

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt folkodiinia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Akuutin yleistyneen eksantematoottisen pustuloosin (AGEP) kumulatiiviset folkodiinia koskevat tiedot tarkistettiin. Tietoon on tullut kumulatiivisesti kaikkiaan 14 AGEP-tapausta folkodiinin markkinoille tulon jälkeen.

Neljässä tapauksessa toiseksi epäillyksi lääkkeeksi ilmoitettiin lääke, jonka tiedetään aiheuttavan AGEP:tä, mutta useimmissa tapauksissa ei ilmoitettu muita samanaikaisesti annettuja lääkkeitä tai lääkkeitä, joiden tiedetään aiheuttavan vakavia ihoreaktioita. Kahdessa samanaikaisen hoidon tapauksessa raportoitu aikajärjestys oli viitteellisempi folkodiinille kuin epäillyille hoidoille, ja folkodiinin syy-yhteys vaikuttaisi todennäköisemmältä kuin muiden epäiltyjen lääkkeiden kohdalla. Lisäksi kuudessa tapauksessa folkodiini oli ainoa epäilty lääke. AGEP:n katsotaan johtuvan lääkkeistä yli 90 %:ssa tapauksista, ja joissakin ilmoitetuissa tapauksissa folkodiini näyttää olevan todennäköisin syy AGEP:n ilmenemiselle. Useimmissa tapauksissa ilmoitettiin positiivisesta dechallengesta (haittavaikutus hävisi lääkkeen lopettamisen jälkeen), mukaan lukien viisi tapausta, joissa folkodiini oli ainoa epäilty lääke. Yhdessä tapauksessa suoritettujen allergiatestien tulokset olivat positiivisia folkodiinia sisältävän valmisteen osalta ja negatiiviset toisen epäillyn lääkkeen osalta.

PRAC päätteli potilaiden altistumisen perusteella, että folkodiinin ja AGEP:n esiintymisen välillä on perusteltu syy-yhteys, ja että valmistetietojen muuttaminen on perusteltua lääkäreiden ja potilaiden tiedottamiseksi, ja jotta hoito voitaisiin keskeyttää varhaisessa vaiheessa AGEP:n ilmaantuessa.

Markkinoille tulon jälkeisten tietojen arvioinnin perusteella PRAC suosittelee valmisteyhteenvedon kohtien 4.4 ja 4.8 päivittämistä akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi haittavaikutukseksi, jonka esiintymistiheys on tuntematon. Pakkausseloste päivitetään vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Folkodiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että folkodiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin folkodiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

Kohta 4.4

Seuraava varoitus on lisättävä:

Vaikeita, ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia (SCAR), mukaan lukien akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), jotka voivat olla hengenvaarallisia tai kuolemaan johtavia, on ilmoitettu <lääkkeellä> hoidetuilla potilailla, todennäköisimmin ensimmäisen viikon aikana. Potilaille on kerrottava näiden oireista ja löydöksistä, ja potilaita on seurattava tarkasti ihoreaktioiden varalta. Jos näihin reaktioihin viittaavia oireita ja löydöksiä ilmenee, <lääkkeen> käyttö on lopetettava välittömästi.

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmän ”Iho ja ihonalainen kudokset” alle esiintymistiheydellä ”tuntematon”:

Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (ks. kohta 4.4)

Pakkausseloste

- Kohta 2 :

Älä käytä <tätä lääkettä>:

jos sinulle on joskus kehittynyt vaikea ihottuma, tai iho on hilseillyt, rakkuloinut ja/tai olet saanut haavautumia suuhusi <lääkkeen> tai muun <vastaavan lääkkeen> ottamisen jälkeen

Varoitukset ja varotoimet:

Vaikeita ihoreaktioita, mukaan lukien akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), on ilmoitettu <lääkkeen> käytön yhteydessä. AGEP on yleistynyt, punoittava, hilseilevä ihottuma, johon liittyy ihonalaisia patteja ja rakkuloita sekä kuumetta. Yleisin sijainti: pääasiassa ihopoimuissa, ylävartalossa ja yläraajoissa. Suurin riski vaikeiden ihoreaktioiden esiintymiselle on etenkin ensimmäisen hoitoviikon aikana. Jos sinulle kehittyy vaikea ihottuma tai jokin näistä iho-oireista, lopeta <lääkkeen> käyttö ja ota heti yhteyttä lääkäriin.

- Kohta 4

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

Hoidon alussa ilmenevä yleistynyt, punoittava ja hilseilevä ihottuma, johon liittyy ihonalaisia patteja ja rakkuloita sekä kuumetta (yleistynyt akuutti eksantematoottinen pustuloosi). Jos sinulle kehittyy näitä oireita, lopeta <lääkkeen> käyttö ja ota heti yhteyttä lääkäriin.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	Tammikuu 2020, Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmän (CMDh) – kokous
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	15. maaliskuuta 2020
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	14. toukokuuta 2020