

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet primidooni perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Võttes arvesse kirjandusest ja spontaansetest teatistest saadaval olevaid andmeid eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsiooni (DRESS-sündroom) kohta ja pidades silmas, et DRESS-sündroom on fenobarbitaali, milleks primidoon ulatuslikult metaboliseerub, teadaolev kõrvaltoime, peab ravimiohutuse riskihindamise komitee primidooni ja DRESS-sündroomi vahelist põhjuslikku seost vähemalt piisavalt võimalikuks. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et primidooni sisaldavate ravimite ravimiteabes tuleb teha sellekohased muudatused.

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

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Primidooni kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühm arvamusel, et primidooni sisaldava(te) ravimi(te) kasu/riski suhe ei muutu, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühm 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 primidooni 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:

Masked nahareaktsioonid

Primidooni kasutamisel on esinenud eluohtlikke nahareaktsioone Stevens-Johnsoni sündroomi, toksilist epidermaalset nekrolüüsi **ning eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsiooni (DRESS-sündroom)**.

Patsiente tuleb ravi määramisel teavitada nende nähtudest ja sümptomitest ning jälgida hoolikalt nahareaktsioonide suhtes. Stevens-Johnsoni sündroomi, toksilise epidermaalse nekrolüüsi **või DRESS-sündroomi** tekkimise risk on kõige suurem ravi esimestel nädalatel. Stevens-Johnsoni sündroomi, toksilise epidermaalse nekrolüüsi **või DRESS-sündroomi** sümptomite või nähtude korral (nt progresseeruv nahalööve, sageli villidega või limaskestast kahjustustega) tuleb ravi primidooniga lõpetada.

Stevens-Johnsoni sündroomi, toksilise epidermaalse nekrolüüsi **või DRESS-sündroomi** parimad ravitulemused saavutatakse varajasel diagnoosimisel ja kahtlustatava ravimi kasutamise kohe lõpetamisel. Varase lõpetamise korral on prognoos parem. Kui patsiendil on tekkinud primidooni (või fenobarbitaali) kasutamisel Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermise nekrolüüs **või DRESS-sündroom**, ei tohi sellel patsiendil ravi primidooniga enam kunagi alustada (vt lõik 4.8).

- Lõik 4.8

Organsüsteemi klassi „Naha ja nahaaluskoe kahjustused“ tuleb lisada järgmine kõrvaltoime teadmata esinemissagedusega:

Eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS-sündroom) (vt lõik 4.4)

Pakendi infoleht

- Lõik 2:

Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Primidooni kasutamisel on esinenud eluohtlikke nahareaktsioone (Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs **või DRESS-sündroom**), mis tekivad kerele algul punaste sihtmärgilaadsete täppidena või ringjate laikudena, mille keskel on sageli villid. Täiendavad nähud, mille suhtes tuleb tähelepanelik olla, on suu, kõri, nina, suguelundite haavandid ja konjunktiviit (silmade punetus ja turse). Nende potentsiaalselt eluohtlike nahalöövetega kaasnevad sageli gripilaadsed sümptomid. Lööve võib progresseeruda laialt levinud villideks või nahakooremiseks. Tõsiste nahareaktsioonide tekkimise risk on kõige suurem ravi esimestel nädalatel. Kui teil on tekkinud primidooni või muu fenobarbitaali sisaldava ravimi kasutamisel Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs **või DRESS-sündroom**, ei tohi ravi nende ravimitega enam kunagi alustada.

Lööbe või nende nahasümptomite tekkimisel lõpetage primidooni kasutamine ja konsulteerige kohe arstiga ja öelge talle, et olete võtnud seda ravimit.*

*Viimane lause on juba ravimiohutuse järelevalve töörühma soovitatud sõnastuses paksus kirjas ja see ei ole uus lisatav tekst. Lisatud tekst on punasega esile tõstetud ja alla joonitud.

- Lõik 4:

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

On esinenud potentsiaalselt eluohtlikke nahalööbeid (ravimireaktsioon eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega) (vt lõik 2).

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma kooskõlastusrühma 2021. aasta veebruari koosolek
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	11.04.2021
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	10.06.2021