

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntilupien ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

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

Ottaen huomioon kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot lääkeainereaktioista, joissa esiintyy eosinofiliaa ja systeemisiä oireita (DRESS), spontaaniraportit ja ottaen huomioon, että DRESS on tunnettu fenobarbitaalin haittavaikutus, ja primidoni metaboloituu suurelta osin fenobarbitaaliksi, PRAC arvioi, että primidonin ja DRESS:in yhteys on mahdollinen. PRAC katsoo, että primidonia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

CMD(h) on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä päätelmistä.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Primidonia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMD(h) katsoo, että primidonia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMD(h) katsoo, että on muutettava niiden valmisteiden myyntilupien ehtoja, joita tämä PSUR-arvio koskee. Siltä osin kuin muille primidonia sisältäville lääkkeille on tällä hetkellä myönnetty myyntilupa EU:ssa tai ne ovat tulevaisuudessa myyntilupamenettelyssä EU:ssa, CMD(h) suosittelee, että asianmukainen jäsenvaltio ja hakija/myyntiluvan haltija ottavat tämän kannan huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden tuotetietoja koskevat muutokset

Tuotetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti **on alleviivattu ja lihavoitu**, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4:

Vaikeat ihoreaktiot

Primidonin käytön aikana on ilmoitettu hengenvaarallisia ihoreaktioita Stevens Johnsonin oireyhtymä (SJS), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN) **ja lääkeainereaktioita, joihin liittyy eosinofilia ja systeemisiä oireita (DRESS)**.

Potilaille täytyy kertoa löydöksistä ja oireista ja heitä on seurattava tarkoin ihoreaktioiden varalta. Suurin SJS:n, TEN:n **tai DRESS-oireyhtymän** esiintymisriski on hoidon ensimmäisten viikkojen aikana. Jos esiintyy SJS:ään, TEN:iin **tai DRESS-oireyhtymään** viittaavia oireita tai löydöksiä (esim. etenevä ihottuma, usein rakkuloiden tai limakalvovaurioiden kanssa), täytyy primidonihoido lopettaa.

SJS:n, TEN:n **ja DRESS-oireyhtymän** hoidossa saadaan paras tulos, kun diagnoosi tehdään varhain ja epäilty lääke lopetetaan. Varhainen lopettaminen liittyy parempaan ennusteeseen. Jos potilaalle on kehittynyt SJS, TEN **tai DRESS-oireyhtymä** primidonin (tai fenobarbitaalin) käytön aikana, primidonia ei saa koskaan aloittaa uudelleen tälle potilaalle (ks. Kohta 4.8).

- Kohta 4.8

SOC-Iho ja ihonalaiset kudokset kohtaan on lisättävä seuraavat haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys on tuntematon:

Lääkereaktiot, joihin liittyy eosinofilia ja systeemiset oireet (DRESS) (ks. kohta 4.4)

Pakkausseloste

- Kohta 2:

Varoitukset ja varotoimet

Primidonin käytön aikana on ilmoitettu mahdollisesti hengenvaarallisia ihottumia (Stevens Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaamilen nekrolyysi **tai DRESS-oireyhtymä**), jotka aluksi esiintyvät vartalolla punertavina pyöreäköinä tai pyöreinä läiskinä, joissa usein on keskellä rakkula. Muita oireita voivat olla haavaumat suussa, nielussa, nenässä, sukuelimissä sekä silmätulehdus (punaiset ja turvonneet silmät).

Näihin mahdollisesti hengenvaarallisiin ihottumiin liittyy usein influenssan kaltaisia oireita. Ihottuma voi kehittyä suurella alueella rakkulaiseksi tai iho voi irrota. Vakavien ihoreaktioiden riski on suurin hoidon ensimmäisten viikkojen aikana. Jos sinulle on kehittynyt Stevens Johnsonsin oireyhtymä, ~~tai~~ toksinen epidermaalinen nekrolyysi **tai DRESS-oireyhtymä** primidonin tai jonkin muun fenobarbitaalia sisältävän lääkkeen käytön yhteydessä, sinua ei saa hoitaa tällä lääkeaineella uudelleen.

Jos saat ihottumaa tai näitä iho-oireita, lopeta primidonin käyttö ja kysy välittömästi neuvoa lääkäriltä ja kerro, että otat tätä lääkettä.*

*Viimeinen lause on jo lihavoitu PhVWP:n suosituksissa eikä ole uusi lisäys. Lisäys on jo merkitty punaisella ja alleviivattu.

- Kohta 4:

Esiintymistiheys tuntematon (ei pystytty arvioimaan saatavissa olevien tietojen perusteella)

Mahdollisesti hengenvaarallista ihottumaa (lääkeainereaktio, johon liittyy eosinofilia ja systeemisiä oireita) on raportoitu (ks. kohta 2).

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMD(h):n lausunnon hyväksyminen:	Helmikuun 2021CMD(H)-kokous
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	11/04/2021
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	10/06/2021