

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 primidon, znanstveni zaključci su sljedeći:

Imajući u vidu podatke o reakciji na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) dostupne iz literature, spontana izvješća te činjenicu da je DRESS poznata nuspojava fenobarbitala u koji se primidon uvelike metabolizira, PRAC smatra da je uzročno-posljedična veza između primidona i DRESS-a barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je informacije o lijeku za lijekove koji sadrže primidon potrebno izmijeniti u skladu s time.

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 primidon, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) primidon 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 primidon 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:

Teške kožne reakcije

Kožne reakcije opasne po život, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN) i **reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*)** prijavljeni su s upotrebom primidona.

Bolesnike je potrebno upoznati sa znakovima i simptomima i pažljivo ih pratiti radi kožnih reakcija. Najveći rizik od pojave SJS-a, TEN-a **ili DRESS-a** javlja se tijekom prvih tjedana liječenja. Ako su simptomi ili znakovi SJS-a, TEN-a **ili DRESS-a** (npr. progresivni kožni osip, često s plikovima ili lezijama na sluznicama) prisutni, liječenje primidonom mora se prekinuti.

Najbolji rezultati liječenja SJS-a, TEN-a **ili DRESS-a** postižu se ranom dijagnozom i hitnim prekidom primjene bilo kojeg suspektnog lijeka. Rani prekid primjene lijeka povezan je s boljom prognozom. Ako je bolesnik razvio SJS, TEN **ili DRESS** uz primjenu primidona (ili fenobarbitala), primidon se ne smije ponovno primijeniti u tog bolesnika ni u kojem trenutku. (vidjeti dio 4.8)

- Dio 4.8

Sljedeće je nuspojave potrebno dodati u klasifikaciju organskih sustava, pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva“ s nepoznatom učestalošću:

Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) (vidjeti dio 4.4)

Uputa o lijeku

- Dio 2:

Posebna upozorenja i mjere opreza

Kožni osipi potencijalno opasni po život (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza **ili sindrom DRESS**) prijavljeni su s primjenom primidona te se na početku pojavljuju u obliku crvenkastih točkica ili kružnih mrlja, sa središnjim plikovima, na trupu bolesnika. Dodatni znakovi koje je potrebno potražiti uključuju ulceracije u ustima, grlu, nosu, genitalijama te konjuktivitis (crvene i otečene oči).

Ti kožni osipi potencijalno opasni po život često su popraćeni simptomima nalik gripi. Osip može napredovati do široko rasprostranjenih plikova ili ljuštenja kože. Najveći rizik od pojave ozbiljnih kožnih reakcija javlja se unutar prvih tjedana liječenja. Ako razvijete Stevens-Johnsonov sindrom, ~~#~~-toksičnu epidermalnu nekrolizu **ili sindrom DRESS** uz primjenu primidona ili bilo kojeg drugog lijeka koji sadrži fenobarbital, te lijekove ne smijete ponovno uzimati ni u kojem trenutku.

Ako se u Vas pojavi osip ili ti kožni simptomi, prestanite uzimati primidon i odmah potražite savjet liječnika te ga obavijestite da uzimate taj lijek.*

*Posljednja rečenica već je istaknuta podebljano u preporuci PhVWP-a i ne predstavlja novi dodatak. Dodatak je istaknut crvenom bojom i podvučen.

- Dio 4:

Nije poznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

Prijavljeni su kožni osipi potencijalno opasni po život (reakcije na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima) (pogledajte dio 2).

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u veljači 2021.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	11. travnja 2021.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	10. lipnja 2021.