

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Nemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par primidona periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā literatūrā un spontānajos ziņojumos pieejamos datus par zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*DRESS*), kā arī ņemot vērā to, ka *DRESS* ir zināma blakusparādība saistībā ar fenobarbitālu, par kuru primidons ekstensīvi metabolizējas, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp primidonu un *DRESS* ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secina, ka zāļu informācijā par zālēm, kas satur primidonu, ir jāveic atbilstošas izmaiņas.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par primidonu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur primidonu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur primidonu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

- **Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos** (jaunais teksts **ir pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts ~~ir pārsvītrots~~)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts:

Smagas ādas reakcijas

Saistībā ar primidona lietošanu ir ziņots par tādām dzīvībai bīstamām ādas reakcijām kā Stīvensa-Džonsona sindroms (SJS), toksiska epidermālā nekrolīze (TEN) **un zāļu izraisīti izsitumi ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)**.

Pacienti jāinformē par pazīmēm un simptomiem un rūpīgi jāuzrauga, vai viņiem neattīstās ādas reakcijas. Augstākais SJS, TEN **vai DRESS** attīstības risks ir pirmo ārstēšanas nedēļu laikā. Ja ir SJS, TEN **vai DRESS** simptomi (piem., progresējoši zāļu izraisīti izsitumi, bieži ar pūslīšiem vai gļotādas bojājumiem), primidona lietošana jāpārtrauc.

Agrīna diagnozes noteikšana un tūlītēja aizdomās turamo zāļu lietošanas pārtraukšana nodrošina labākos SJS, TEN **un DRESS** ārstēšanas rezultātus. Agrīna zāļu lietošanas pārtraukšana ir saistīta ar labāku prognozi. Ja pacientam, lietojot primidonu (vai fenobarbitālu), ir attīstījušies SJS, TEN **vai DRESS**, pacients vairs nekad nedrīkst atsākt primidona lietošanu. (skatīt 4.8. apakšpunktu).

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmas klasē "Ādas un zemādas audu bojājumi" ir jāiekļauj šāda nevēlamā blakusparādība ar biežumu "nav zināmi":

zāļu izraisīti izsitumi ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts:

Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Saistībā ar primidona lietošanu ir ziņots par potenciāli dzīvībai bīstamiem izsitumiem uz ādas (Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisku epidermālo nekrolīzi **vai DRESS sindromu**), kas sākotnēji parādās kā sarkanīgi mērķim līdzīgi plankumi vai apļveida laukumi uz ķermeņa, bieži ar pūslīšiem centrā. Papildu pazīmes var būt arī čūlas mutes dobumā, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem, kā arī konjunktīvās (sarkanas un pietūkušas acis).

Šie potenciāli dzīvībai bīstamie izsitumi bieži attīstās kopā ar gripai līdzīgiem simptomiem. Izsitumi var progresēt līdz plaši izplatītiem pūslīšiem vai ādas lobīšanās simptomiem. Augstākais nopietnu ādas reakciju attīstības risks ir pirmo ārstēšanas nedēļu laikā. Ja, lietojot primidonu vai jebkādas citas zāles, kas satur fenobarbitālu, Jums attīstās Stīvensa-Džonsona sindroms, ~~vai~~ toksiska epidermālā nekrolīze **vai DRESS sindroms**, Jūs vairs nekad nedrīkstat atsākt šo zāļu lietošanu.

Ja Jums rodas izsitumi vai šie ādas simptomi, pārtrauciet lietot primidonu un nekavējoties konsultējieties ar ārstu un pastāstiet par šo zāļu lietošanu.*

*Pēdējais teikums ir jau iezīmēts treknrakstā Farmakovigilances darba grupas (Pharmacovigilance Working Party — PhVWP) ieteiktajā redakcijā un nav jauns papildinājums. Papildinājums ir iezīmēts ar sarkanu un pasvītrots.

- 4. punkts:

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Ir ziņots par potenciāli dzīvībai bīstamiem izsitumiem uz ādas (zāļu izraisītiem izsitumiem ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem) (skatīt 2. punktu).

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

CMDh vienošanās pieņemšana	2021. gada februāra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2021. gada 11. aprīlis
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2021. gada 10. jūnijs