

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor primidon, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over geneesmiddelexantheem met eosinofilie en systemische symptomen ('drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms'; DRESS)* uit de literatuur, spontane meldingen en gezien het feit dat DRESS een bekende bijwerking is van fenobarbital, waartoe primidon in aanzienlijke mate wordt gemetaboliseerd, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen primidon en DRESS op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die primidon bevatten dienovereenkomstig dient te worden gewijzigd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor primidon is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) primidon bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die primidon bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4:

Ernstige huidreacties

Levensbedreigende cutane reacties syndroom van Stevens-Johnson (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) **en geneesmiddelexantheem met eosinofilie en systemische symptomen ('drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms'; DRESS)** zijn gemeld bij het gebruik van primidon.

Patiënten dienen te worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen en nauwlettend te worden gemonitord op huidreacties. Het hoogste risico voor het optreden van SJS, TEN **of DRESS** is binnen de eerste weken van de behandeling. Wanneer symptomen of tekenen van SJS, TEN **of DRESS** (bijv. progressieve huiduitslag vaak met blaren of mucosale letsels) dient de behandeling met primidon onmiddellijk te worden stopgezet.

De beste resultaten bij het behandelen van SJS, TEN **en DRESS** komen van een vroege diagnose en onmiddellijk stopzetten met ongeacht welk verdacht geneesmiddel. Vroegtijdig staken van toediening gaat samen met een betere prognose. Wanneer de patiënt SJS, TEN **of DRESS** heeft ontwikkeld bij het gebruik van primidon (of fenobarbital), mag primidon in geen geval opnieuw worden gestart bij deze patiënt. (zie rubriek 4.8)

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd onder de Systeem/orgaanklasse Huid- en onderhuidaandoeningen met frequentie niet bekend:

Geneesmiddelexantheem met eosinofilie en systemische symptomen ('drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms'; DRESS) (zie rubriek 4.4)

Bijsluiter

- Rubriek 2:

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Mogelijk levensbedreigende soorten huiduitslag (syndroom van Stevens-Johnson, toxische epidermale necrolyse **of DRESS-syndroom**) werden gemeld bij het gebruik van primidon, aanvankelijk als roodachtige schijfachtige vlekken of ronde plekken vaak met blaren in het midden op de romp. Aanvullende tekenen kunnen zweren in de mond, keel, neus en genitalia en conjunctivitis (rode en gezwollen ogen) omvatten.

Deze mogelijk levensbedreigende soorten huiduitslag gaan vaak gepaard met griepachtige symptomen. De uitslag kan uitbreiden tot wijdverspreide blaarvorming of losraken van de huid. Het hoogste risico voor het optreden van ernstige huidreacties is binnen de eerste weken van de behandeling. Als u het syndroom van Stevens-Johnson, toxische epidermale necrolyse **of DRESS-syndroom** hebt ontwikkeld bij het gebruik van primidon of een ander geneesmiddel dat fenobarbital bevat, mag u in geen geval opnieuw starten met deze geneesmiddelen.

Als u huiduitslag krijgt of deze klachten die te maken hebben met de huid, stop dan met het gebruik van primidon en raadpleeg direct een arts. Vertel de arts dat u dit geneesmiddel gebruikt.*

*De laatste zin is reeds vetgedrukt in de door de PhVWP aanbevolen formulering en vormt geen nieuwe toevoeging. De toevoeging is rood gemarkeerd en onderstreept.

- Rubriek 4:

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Mogelijk levensbedreigende soorten huiduitslag (geneesmiddelexantheem met eosinofilie en systemische symptomen) zijn gemeld (zie rubriek 2).

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Februari 2021, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	11 april 2021
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	10 juni 2021