

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto primidono periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į turimus mokslinės literatūros ir spontaninių (savanoriškų) pranešimų duomenis, susijusius su reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), ir atsižvelgdamas į tą faktą, kad *DRESS* yra žinoma nepageidaujama reakcija, sukeliamą fenobarbitalio, į kurį yra daugiausia metabolizuojamas primidonas, *PRAC* laikosi nuomonės, kad primidono ir *DRESS* priežastinis ryšys yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* priėjo išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra primidono, informaciniai dokumentai turi būti atitinkamai pakeisti.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl primidono, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra primidono, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra primidono, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Sunkios odos reakcijos

Gauta pranešimų apie gyvybei pavojingas odos reakcijas, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą (*SJS*), toksinę epidermio nekrolizę (*TEN*) **ir reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*)**, pasireiškusias vartojant primidoną.

Pacientus reikia informuoti apie požymius ir simptomus bei atidžiai stebėti, ar neatsiranda odos reakcijų. Didžiausia *SJS*, *TEN* **arba DRESS** tikimybė yra pirmosiomis gydymo savaitėmis. Jei atsiranda *SJS*, *TEN* **arba DRESS** simptomų ar požymių (pvz., progresuojantis odos išbėrimas, kuris dažnai būna su pūslėmis arba gleivinių pažeidimais), reikia nutraukti gydymą primidonu.

Geriausio *SJS*, *TEN* **ir DRESS** gydymo rezultatai būna tada, kai anksti nustatoma diagnozė ir nedelsiant nutraukiamas įtariamo vaisto vartojimas. Ankstyvas vaisto vartojimo nutraukimas yra siejamas su geresne prognoze. Jeigu pacientui vartojant primidoną (arba fenobarbitalį) išsivysto *SJS*, *TEN* **arba DRESS**, tokiam pacientui niekada nebegalima kartotinai skirti primidono (žr. 4.8 skyrių).

- 4.8 skyrius

Organų sistemos klasėje „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“, skiltyje „Dažnis nežinomas“, turi būti įrašyta ši nepageidaujama reakcija:

Reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (*DRESS*) (žr. 4.4 skyrių)

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gauta pranešimų apie vartojant primidoną pasireiškusius galimai gyvybei pavojingus odos išbėrimus (*Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromą*, toksinę epidermio nekrolizę **arba reakciją (išbėrimą) į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (*DRESS* sindromą)**), kurie atsiranda ant liemens ir iš pradžių atrodo kaip rausvi į taikinius panašūs taškai arba apskritos dėmės, dažnai su pūslėmis viduryje. Papildomi požymiai, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį, yra burnos, gerklės (ryklės), nosies, lytinių organų opos ir konjunktyvitas (akių paraudimas ir patinimas).

Šie galimai gyvybei pavojingi išbėrimai dažnai pasireiškia kartu su simptomais, panašiais į gripą. Išbėrimas gali progresuoti iki plačiai išplitusių pūslių arba odos lupimosi. Didžiausia sunkių odos reakcijų rizika yra pirmosiomis gydymo savaitėmis. Jeigu vartojant primidoną arba kitą vaistą, kurio sudėtyje yra fenobarbitalio, Jums pasireiškė *Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromas*, ~~arba~~ toksinė epidermio nekrolizė **arba DRESS sindromas**, šių vaistų Jums niekada nebegalima pakartotinai vartoti.

Jeigu Jums atsirado išbėrimas arba minėtų odos simptomų, nutraukite primidono vartojimą ir nedelsdami kreipkitės patarimo į gydytoją bei pasakykite jam, kad vartojate šį vaistą.*

*Paskutinis sakinyss jau yra nurodytas paryškintu šriftu farmakologinio budrumo darbo grupės (PhVWP) rekomendacijose ir nėra naujas papildymas. Naujas papildymas yra įrašytas paryškintu raudonu šriftu ir pabrauktas.

- 4 skyrius

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Gauta pranešimų apie galimai gyvybei pavojingus išbėrimus (reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais) (žr. 2 skyrių).

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2021 m. vasario mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2021-04-11
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2021-06-10