

## **I lisa**

### **Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused**

## **Teaduslikud järeldused**

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet folkodiini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Ägeda generaliseerunud eksantematoosse pustuloosi (AGEPi) esinemise kohta seoses folkodiiniga vaadati üle kumulatiivsed andmed. Turustusjärgsetest kogemustest folkodiiniga on kumulatiivselt tuvastatud 14 AGEPi juhtumit.

Neljal juhul teatati ravimite samaaegsest kasutamisest, mis teadaolevalt põhjustavad AGEPi, kuid enamikul juhtudest ei teatatud ühestki samaaegselt kasutatud ravimist või teatati ravimitest, mille puhul ei ole teada, et nad põhjustaks tõsiseid nahareaktsioone. Kahel juhul viitas teatatud kronoloogia rohkem folkodiinile kui teistele samaaegselt kasutatud ravimitele ja põhjuslik seos folkodiiniga tundub tõenäolisem kui teiste ravimitega. Lisaks oli kuuel juhul folkodiin ainus kahtlustatud ravim. AGEPi seostatakse ravimitega enam kui 90% juhtudest ning mõnedel teatatud juhtudest tundub folkodiin AGEPi tekke kõige tõenäolisema põhjusena. Suurel enamikul juhtudest taandus reaktsioon manustamise lõpetamisest (*positive dechallenge*), sealhulgas viiel juhul, kus folkodiin oli ainus kahtlustatud ravim. Lisaks oli ühel juhul teostatud allergiatest folkodiini sisaldava ravimi puhul positiivne ja samaaegselt kasutatud teise ravimi puhul negatiivne.

Arvestades ravimit saanud patsientide hulka järeldas PRAC, et folkodiini ja AGEPi esinemise vahel on põhjuslik seos võimalik ning muutus ravimiteabes on põhjendatud väljakirjutajate ja patsientide teavitamiseks ning ravi varajase peatamise võimaldamiseks AGEPi tekke korral.

Turustusjärgsete andmete hindamise alusel soovib PRAC uuendada ravimi omaduste kokkuvõtte lõike 4.4 ja 4.8, et lisada kõrvaltoime äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos teadmata sagedusega. Pakendi teabeleht uuendatakse vastavalt.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

## **Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused**

Folkodiini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et folkodiini sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele folkodiini sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

## **II lisa**

**Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes**

**Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)**

## Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.4

Lisada tuleb järgmine hoiatus:

**<Ravimiga> ravitud patsientide puhul on teatatud rasketest nahakahjustustest, sealhulgas ägedast generaliseerunud eksantematoosist (AGEP), mis võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga, kõige tõenäolisemalt esimesel nädalal. Patsiente tuleb teavitada nahareaktsioonide nähtudest ja sümptomitest ning tähelepanelikult jälgida. Kui ilmnevad nendele reaktsioonidele viitavad nähud ja sümptomid, tuleb viivitamatult lõpetada <ravimi> manustamine.**

- Lõik 4.8

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada naha ja nahaaluste kudede haiguste ravistandardite alla tundmatu sagedusega:

**Äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (vt lõik 4.4)**

## Pakendi infoleht

- Lõik 2:

Ärge kasutage seda <ravimit>:

**Kui teil on kunagi tekkinud raske nahalööve või kooruv nahk ja/või haavandid suus pärast <ravimi> või muu <seotud ravimi> võtmist**

Hoiatused ja ettevaatusabinõud:

**Seoses <ravimi> kasutamisega on teavitatud tõsistest nahareaktsioonidest, sealhulgas ägedast generaliseerunud eksantematoosist (AGEP). AGEP on laialt levinud punane kestendav lööve kühmudega naha all ja villidega, mis kulgeb palavikuga. Kõige levinum asukoht: peamiselt esineb naha voldidel, kerel ja ülajäsemetel. Tõsiste nahareaktsioonide esinemise oht on kõige suurem esimese ravinädala jooksul. Kui teil tekib raske lööve või ükski nendest nahasümptomitest, lõpetage <ravimi> kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole.**

- Lõik 4

**Pole teada: sagedust pole saadaval olevate andmete põhjal võimalik hinnata**

**Üldine lööve, punane ja kestendav, kühmudega naha all ja villikestega koos palavikuga ravi alguses (äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos). Kui teil tekivad need sümptomid, lõpetage <ravimi> kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole.**

### **III lisa**

#### **Seisukoha rakendamise ajakava**

## Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	CMDh koosolek jaanuaris 2020
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	15. märts 2020
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	14. mai 2020