

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for etosuksimid er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om **legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)** fra dokumentasjon og spontan rapportering, inkludert i 6 tilfeller en nær temporal relasjon, en positiv de-challenge og/eller re-challenge, anser PRAC at en årsakssammenheng mellom etosuksimid og DRESS er påvist. PRAC konkluderte med at preparatinformasjonen om preparater som inneholder etosuksimid skal oppdateres i henhold til dette.

I lys av tilgjengelige data om **trombocytopeni** fra dokumentasjon og spontan rapportering, inkludert i 6 tilfeller et nær temporal relasjon, en positiv de-challenge og/eller re-challenge, anser PRAC at en årsakssammenheng mellom etosuksimid og trombocytopeni er påvist. PRAC konkluderte med at preparatinformasjonen om preparater som inneholder etosuksimid skal oppdateres i henhold til dette.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for etosuksimid i henhold til oppføringen på EURD-listen mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder etosuksimid i henhold til oppføringen på EURD-listen er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder etosuksimid i henhold til oppføringen på EURD-listen er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

<Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)>

<Preparatomtale>

- Punkt 4.4

[For preparatomtaler som ikke allerede inneholder informasjon om emnet, skal følgende advarsel legges til:]

Alvorlige hudreaksjoner

Det har vært rapportert om alvorlige dermatologiske reaksjoner, inkludert Stevens-Johnson syndrom (SJS) **og legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)**, ved behandling med etosuksimid. SJS **og DRESS** kan være dødelig. Pasientene ser ut til å ha høyest risiko for disse reaksjonene tidlig i behandlingforløpet. I hoveddelen av tilfellene oppstår reaksjonen i løpet av den første behandlingsmåned. Behandlingen med etosuksimid skal seponeres ved de første tegnene og symptomene på alvorlige hudreaksjoner, som hudutslett, mukosale lesjoner eller andre tegn på overfølsomhet.

- Punkt 4.8

Oppsummering av sikkerhetsprofil

Det har vært rapportert om alvorlige kutane bivirkninger (SCARs), inkludert Stevens-Johnson syndrom (SJS) **og legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)** i forbindelse med behandling med etosuksimid (se pkt. 4.4).

Tabellindelt liste over bivirkninger

[Innehavere av markedsføringstillatelse som allerede har listet opp bivirkningene nedenfor i preparatomtalens punkt 4.8, må ta med beregnet frekvens.]

Disse bivirkningene skal legges til under oppføringen for organklassesystemet Hud- og underhudssykdommer med frekvens 'Ikke kjent':

Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)

Disse bivirkningene skal legges til under oppføringen for organklassesystemet Sykdommer i blod og lymfatiske organer med frekvens 'Ikke kjent':

Trombocytopeni

<Pakningsvedlegg>

- Punkt 2 – Hva du må vite før du bruker [preparatnavn]

Advarsler og forsiktighetsregler

Det har vært rapportert om alvorlige hudreaksjoner, inkludert Stevens-Johnson syndrom og **legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)** i forbindelse med behandling med [preparatnavn]. **Slutt å bruke [preparatnavn] og oppsøk lege umiddelbart dersom du legger merke til noen av symptomene som er beskrevet i punkt 4.**

- Punkt 4 – Mulige bivirkninger

Alvorlige bivirkninger

Slutt å bruke [preparatnavn] og oppsøk lege umiddelbart dersom du legger merke til noen av følgende symptomer:

- Rødaktige flekker på overkroppen, flekkene er sirkulære og har ofte blemmer i midten, flassende hud, sår i munn, hals, nese, kjønnsorganer og øyne. Før disse alvorlige hudutslettene kan det oppstå feber og influensalignende symptomer (Stevens-Johnson syndrom).
- **Omfattende utslett, høy feber og opphovnede lymfeknuter (legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)).**

[Bivirkningen skal føyes til med frekvens 'Ikke kjent'. Innehavere av markedsføringstillatelse som allerede har listet opp bivirkningene nedenfor i pakningsvedlegget må ta med beregnet frekvens]

Oppsøk lege umiddelbart dersom du legger merke til noen av følgende symptomer:

Ikke kjent (frekvensen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

Endringer i blodet (**bloduttredelser eller at du blør lettere**, feber, sår hals, munnsår, tretthet, gjentatte infeksjoner eller infeksjoner som ikke går over). Legen din kan ta regelmessige blodprøver for å teste for slike bivirkninger.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	November 2020 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	27/12/2020
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	25/02/2021