiko atžvilgiu, teigiamą vaisto vartojimo nutraukimo poveikį ir (arba) nepageidaujamo poveikio atsiradimą vartojimą atnaujinus, *PRAC* mano, kad yra nustatytas priežastinis ryšys tarp etosuksimido ir trombocitopenijos. *PRAC* padarė išvadą, kad turi būti atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra etosuksimido, informaciniai dokumentai.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

## Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl etosuksimido, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra etosuksimido, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

*CMD(h)* nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra etosuksimido, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

## **II priedas**

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)  
informacinių dokumentų pakeitimai**

**Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius** (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

## Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

*[Preparatų charakteristikų santraukose, kuriose dar nėra informacijos šia tema, reikia įrašyti toliau nurodytą įspėjimą.]*

Sunkios odos reakcijos

Gydant etosuksimidu, buvo nustatyta sunkių dermatologinių reakcijų, įskaitant Stivenso-Džonsono sindromą (angl. *Stevens-Johnson Syndrome, SJS*) **ir reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*)**. **SJS ir DRESS** gali būti mirtini. Panašu, kad didžiausia šių reakcijų rizika pacientams yra gydymo pradžioje, dažniausiai reakcija pasireiškia per pirmąjį gydymo mėnesį. Pirmą kartą pasireiškus sunkių odos reakcijų požymiams ir simptomams, tokiems kaip odos išbėrimas, gleivinės pažeidimai ar kiti padidėjusio jautrumo požymiai, etosuksimido vartojimą reikia nutraukti.

- 4.8 skyrius

Saugumo duomenų santrauka

Buvo nustatytos sunkių nepageidaujamų odos reakcijų (SNOR), įskaitant Stivenso-Džonsono sindromą (*SJS*) **ir reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS)**, susijusių su gydymu etosuksimidu (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

*[Registruotojai, kurie jau nurodė toliau pateiktas nepageidaujamas reakcijas preparato charakteristikų santraukos 4.8 skyriuje, turi išlaikyti apskaičiuotą dažnį.]*

Ši nepageidaujama reakcija turi būti įrašyta į Organų sistemų klasės (OSK) skiltį „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“, nurodant jos dažnį kaip „nežinomas“.

### **Reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS)**

Ši nepageidaujama reakcija turi būti įrašyta į OSK skiltį „Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai“, nurodant jos dažnį kaip „nežinomas“.

### **Trombocitopenija**

## Pakuotės lapelis

- 2 skyrius - Kas žinotina prieš vartojant [preparato pavadinimas]

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Buvo nustatyta sunkių odos reakcijų, įskaitant Stivenso-Džonsono (angl. *Stevens-Johnson*) sindromą **ir reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*)**, susijusių su gydymu [preparato pavadinimas]. **Nutraukite [preparato pavadinimas] vartojimą ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jei pastebėjote bet kuri iš 4 skyriuje aprašytų simptomų.**

- 4 skyrius – Galimas šalutinis poveikis

Sunkus šalutinis poveikis

Nutraukite [preparato pavadinimas] vartojimą ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu Jums pasireiškia bet kuris toliau išvardytas simptomas:

- Rausvos dėmės ant liemens, šios dėmės yra į panašios taikinį arba apvalios, dažnai su centrinėmis pūslėmis, odos lupimusi, burnos, gerklės (ryklės), nosies, lytinių organų ir akių opomis. Prieš šiuos sunkius odos išbėrimus gali pasireikšti karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai (Stivenso-Džonsono sindromas).
- **Plačiai paplitęs išbėrimas, aukšta kūno temperatūra ir padidėję limfmazgiai (reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS)).**

*[Reikia įrašyti nepageidaujamą reakciją, nurodant jos dažnį kaip „nežinomas“. Registruotojai, kurie jau įtraukė panašų tekstą į pakuotės lapelį, turi išlaikyti apskaičiuotą dažnį]*

Kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu Jums pasireiškia bet kuris toliau išvardytas simptomas:

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

Pokyčiai kraujyje (**lengviau atsirandančios kraujosruvos ar kraujavimas**, karščiavimas, gerklės (ryklės) skausmas, burnos opos, nuovargis, pakartotinės infekcijos ar nepraeinančios infekcijos). Gydytojas gali reguliariai imti kraujo mėginius šiam poveikiui tirti.

### **III priedas**

#### **Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis**

## Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2020 m. lapkričio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2020-12-27
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2021-02-25