

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report, PSUR) per primidone, le conclusioni scientifiche sono le seguenti: Sulla base dei dati disponibili sulla Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) provenienti dalla letteratura, dalle segnalazioni spontanee e sulla base del fatto che DRESS è una reazione avversa nota di fenobarbital, a cui primidone viene ampiamente metabolizzato, il PRAC ritiene che una relazione causale tra primidone e DRESS sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti primidone debbano essere modificate di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su primidone, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti primidone sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti primidone fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale.

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4:

Reazioni cutanee gravi

Con l'uso di primidone sono state segnalate le reazioni cutanee potenzialmente fatali sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) **e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS).**

I pazienti devono essere informati dei segni e dei sintomi e monitorati attentamente per l'insorgere di reazioni cutanee. Il rischio maggiore di evento di SJS, TEN **o DRESS** è nelle prime settimane di trattamento. Se sono presenti sintomi o segni di SJS, TEN **o DRESS** (ad es. eruzione cutanea progressiva spesso con vesciche o lesioni delle mucose), il trattamento con primidone deve essere interrotto.

I migliori risultati nel trattamento di SJS, TEN **e DRESS** si ottengono con una diagnosi precoce e l'interruzione immediata di qualsiasi farmaco sospetto. La sospensione anticipata è associata ad una prognosi migliore. Se il paziente ha sviluppato SJS, TEN **o DRESS** con l'uso di primidone (o fenobarbital), primidone non deve essere mai somministrato di nuovo in questo paziente. (vedere paragrafo 4.8)

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nella classe sistemica (SOC) patologie della cute e del tessuto sottocutaneo con una frequenza non nota:

Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) (vedere paragrafo 4.4)

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2:

Avvertenze e precauzioni

Con l'uso di primidone sono state segnalate eruzioni cutanee potenzialmente fatali (sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica **o sindrome DRESS**), che compaiono inizialmente sul tronco come macchie rossastre a forma di bersaglio o chiazze circolari, spesso con vesciche centrali. Altri segni da controllare comprendono ulcere in bocca, gola, naso, genitali, e congiuntivite (occhi gonfi e arrossati).

Queste eruzioni cutanee potenzialmente fatali sono spesso accompagnate da sintomi simil-influenzali. L'eruzione può progredire in vesciche diffuse o desquamazione cutanea. Il maggior rischio di insorgenza di reazioni cutanee gravi è entro le prime settimane di trattamento. Se sviluppa la sindrome di Stevens-Johnson, ~~e~~ necrolisi epidermica tossica **o sindrome DRESS** con l'uso di primidone o di qualsiasi altro medicinale contenente fenobarbital, non deve riprendere mai questi medicinali.

Se sviluppa un'eruzione o questi sintomi cutanei, interrompa l'uso di primidone e si rechi immediatamente dal medico e lo informi che sta assumendo questo medicinale.*

*L'ultima frase è già evidenziata in grassetto nelle raccomandazioni di testo PhVWP e non rappresenta una nuova aggiunta. L'aggiunta è evidenziata in rosso e sottolineata.

- Paragrafo 4:

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Sono state segnalate eruzioni cutanee potenzialmente fatali (reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici, DRESS) (vedere paragrafo 2).

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di febbraio 2021
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	11/04/2021
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	10/06/2021