

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för etosuximid dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med tanke på tillgängliga data om **läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)** från litteraturen och spontana rapporter som i 6 fall inkluderar ett nära tidsmässigt samband, en positiv utsättning (de-challenge) och/eller återinsättning (re-challenge), anser PRAC att ett orsakssamband mellan etosuximid och DRESS är fastställt. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller etosuximid ska ändras i enlighet härmed.

Med tanke på tillgängliga data om **trombocytopeni** från litteraturen och spontana rapporter som i 6 fall inkluderar ett nära tidsmässigt samband, en positiv utsättning (de-challenge) och/eller återinsättning (re-challenge), anser PRAC att ett orsakssamband mellan etosuximid och trombocytopeni är fastställt. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller etosuximid ska ändras i enlighet härmed.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för etosuximid anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller etosuximid är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller etosuximid för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna standpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text **understruken och i fetstil**, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

[I produktresuméer som inte redan innehåller information om ämnet, ska följande varning läggas till:]

Svåra hudreaktioner

Allvarliga hudreaktioner, inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS) **och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)**, har rapporterats vid etosuximidbehandling. SJS **och DRESS** kan vara dödliga. Patienter tycks löpa störst risk för dessa reaktioner tidigt under behandlingen, debut av reaktionerna uppkommer i de flesta fall inom den första behandlingsmånaden. Etosuximid ska sättas ut vid första tecken och symtom på svåra hudreaktioner, såsom hudutslag, slemhinnelesioner eller andra tecken på överkänslighet.

- Avsnitt 4.8

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Svåra kutana biverkningar (SCAR), inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS) **och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)**, har rapporterats i samband med etosuximidbehandling (avsnitt 4.4).

Tabell över biverkningar

[Innehavare av godkännandet för försäljning som redan har listat nedan angivna biverkningar i avsnitt 4.8 i produktinformationen, ska behålla den beräknade frekvensen.]

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Hud och subkutan vävnad med frekvensen "ingen känd frekvens":

Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Blodet och lymfsystemet med frekvensen "ingen känd frekvens":

Trombocytopeni

Bipacksedel

- Avsnitt 2 - Vad du behöver veta innan du använder [produktnamn]

Varningar och försiktighet

Allvarliga hudreaktioner, inklusive Stevens-Johnsons syndrom och **läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)**, har rapporterats vid behandling med [produktnamn]. **Sluta använda [produktnamn] och sök omedelbart läkarvård om du märker några av de symtom som beskrivs i avsnitt 4.**

- Avsnitt 4 – Eventuella biverkningar

Allvarliga biverkningar

Sluta använda [produktnamn] och sök omedelbart läkarvård om du märker något av följande symtom:

- Rödaktiga fläckar på bålen, fläckarna är måltavleliknande eller runda, ofta med blåsor i mitten, hudavlossning, sår i mun, hals, näsa, könsorgan och ögon. Dessa allvarliga hudutslag kan föregås av feber eller influensaliknande symtom (Stevens-Johnsons syndrom).
- **Utbredda utslag, feber och förstörade lymfkörtlar (läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom [DRESS])**

[Biverkningen ska läggas till med frekvensen "Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):". Innehavare av godkännandet för försäljning som redan har liknande ordalydelse inkluderad i bipacksedeln ska behålla den beräknade frekvensen]

Sök läkarvård om du märker något av följande symtom:

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

Förändringar i blodet (**du får blåmärken eller blöder lättare**, feber, halsont, sår i munnen, trötthet, upprepade infektioner eller infektioner som inte försvinner). Läkaren kan regelbundet ta blodprover för att upptäcka dessa biverkningar.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	November 2020 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	27/12/2020
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	25/02/2021