

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za etosuksimid so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o **reakciji na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS)** iz literature in spontanih poročil, vključno s 6 primeri tesne časovne povezave, ter pozitiven odziv na odtegnitev in/ali ponovno izpostavljenost odbor PRAC meni, da je vzročna zveza med etosuksimidom in sindromom DRESS dokazana. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo etosuksimid, ustrezno spremeniti.

Glede na razpoložljive podatke o **trombocitopeniji** iz literature in spontanih poročil, vključno s 6 primeri tesne časovne povezave, ter pozitiven odziv na odtegnitev in/ali ponovno izpostavljenost odbor PRAC meni, da je vzročna zveza med etosuksimidom in trombocitopenijo dokazana. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo etosuksimid, ustrezno spremeniti.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za etosuksimid skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) etosuksimid nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenje za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo etosuksimid, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.4

[V povzetke glavnih značilnosti zdravila, ki še ne vsebujejo informacij o tem, je treba dodati naslednje opozorilo:]

Hude kožne reakcije

Pri zdravljenju z etosuksimidom so poročali o resnih dermatoloških reakcijah, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS) **in reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS)**. SJS **in sindrom DRESS** lahko imata smrtni izid. Videti je, da je tveganje za te reakcije pri bolnikih največje v zgodnjem obdobju zdravljenja, saj se reakcija v večini primerov pojavi v prvem mesecu zdravljenja. Zdravljenje z etosuksimidom je treba ukiniti ob prvem pojavu znakov in simptomov hudih kožnih reakcij, kot so kožni izpuščaji in spremembe sluznice, ali katerega koli drugega znaka preobčutljivosti.

- Poglavlje 4.8

Povzetek varnostnega profila

V povezavi z zdravljenjem z etosuksimidom so poročali o hudih kožnih neželenih reakcijah, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS) **in reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS)** (glejte poglavje 4.4).

Preglednica neželenih učinkov

[Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom, ki so v poglavju 4.8 informacij o zdravilu že navedli spodnje neželene učinke, morajo ohraniti izračunano pogostnost.]

Naslednji neželeni učinek je treba dodati pod organski sistem »bolezni kože in podkožja« s pogostnostjo »neznana«:

Reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS)

Naslednji neželeni učinek je treba dodati pod organski sistem »bolezni krvi in limfatičnega sistema« s pogostnostjo »neznana«:

Trombocitopenija

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 2 – Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [Ime zdravila]

Opozorila in previdnostni ukrepi

V povezavi z zdravljenjem z zdravilom [Ime zdravila] so poročali o resnih kožnih reakcijah, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS) **in reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS)**. **Če opazite katerega od simptomov, opisanih v poglavju 4, zdravilo [Ime zdravila] prenehajte uporabljati in takoj poiščite zdravniško pomoč.**

- Poglavlje 4 – Možni neželeni učinki

Resni neželeni učinki

Če opazite katerega od naslednjih simptomov, zdravilo [Ime zdravila] prenehajte uporabljati in takoj poiščite zdravniško pomoč:

- Rdečkaste lise na trupu, ki so videti kot lise v obliki tarče ali krožca, pogosto z mehurjem v središču, luščenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, na spolovilih in očeh. Pred temi resnimi oblikami kožnega izpuščaja se lahko pojavijo povišana telesna temperatura in simptomi, podobni kot pri gripi (Stevens-Johnsonov sindrom).
- **Razširjen kožni izpuščaj, visoka telesna temperatura in povečane bezgavke (reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS)).**

[Neželeni učinek je treba dodati s pogostnostjo »neznana«. Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom, ki imajo v navodilu za uporabo že vključeno podobno navedbo, morajo ohraniti izračunano pogostnost.]

Če opazite katerega od naslednjih simptomov, poiščite zdravniško pomoč:

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

Spremembe krvi (**pojavljanje podplutb ali krvavitev hitreje kot običajno**, povišana telesna temperatura, vneto grlo, razjede v ustih, utrujenost, ponavljajoče se okužbe ali okužbe, ki ne minejo). Zdravnik vam bo morda redno jemal vzorce krvi za preverjanje teh učinkov.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh, november 2020
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	27/12/2020
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	25/02/2021