

## **Príloha I**

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

## Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre etosuximid sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o **liekovej reakcii s eozinofiliou a systémovými symptómami (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)** z literatúry a spontánných hlásení vrátane 6 prípadov s úzkou časovou súvislosťou a vzhľadom na pozitívny de-challenge (vymiznutie nežiaduceho účinku po vysadení lieku) a/alebo re-challenge (znovuobjavenie nežiaduceho účinku po opätovnom nasadení lieku) výbor PRAC usudzuje, že medzi etosuximidom a DRESS je stanovený príčinný vzťah. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce etosuximid je potrebné v súlade s tým zmeniť.

Vzhľadom na dostupné údaje o **trombocytopénii** z literatúry a spontánných hlásení vrátane 6 prípadov s úzkou časovou súvislosťou a vzhľadom na pozitívny de-challenge a/alebo re-challenge výbor PRAC usudzuje, že medzi etosuximidom a trombocytopéniou je stanovený príčinný vzťah. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce etosuximid je potrebné v súlade s tým zmeniť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

## Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre etosuximid je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho etosuximid je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce etosuximid, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

## **Príloha II**

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)**

**Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)**

## Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

*[Do súhrnov charakteristických vlastností lieku, ktoré ešte neobsahujú informácie o tejto skutočnosti, je potrebné pridať nasledujúce upozornenie:]*

Závažné kožné reakcie

Pri liečbe etosuximidom boli hlásené závažné dermatologické reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) **a liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými symptómami (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)**. SJS **a DRESS** môžu byť smrteľné. Zdá sa, že pacienti sú vystavení najvyššiemu riziku týchto reakcií na začiatku priebehu liečby a nástup reakcie sa vyskytuje vo väčšine prípadov v prvom mesiaci liečby. Etosuximid sa má prestať užívať pri prvom výskyte prejavov a príznakov závažných kožných reakcií, ako je kožná vyrážka, lézie na sliznici alebo akýkoľvek iný prejav precitlivenosti.

- Časť 4.8

Súhrn bezpečnostného profilu

V súvislosti s liečbou etosuximidom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (Severe cutaneous adverse reactions, SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) **a liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými symptómami (DRESS)** (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

*[Držiteľia povolenia na uvedenie na trh, ktorí už uviedli v informáciách o lieku v časti 4.8 nežiaduce reakcie uvedené nižšie, majú dodržať vypočítanú frekvenciu.]*

Do triedy orgánových systémov „Poruchy kože a podkožného tkaniva“ je potrebné pridať nasledujúcu nežiaducu reakciu s frekvenciou výskytu „neznáme“:

### **Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými symptómami (DRESS)**

Do triedy orgánových systémov „Poruchy krvi a lymfatického systému“ je potrebné pridať nasledujúcu nežiaducu reakciu s frekvenciou výskytu „neznáme“:

### **Trombocytopenia**

## Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2 – Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete [názov lieku]

Upozornenia a opatrenia

V súvislosti s liečbou liekom [názov lieku] boli hlásené závažné kožné reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a **liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)**. **Ak spozorujete ktorýkoľvek z príznakov opísaných v časti 4, prestaňte používať [názov lieku] a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.**

- Časť 4 – Možné vedľajšie účinky

## Závažné vedľajšie účinky

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov, prestaňte používať [názov lieku] a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc:

- Červenakaté škvrny na trupe, škvrny sú makuly podobné terču alebo okrúhle, často s pľuzgiermi v strede; odlupovanie kože, vredy v ústach, hrdle, nose, na pohlavných orgánoch a očiach. Týmto závažným kožným vyrážkam môže predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke (Stevensov-Johnsonov syndróm).
- **Rozšírená vyrážka, vysoká telesná teplota a zväčšené lymfatické uzliny (lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS)).**

*[Táto nežiaduca reakcia sa má pridať s frekvenciou výskytu „neznáme“. Držitelia povolenia na uvedenie na trh, ktorí už uviedli podobné znenie v písomnej informácii pre používateľa, majú zachovať vypočítanú frekvenciu]*

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov, vyhľadajte lekársku pomoc:

Neznáme (častotť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

Zmeny v krvi (**jednoduchšie vytváranie modrín alebo krvácanie,** horúčka, bolesť hrdla, vredy v ústach, únava, opakované infekcie alebo infekcie, ktoré neodznievajú). Váš lekár vám môže pravidelne odoberať vzorky krvi na zistenie týchto účinkov.

**Príloha III**

**Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska**

## Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh november 2020
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	27/12/2020
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	25/02/2021