

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif au(x) PSUR concernant la primidone, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Eu égard aux données disponibles sur le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS) émanant des publications, aux signalements spontanés et compte tenu du fait que le syndrome DRESS est une réaction indésirable connue du phénobarbital, largement métabolisé à partir de la primidone, le PRAC considère qu'une relation de cause à effet entre la primidone et le DRESS constitue au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a estimé que les informations sur les produits contenant de la primidone devaient être modifiées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la primidone, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant la primidone demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant la primidone sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4:

Réactions cutanées sévères

Des réactions cutanées mortelles (syndrome de Stevens-Johnson - SJS), des nécrolyses épidermiques toxiques (TEN) et des syndromes d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) ont été signalés dans le cadre de l'utilisation de la primidone.

Les patients doivent être informés des signes et symptômes et être suivis de près pour détecter les réactions cutanées. Le risque le plus élevé de survenue de SJS, TEN ou DRESS se situe dans les premières semaines de traitement. En présence de symptômes ou de signes de SJS, TEN ou DRESS (par exemple, une éruption cutanée progressive souvent accompagnée de cloques ou de lésions des muqueuses), le traitement à la primidone doit être interrompu.

Les meilleurs résultats dans la prise en charge de SJS, TEN et DRESS proviennent d'un diagnostic précoce et de l'arrêt immédiat de tout médicament suspect. Un arrêt précoce est associé à un meilleur pronostic. Si le patient a développé un SJS, un TEN ou un DRESS avec l'utilisation de primidone (ou de phénobarbital), la primidone ne doit à aucun moment être recommencée chez ce patient. (voir Rubrique 4.8)

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la CSO Affections de la peau et du tissu sous-cutané avec une fréquence « inconnue »:

Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) (voir Rubrique 4.4)

Notice

- Rubrique 2:

Avertissements et précautions

Des éruptions cutanées potentiellement mortelles (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique ou syndrome DRESS) ont été signalées avec l'utilisation de la primidone, apparaissant initialement sur le tronc sous la forme de taches rougeâtres semblables à des cibles ou de plaques circulaires, souvent avec des cloques centrales. Parmi les autres signes à rechercher figurent les ulcères dans la bouche, la gorge, le nez, les organes génitaux et la conjonctivite (yeux rouges et gonflés).

Ces éruptions cutanées potentiellement mortelles sont souvent accompagnées de symptômes de type grippal. L'éruption peut évoluer vers des cloques ou des desquamations cutanées généralisées. Le risque le plus élevé de survenue de réaction cutanée grave se situe dans les premières semaines de traitement. Si vous avez développé le syndrome de Stevens-Johnson, ou une nécrolyse épidermique toxique ou le syndrome DRESS avec l'utilisation de primidone ou de tout autre médicament contenant du phénobarbital, vous ne devez à aucun moment recommencer à prendre ces médicaments.

Si vous présentez une éruption cutanée ou ces symptômes cutanés, cessez d'utiliser la primidone et demandez immédiatement conseil à un médecin et dites-lui que vous prenez ce médicament.*

*La dernière phrase est déjà mise en évidence en gras dans la recommandation de reformulation du PhVWP et elle ne constitue pas un nouvel ajout. De plus, l'ajout est mis en évidence en rouge et souligné.

- Rubrique 4:

Inconnue (la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles)

Des éruptions cutanées potentiellement mortelles (éruption médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques) ont été signalées (voir Rubrique 2).

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de février 2021
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	11 avril 2021
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	10 juin 2021