

## **Aneks I**

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

## Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących etosuksymidu, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących **reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)**, pochodzących z piśmiennictwa i zgłoszeń spontanicznych obejmujących w 6 przypadkach bliski związek czasowy, pozytywny skutek odstawienia i (lub) ponownego zastosowania leczenia, komitet PRAC uznaje, że występuje związek przyczynowo-skutkowy między stosowaniem etosuksymidu a zespołem DRESS. Komitet PRAC stwierdza, że należy wprowadzić odpowiednie zmiany w drukach informacyjnych dotyczących produktów leczniczych zawierających etosuksymid.

W świetle dostępnych danych dotyczących **małopłytkowości**, pochodzących z piśmiennictwa i zgłoszeń spontanicznych obejmujących w 6 przypadkach bliski związek czasowy, pozytywny skutek odstawienia i (lub) ponownego zastosowania leczenia, komitet PRAC uznaje, że występuje związek przyczynowo-skutkowy między stosowaniem etosuksymidu a małopłytkowością. Komitet PRAC stwierdza, że należy wprowadzić odpowiednie zmiany w drukach informacyjnych dotyczących produktów leczniczych zawierających etosuksymid.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

## Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących etosuksymidu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) etosuksymid pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające etosuksymid są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

## **Aneks II**

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)  
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

**Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych** (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

## Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

*[Należy dodać następujące ostrzeżenie, jeśli ChPL nie zawiera informacji na ten temat:]*

Ciężkie reakcje skórne

Podczas leczenia etosuksymidem notowano występowanie ciężkich reakcji dermatologicznych, w tym zespołu Stevensa-Johnsona (SJS, ang. *Stevens-Johnson syndrome*) **oraz reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*)**. Zespoły SJS i **DRESS** mogą prowadzić do zgonu. Wydaje się, że największe ryzyko tych reakcji występuje we wczesnym etapie leczenia, przy czym w większości przypadków reakcja pojawia się w pierwszym miesiącu leczenia. Stosowanie etosuksymidu należy przerwać po wystąpieniu pierwszych objawów przedmiotowych i podmiotowych ciężkich reakcji skórnych, takich jak wysypka skórna, zmiany na błonie śluzowej lub wszelkie inne objawy nadwrażliwości.

- Punkt 4.8

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Podczas leczenia etosuksymidem notowano występowanie ciężkich skórnych działań niepożądanych (SCAR, ang. *severe cutaneous adverse reaction*), w tym zespołu Stevensa-Johnsona (SJS) **oraz reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)** (patrz punkt 4.4)

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

*[Podmioty odpowiedzialne, które wymieniają już poniższe działania niepożądane w punkcie 4.8 w drukach informacyjnych, powinny zachować obliczoną częstość występowania.]*

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania „częstość nieznaną”:

### **Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)**

Następujące działanie niepożądane należy w kategorii „Zaburzenia krwi i układu chłonnego” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania „częstość nieznaną”:

### **Małopłytkowość**

## Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2 - Informacje ważne przed zastosowaniem leku [nazwa własna]

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Podczas leczenia lekiem [nazwa własna] występowały ciężkie reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona i **reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)**. **Jeśli pacjent zauważy wystąpienie któregokolwiek z objawów opisanych w punkcie 4, należy przerwać stosowanie leku [nazwa własna] i natychmiast zasięgnąć pomocy medycznej.**

- Punkt 4 – Możliwe działania niepożądane

Ciężkie działania niepożądane

Należy przerwać stosowanie leku [nazwa własna] i natychmiast zasięgnąć pomocy medycznej, jeśli pacjent zauważy wystąpienie któregokolwiek z następujących objawów:

- czerwone plamy na tułowi, które mają kształt tarczowatych plam lub są okrągłe, często z występującymi w środku pęcherzami, łuszczenie się skóry, owrzodzenie jamy ustnej, gardła, nosa, narządów płciowych i oczu. Wystąpienie tych ciężkich wysypek skórnych może być poprzedzone gorączką i objawami grypopodobnymi (zespół Stevensa-Johnsona);
- **rozległa wysypka, wysoka temperatura ciała i powiększone węzły chłonne [reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)].**

*[Należy dodać reakcję niepożądaną z częstością występowania „częstość nieznana”. Podmioty odpowiedzialne, które zamieściły już podobny zapis w ulotkach dołączonych do opakowania, powinny zachować obliczoną częstość występowania]*

Należy zasięgnąć pomocy medycznej, jeśli pacjent zauważy wystąpienie któregokolwiek z następujących objawów:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Zmiany we krwi (**łatwiejsze tworzenie się siniaków lub krwawienie**, gorączka, ból gardła, owrzodzenie jamy ustnej, zmęczenie, nawracające zakażenia lub zakażenia, które nie chcą ustąpić). Lekarz może regularnie pobierać próbki krwi w celu wykonywania badań wykrywających takie objawy.

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w listopadzie 2020 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	27. grudnia 2020 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	25. lutego 2021 r.