

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 fosfentyoín sú vedecké závery nasledovné:

Varianty CYP2C9

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry o zvýšenom riziku závažných kožných nežiaducich reakcií u nositeľov alely CYP2C9*3 a o riziku zvýšenej toxicity u osôb, ktoré stredne alebo slabo metabolizujú substráty CYP2C9, dospel PRAC k záveru, že sa v súlade s tým majú zmeniť a doplniť informácie o lieku pre lieky obsahujúce fosfentyoín.

Interakcie

Interakcie medzi fentyoínom s tenofovir alafenamidom a afatinibom sa považujú za klinicky významné vzhľadom na ich terapeutické indikácie (HIV/hepatitída B/konkrétne typy nemalobunkovej rakoviny pľúc). PRAC preto súhlasí, aby boli reflektované v súhrne charakteristických vlastností lieku pre fentyoín v tabuľke „Lieky, ktorých sérové hladiny a/alebo účinky môže meniť fentyoín, zoradené podľa pravdepodobného mechanizmu“. Aktualizácia písomnej informácie pre používateľa sa nepovažuje za nevyhnutnú, pretože sa už zaoberá potenciálnou interakciou s liekmi používanými na liečbu HIV a rakoviny.

Urtikária

Vzhľadom na dostupné informácie o urtikárii zo spontánných hlásení zahŕňajúcich v niektorých prípadoch úzky časový vzťah a pozitívny de-challenge (vymiznutie nežiaduceho účinku po vysadení lieku) považuje hlavný členský štát príčinnú súvislosť medzi fosfentyoínom a urtikáriou za minimálne opodstatnené možnú. Hlavný členský štát dospel k záveru, že sa v súlade s tým majú zmeniť a doplniť informácie o lieku pre lieky obsahujúce fosfentyoín.

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 fosfentyoín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) fosfentyoín 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, 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 fosfentyoín, 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 liek (registrované lieky)

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

Varianty CYP2C9

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Má sa pridať nasledujúce upozornenie:

Závažné kožné nežiaduce reakcie

Z obmedzeného množstva dôkazov vyplýva, že HLA-B*1502 môže byť rizikovým faktorom vývoja SJS/TEN u pacientov pochádzajúcich z Ázie, ktorí užívajú lieky spájajúce sa so SJS/TEN, vrátane fenytoínu. V prípadových kontrolovaných celogenómových asociačných štúdiách sa u taiwanských, japonských, malajzijských a thajských pacientov identifikovalo zvýšené riziko SCAR u nositeľov variantu CYP2C9*3 so zníženou funkčnosťou.

Metabolizmus CYP2C9

Fenytoín sa metabolizuje enzýmom CYP2C9. U pacientov, ktorí sú nositeľmi variantov CYP2C9*2 alebo CYP2C9*3 so zníženou funkčnosťou (pacientov, ktorí stredne alebo slabo metabolizujú substráty CYP2C9) môže byť riziko zvýšenia plazmatických koncentrácií fenytoínu a následnej toxicity. U pacientov, o ktorých je známe, že sú nositeľmi alel CYP2C9*2 alebo *3 so zníženou funkčnosťou, sa odporúča dôkladné sledovanie klinickej odpovede a môže byť nutné sledovanie plazmatických koncentrácií fenytoínu.

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2

Upozornenia a opatrenia

Vo všeobecnej populácii dochádza zriedkavo k závažným kožným vedľajším účinkom počas liečby <liekom>; pre prejavy a príznaky závažných kožných reakcií a kroky, ktoré je potrebné podniknúť, pozri časť 4. U ľudí pochádzajúcich z Číny alebo z Ázie sa toto riziko môže spájať s obmenami génov. Ak pochádzate z Číny alebo Ázie a testy ukázali, že ste nositeľom tohto genetického variantu HLA-B*1502, alebo ak pochádzate z Taiwanu, Japonska, Malajzie alebo Thajska a testy ukázali, že ste nositeľom genetického variantu CYP2C9*3, porozprávajte sa o tom so svojím lekárom predtým, ako užijete <liek>.

Interakcie

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.5

Lieky, ktorých sérové hladiny a/alebo účinky môže meniť fenytoín, zoradené podľa pravdepodobného mechanizmu:

Liek

Mechanizmus

tenofovir alafenamid

indukcia P-glykoproteínu

afatinib

Urtikária

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.8

Nasledujúca nežiaduca reakcia sa má pridať do triedy orgánových systémov „Poruchy kože a podkožného tkaniva“ s frekvenciou výskytu „neznáme“.

Urtikária

Písomná informácia pre používateľa

Časť 4

Neznáme: častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov

Žihľavka

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v marci 2021
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	9. máj 2021
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	8. júl 2021