

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a(z) folkodinra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Felülvizsgálatra kerültek a folkodinnal kapcsolatos akut generalizált exanthemás pustulosisra (AGEP) vonatkozó összesített adatok. Összesen 14 AGEP-esetet azonosítottak a folkodin forgalomba hozatalát követően.

Négy esetről számoltak be, amelyekben ismertén AGEP-et kiváltó gyógyszert alkalmaztak párhuzamosan, ám az esetek többségében nem jelentettek párhuzamosan alkalmazott gyógyszert, vagy olyan gyógyszert alkalmaztak párhuzamosan, amelyről nem ismert, hogy súlyos bőrreakciót váltana ki. Két esetben, amikor más szerrel történő együttes alkalmazásra került sor, a beszámoló szerinti kronológia inkább utalt a folkodinra mint a mellékhatásért gyaníthatóan felelős kezelésre, és a folkodin oki szerepének nagyobb a valószínűsége, mint az egyéb, szintén gyanúra okot adó gyógyszerekének. Emellett hat esetben kizárólag a folkodin volt a mellékhatásért gyaníthatóan felelős gyógyszer. Az AGEP az esetek több mint 90%-ában gyógyszerhatásnak tulajdonítható, egyes esetekben pedig a beszámolóban szereplő folkodin tűnik az AGEP legvalószínűbb okának. Az esetek nagy többségében, köztük öt olyan esetben, ahol kizárólag a folkodin lehetett a mellékhatásért gyaníthatóan felelős gyógyszer, pozitív dechallenge-ről számoltak be. Végül egy esetben az elvégzett allergiavizsgálatok pozitívak lettek a folkodin-tartalmú termék és negatívak a szintén meggyanúsított gyógyszer esetében.

A betegexpozíció figyelembe vételével a farmakovigilancia-kockázatfelmérési bizottság (PRAC) arra a következtetésre jutott, hogy a folkodin és az AGEP előfordulása között észszerű oksági viszony áll fenn, és indokolt a kísérőiratok megváltoztatása az azt előíró orvosok és a betegek tájékoztatása érdekében, valamint az AGEP előfordulása esetén a kezelés korai leállításának lehetővé tétele érdekében.

A forgalomba hozatalt követő adatok felülvizsgálata alapján a PRAC javasolja az alkalmazási előírat 4.4 és 4.8 pontjának olyan aktualizálását, hogy nem ismert gyakoriság megjelölésével mellékhatásként tartalmazza az akut generalizált exanthemás pustulosiszt. A betegtájékoztatót ennek megfelelően kell frissíteni.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A folkodinra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a folkodin hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, folkodint tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

4.4 pont

A következő figyelmeztetést kell feltüntetni:

Gyógyszer okozta súlyos bőrreakciókról (SCAR) számoltak be a(z) <Invented name>-kezelésben részesülő betegeknél – legnagyobb valószínűséggel az első héten –, köztük az akár életveszélyes vagy halálos akut generalizált exanthemás pustulosisról (AGEP). A betegeket tájékoztatni kell ennek jeleiről és tüneteiről, a bőrreakciókat szorosan figyelemmel kell kísérni. Az ilyen reakcióra utaló jelek és tünetek megjelenése esetén a(z) <Invented name> adását azonnal le kell állítani.

4.8 pont

A SOC Bőr és szubkután szövetek rendellenességei alatt ismeretlen gyakoriság megjelölésével a következő mellékhatás(oka)t kell feltüntetni:

Akut generalizált exanthemás pustulosis (ld. 4.4 pont)

Betegtájékoztató

- 2. pont:

Ne szedje a
<gyógyszert>:

Ha bőrén bármikor súlyos kiütés, hámlás, hólyagosodás illetve a szájában fekély jelent meg a(z) <gyógyszer neve> <vagy a(z)> <hasonló gyógyszer neve> alkalmazását követően

Figyelmeztetések és óvintézkedések:

A(z) <gyógyszer neve> alkalmazása során súlyos bőrreakciókról, köztük akut generalizált exanthemás pustulosisról (AGEP) számoltak be. Az AGEP generalizált, piros, pikkelyes kiütés, a bőr alatti dudorokkal és hólyagok megjelenésével jár, láz kíséretében. Ezek leggyakoribb megjelenési helyei: főleg a bőrhajlatok területe, a törzs és a felső végtagok. A súlyos bőrreakciók megjelenésének kockázata a kezelés első hetében a legnagyobb. Ha súlyos kiütése vagy a fenti bőrtünetek bármelyike kialakul Önnél, hagyja abba a(z) <gyógyszer neve> szedését és haladéktalanul kérjen orvosi segítséget.

- 4. pont

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

Generalizált, piros, pikkelyes kiütés, a bőr alatti dudorok, hólyagok megjelenése, láz kíséretében, a kezelés elején (generalizált akut exanthemás pustulosis). Ilyen tünetek kialakulása esetén hagyja abba a(z) <gyógyszer neve> szedését és haladéktalanul kérjen orvosi segítséget.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	CMDh 2020 januári gyűlése
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2020. március 15.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2020. május 14.