

### **Bijlage III**

## **Wijzigingen in de productinformatie van geneesmiddelen toegelaten op nationaal niveau**

## **Wijzigingen in relevante delen van de productinformatie**

De bestaande productinformatie wordt aangepast (invoegen, vervangen of verwijderen van de tekst waar nodig) om rekening te houden met de overeengekomen formulering zoals hieronder aangegeven.

### **A. Samenvatting van de Productkenmerken**

#### **Hoofdstuk 4.3: Contra-indicaties**

De volgende formulering moet worden toegevoegd in dit hoofdstuk:

[...]

- patiënten die tijdens een eerdere behandeling met etifoxine ernstige hepatitis of cytolytische hepatitis hebben gehad;
- patiënten die tijdens een eerder behandeling met etifoxine ernstige dermatologische reacties kregen, inclusief DRESS-syndroom, Stevens-Johnson-syndroom (SJS) en gegeneraliseerde exfoliatieve dermatitis.

#### **Hoofdstuk 4.4: Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

De volgende formulering moet worden opgenomen in dit hoofdstuk:

##### Ernstige dermatologische reacties

Er zijn ernstige dermatologische reacties gemeld, waaronder geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom), Stevens-Johnson-syndroom (SJS) en gegeneraliseerde exfoliatieve dermatitis, deze zijn zeer zeldzaam. Het optreden van huidtoxiciteit met STRESAM varieerde gewoonlijk van enkele dagen tot 1 maand na aanvang van de behandeling, afhankelijk van de reacties. Volgens postmarketinggegevens verdwijnen de huidreacties meestal weer na het stopzetten van etifoxine. Er zijn geen sterfgevallen als gevolg van ernstige cutane bijwerkingen door etifoxine gemeld. Patiënten moeten geïnformeerd worden over het risico op huidtoxiciteit en cutane tekenen en symptomen moeten nauwlettend in de gaten worden gehouden. Na het optreden van huidtoxiciteit bij etifoxine moet het gebruik van het geneesmiddel meteen worden stopgezet en nooit meer worden hervat.

##### Ernstige hepatische reacties

Er werden heel zelden ernstige gevallen van cytolytische hepatitis gemeld bij gebruik van etifoxine tijdens postmarketingervaring. Volgens postmarketinggegevens traden hepatische reacties door etifoxine voornamelijk op tussen 2 weken tot 1 maand na aanvang van de behandeling. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met risicofactoren voor leveraandoeningen, zoals oudere patiënten, patiënten met een medische voorgeschiedenis van eerdere virale hepatitis of andere aandoeningen die door de arts op individuele basis zijn vastgesteld. Leveraandoeningen kunnen asymptomatisch zijn en alleen op te sporen met specifieke laboratoriumtests. Bij patiënten met risicofactoren voor leveraandoeningen moeten leverfunctietests worden uitgevoerd alvorens te beginnen met etifoxine, en een maand na het begin van de behandeling. Na het optreden van levertoxiciteit bij etifoxine moet het gebruik van het geneesmiddel meteen worden stopgezet en nooit meer worden hervat.

##### Lymfocytische colitis

Er werden enkele gevallen van lymfocytische colitis gemeld bij gebruik van etifoxine tijdens postmarketingervaring. Gepaste onderzoeken moeten worden overwogen in geval van waterige diarree

bij patiënten die behandeld worden met etifoxine. In geval van waterige diarree bij etifoxine, moet het gebruik van het geneesmiddel meteen worden stopgezet.

#### Metrorrhagie

Er zijn gevallen van metrorragie gemeld bij vrouwen die orale anticonceptie gebruiken bij gebruik van etifoxine in de postmarketingsetting.

### **Hoofdstuk 4.8: Bijwerkingen**

De formulering van dit hoofdstuk moet als volgt worden aangepast (formulering die verwijderd moet worden, is doorgestreept en toe te voegen formulering is onderstreept):

Bijwerkingen die gemeld zijn, worden onderverdeeld volgens systeem/orgaanklasse en op frequentie, gedefinieerd als: zeer vaak (>1/10), vaak (>1/100, <1/10), soms (>1/1.000, <1/100), zelden (>1/10.000, <1/1.000) en zeer zelden (<1/10.000).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt op afnemende ernst.

<b>Systeem/ Orgaanklasse</b>	<b>Zelden</b>	<b>Zeer zelden</b>	<b>Niet bekend</b>
Zenuwstelselaandoeningen	Lichte slaperigheid aan het begin van de behandeling, die bij voortzetting op den duur spontaan verdwijnt		
Huid- en onderhuidaandoeningen	Huidreacties: Maculopapulaire rash, erytheem, polymorf, pruritus, gezichtsoedeem.	Allergische reacties: Urticaria, Quincke-oedeem <u>Ernstige huidreacties: DRESS-syndroom, Stevens-Johnson-syndroom, gegeneraliseerde exfoliatieve dermatitis</u>	Anafylactische shock, <del>DRESS-syndroom, Stevens-Johnson syndroom,</del> leukocytoclastische vasculitis
Lever- en galaandoeningen		<u>Hepatitis, cytolytische hepatitis</u>	<del>Leverstoornissen: Hepatitis, cytolytische hepatitis:</del>
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen		<u>Metrorrhagie bij vrouwen die orale anticonceptiva gebruiken</u>	<del>Metrorrhagie bij vrouwen die orale anticonceptiva gebruiken</del>
Maagdarmsstelselaandoeningen		<u>Lymfocytische colitis</u>	<del>Lymfocytische colitis</del>

## **B. Bijsluiter**

### **Rubriek 2: Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

De volgende formulering moet worden toegevoegd in deze rubriek:

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- als u bij een eerdere behandeling met STRESAM een ernstige leveraandoeningen kreeg, zoals leverontsteking (hepatitis) of cytolytische hepatitis.
- Als u bij een eerdere behandeling met STRESAM een ernstige huidreactie kreeg

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker **voordat u dit middel gaat gebruiken:**

- Als u risico loopt op het ontwikkelen van leverproblemen. Uw arts zal uw leverfunctie testen voordat u begint met STRESAM en ongeveer één maand nadat u ermee begonnen bent.

U moet stoppen met het medicijn en met spoed medische hulp zoeken als u de volgende klachten ervaart **tijdens de behandeling met STRESAM:**

- een ernstige huidreactie of allergische reactie (zie rubriek 4);
- geelzucht (hierbij worden uw huid en oogwit geel), overgeven, vermoeidheid, buikpijn. Dit kunnen tekenen zijn van een ernstige leveraandoening (zie rubriek 4);
- waterige diarree (zie rubriek 4).

Praat met uw arts of apotheker als u tijdens de behandeling met STRESAM bloedverlies uit de baarmoeder heeft tussen menstruaties in (metrorragie) als u de pil gebruikt om niet zwanger te worden.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### **Rubriek 4. Mogelijke bijwerkingen**

De frequentie van bijwerkingen in dit hoofdstuk moet worden gelijkgetrokken met rubriek 4.8 van de SPC.

De volgende formulering moet worden toegevoegd in dit hoofdstuk:

**U moet met spoed medisch advies vragen en u moet onmiddellijk stoppen met STRESAM als u het volgende ervaart:**

- een ernstige huidreactie of allergische reactie
- geelzucht (hierbij worden uw huid en oogwit geel), overgeven, vermoeidheid, buikpijn. Dit kunnen tekenen zijn van een ernstige leveraandoening
- waterige diarree