

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za folkodin, znanstveni zaključci su sljedeći:

Pregledom kumulativnih podataka o akutnoj generaliziranoj egzantematoznoj pustulozi (AGEP) uz primjenu folkodina, identificirano je ukupno 14 slučajeva AGEP-a iz razdoblja nakon stavljanja lijeka u promet.

U četiri slučaja prijavljena je istodobna primjena drugog suspektnog lijeka za koji je poznato da uzrokuje AGEP. Međutim, u većini slučajeva nije prijavljena istodobna primjena drugog lijeka, kao ni primjena lijeka za koji nije poznato uzrokuje li teške kožne reakcije. U dva slučaja s istodobnim liječenjem zabilježena kronologija više ukazuje na folkodin kao uzročnika AGEP-a nego na druge suspektne lijekove, te je uzročna povezanost uvjerljivija za folkodin nego za druge istodobno primijenjene suspektne lijekove. Dodatno, u šest je slučajeva folkodin bio jedini suspekti lijek. Razvoj AGEP-a se u više od 90% slučajeva pripisuje primjeni lijeka, a u nekim prijavljenim slučajevima folkodin je naveden kao najuvjerljiviji uzrok AGEP-a. U znatnoj većini slučajeva zabilježen je pozitivni *dechallenge* (povlačenje nuspojave nakon ukidanja primjene lijeka), uključujući pet slučajeva u kojima je folkodin bio jedini suspekti lijek. Naposljetku, u jednom slučaju alergološko testiranje pokazalo je pozitivan rezultat na lijek koji sadrži folkodin i negativan rezultat na drugi istodobno primijenjeni suspekti lijek.

Uzimajući u obzir izloženost bolesnika, PRAC je zaključio da postoji razložna uzročno-posljedična veza između primjene folkodina i pojave AGEP-a te da je izmjena informacija o lijeku opravdana kako bi se o tome informiralo liječnike koji propisuju lijek i bolesnike, te se omogućio rani prekid liječenja u slučaju pojave AGEP-a.

Na temelju pregleda podataka iz razdoblja nakon stavljanja lijeka u promet, PRAC preporučuje ažuriranje dijelova 4.4 i 4.8 SmPC-a dodavanjem nuspojave „akutna generalizirana egzantematozna pustuloza“ (učestalost nepoznata). Uputa o lijeku ažurirana je sukladno tome.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za folkodin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) folkodin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže folkodin trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.4

Upozorenje treba dodati kako slijedi:

U bolesnika liječenih <lijekom>, prijavljene su teške kožne nuspojave (engl. severe cutaneous adverse reactions, SCARs), uključujući akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne a najčešće se javljaju u prvom tjednu liječenja. Bolesnike je potrebno savjetovati o znakovima i simptomima te ih pažljivo pratiti na pojavu kožnih reakcija. Ako se pojave znakovi i simptomi koji ukazuju na te reakcije, liječenje <lijekom> treba odmah prekinuti.

• Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava, pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva“ (učestalost nepoznata):

Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (vidjeti dio 4.4)

Uputa o lijeku

• Dio 2

Nemojte uzimati <lijek>:

Ako ste ikada nakon uzimanja <lijeka> ili drugog <lijeka iste skupine> razvili težak kožni osip ili ljuštenje kože, mjehuriće i/ili ranice u ustima.

Upozorenja i mjere opreza:

Uz primjenu <lijeka> prijavljene su ozbiljne kožne reakcije, uključujući akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP). AGEP je rasprostranjeni, crveni, ljuskavi osip s kvržicama ispod kože i mjehurićima, praćen vrućicom. Najčešće mjesto pojavljivanja: pretežno kožni pregibi, trup i gornji udovi. Rizik od pojave teških kožnih reakcija najveći je tijekom prvog tjedna liječenja. Ako razvijete težak osip ili bilo koji od gornjih simptoma povezanih s kožom, prestanite s primjenom <lijeka> i odmah se obratite liječniku.

• Dio 4

Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

Rasprostranjeni, crveni, ljuskavi osip s kvržicama ispod kože i mjehurićima, praćen vrućicom, koji se najčešće javlja na početku liječenja (akutna generalizirana egzantematozna pustuloza). Ako Vam se pojave ovi simptomi, prestanite s primjenom <lijeka> i odmah se obratite liječniku.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u siječnju 2020.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	15. 03. 2020.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	14. 05. 2020.