

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par etosuksimīda periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā datus par **zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)**, kas pieejami literatūrā un spontānajos ziņojumos, tostarp 6 gadījumus ar ciešu saistību laikā, pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un/vai lietošanas atsākšanu, *PRAC* uzskata, ka ir pierādīta cēloņsakarība starp etosuksimīdu un DRESS. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza informācija par zālēm, kas satur etosuksimīdu.

Ņemot vērā datus par **trombocitopēniju**, kas pieejami literatūrā un spontānajos ziņojumos, tostarp 6 gadījumus ar ciešu saistību laikā, pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un/ lietošanas atsākšanu, *PRAC* uzskata, ka ir pierādīta cēloņsakarība starp etosuksimīdu un trombocitopēniju. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza informācija par zālēm, kas satur etosuksimīdu.

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par etosuksimīdu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur etosuksimīdu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur etosuksimīdu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

[Zāļu aprakstos, kuros vēl nav iekļauta informācija par šo tēmu, ir jāpievieno šāds brīdinājums:]

Smagas ādas reakcijas

Etosuksimīda terapijas laikā ir ziņots par smagām dermatoloģiskām reakcijām, tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS) **un zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)**. SJS **un DRESS** var būt ar letālu iznākumu. Visaugstākais šo reakciju risks pacientiem ir terapijas sākumā; lielākajā daļā gadījumu reakcijas sākās pirmajā terapijas mēnesī. Etosuksimīda lietošana ir jāpārtrauc, tiklīdz parādās pirmās smagu ādas reakciju pazīmes un simptomi, piemēram, izsitumi uz ādas, gļotādas bojājumi vai citas paaugstinātas jutības pazīmes.

- 4.8. apakšpunkts

Drošuma profila kopsavilkums

Saistībā ar etosuksimīda terapiju ir ziņots par smagām nevēlamām ādas reakcijām (SCAR), tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS) **un zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)** (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

[Reģistrācijas apliecības īpašniekiem, kuri jau ir uzskaitījuši zemāk minētās blakusparādības zāļu informācijas 4.8. apakšpunktā, aprēķinātais rašanās biežums jā saglabā nemainīgs.]

OSK sadaļā "Ādas un zemādas audu bojājumi" ar biežumu "nav zināmi" ir jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība:

Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)

OSK sadaļā "Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi" ar biežumu "nav zināmi" ir jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība:

Trombocitopēnija

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts – Kas Jums jāzina pirms [zāļu nosaukums] lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Saistībā ar [zāļu nosaukums] terapiju ir ziņots par smagām nevēlamām ādas reakcijām, tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS) **un zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)**. **Ja Jūs konstatējat kādu no 4. punktā aprakstītajiem simptomiem, pārtrauciet [zāļu nosaukums] lietošanu un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.**

- 4. punkts – Iespējamās blakusparādības

Smagas blakusparādības

Ja Jūs konstatējat kādu no šiem simptomiem, pārtrauciet [zāļu nosaukums] lietošanu un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību:

- Sarkani plankumi uz ķermeņa, kas ir mērķim līdzīgas makulas vai apaļi plankumi, bieži vien ar pūslīšiem centrā, ādas lobīšanās, čūlas mutes dobumā, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs. Pirms šo smago ādas izsitumu rašanās var būt drudzis un gripai līdzīgi simptomi (Stīvensa-Džonsona sindroms).
- **Plaši izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra un palielināti limfmezgli (zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)).**

[Šī blakusparādība ir jāpievieno ar rašanās biežumu "nav zināmi". Reģistrācijas apliecības īpašniekiem, kuriem lietošanas instrukcijā jau ir iekļauts līdzīgs formulējums, aprēķinātais rašanās biežums jā saglabā nemainīgs]

Meklējiet medicīnisko palīdzību, ja Jūs konstatējat kādu no šiem simptomiem:

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

Izmaiņas asins šūnu skaitā (**vieglāka zilumu veidošanās vai asiņošanas sākšanās**, drudzis, iekaisis kakls, čūlas mutes dobumā, nogurums, atkārtotas infekcijas vai nepārejošas infekcijas). Jūsu ārsts, iespējams, regulāri veiks Jums asins analīzes, lai pārbaudītu, vai Jums nav šo blakusparādību.

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2020. gada novembris <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošanās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	27.12.2020
Vienošanās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	25.02.2021