

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 folkodin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Akkumulerade uppgifter om Akut Generaliserad Exantematös Pustulos (AGEP) med folkodin har granskats. Totalt 14 fall av AGEP har identifierats kumulativt efter erfarenhet av marknadsföring med folkodin.

Med-misstänkt läkemedel som är känt för att de kan inducera AGEP rapporterades i fyra fall men i de flesta fallen rapporterades att inget annat läkemedel administrerats samtidigt eller att läkemedel som inte är kända för att framkalla allvarliga hudreaktioner rapporterades. I två fall med samtidig behandling, tydde den rapporterade kronologin mer på folkodin än för misstänkta behandlingar och ett orsakssamband med folkodin förefaller mer trolig jämfört med de med-misstänkta läkemedlen. Dessutom var folkodin i sex fallen det enda misstänkta läkemedlet. AGEP tillskrivs läkemedel i mer än 90 % av fallen och vid vissa fall verkar folkodin vara den mest troliga orsaken till förekomsten av AGEP. Positiva resultat efter avslutad behandling rapporterades i flertalet fall, inklusive fem fall där folkodin var det enda misstänkta läkemedlet. Avslutningsvis visade sig ett fall av allergiska tester vara positivt för produkter som innehåller folkodin och negativt för det med-misstänkta läkemedlet.

Med hänsyn till patientens exponering, drog PRAC slutsatsen att det finns ett rimligt orsakssamband mellan folkodin och förekomsten av AGEP och att en ändring av produktinformationen är berättigad för att informera förskrivare och patienter och för att göra det möjligt att avsluta behandlingen i ett tidigt skede i händelse av AGEP.

Baserat på granskningen av data efter marknadsföring, rekommenderar PRAC att sektion 4.4 och 4.8 i SmPC uppdateras för att lägga till biverkningen akut generaliserad exantematös pustulos med okänd frekvens. Bipacksedeln uppdateras i enlighet med detta.

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

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för folkodin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller folkodin 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 folkodin 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 ståndpunkt.

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

Sektion 4.4

En varning bör läggas till enligt följande:

Allvarliga hudreaktioner (SCAR) inklusive akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), som kan vara livshotande eller dödligt har rapporterats hos patienter som behandlats med <produktnamn> och med störst sannolikhet under den första veckan. Patienterna ska informeras om tecken och symtom och övervakas noggrant för hudreaktioner. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppstår, ska behandling med <produktnamn> avslutas omedelbart.

- Sektion 4.8

Följande biverkningar bör läggas till under SOC Hud- och subkutan vävnad med okänd frekvens:

Akut generaliserad exantematös pustulos (se avsnitt 4.4)

Bipacksedel

- Sektion 2:

Ta inte denna <läkemedel>:

Om du någon gång har utvecklat ett allvarligt hudutslag eller hud som fjällar, blåsor och/eller sår i munnen efter att ha tagit <produktnamn> eller andra <liknande läkemedel>

Varningar och försiktighetsåtgärder:

Allvarliga hudreaktioner (SCAR) inklusive akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats vid användning av <produktnamn>. AGEP är ett generaliserat, rött, fjällande utslag med knölar under huden och blåsor i kombination med feber. Vanligaste lokalisering: främst på veck i huden, bålen och de övre extremiteter. den största risken för allvarliga hudreaktioner finns särskilt under den första behandlingsveckan. Om du utvecklar allvarliga utslag eller något av dessa hudsymtom, avsluta omedelbart behandlingen med <medicin> och kontakta eller besök en läkare omedelbart.

- Sektion 4

Ej känt: frekvensen kan inte uppskattas utifrån tillgängliga data

Generaliserat utslag, rött och fjälligt med bulor under huden och blåsor tillsammans med feber i början av behandlingen (akut generaliserad exantematös pustulos). Om du utvecklar dessa symptom avsluta omedelbart behandling med <produktnamn> och kontakta läkare omedelbart.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Januari 2020 CMDh möten
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	15 mars 2020
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	14 maj 2020