

Vedlegg III

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer i relevante deler av produktinformasjonen

Den eksisterende produktinformasjonen skal endres (tillegg, utbytting eller sletting av tekst, etter hva som er gjeldende) for å reflektere ordlyden det er enighet om, som angitt nedenfor.

A. Preparatomtale

Punkt 4.3: Kontraindikasjoner

Følgende ordlyd skal legges til i dette punktet:

[...]

- pasienter som har hatt alvorlige tilfeller av hepatitt eller cytolytisk hepatitt under tidligere behandling med etifoksin;
- pasienter som har hatt alvorlige dermatologiske reaksjoner, inkludert DRESS-syndrom, Stevens Johnson-syndrom (SJS) og eksfoliativ dermatitt generalisert, under tidligere behandling med etifoksin.

Punkt 4.4: Spesielle advarsler og forholdsregler for bruk

Følgende ordlyd skal vises i dette punktet:

Alvorlige dermatologiske reaksjoner

Alvorlige dermatologiske reaksjoner, inkludert legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), Stevens Johnsons syndrom (SJS) og dermatitt eksfoliativt generalisert, er rapportert med etifoksin med svært sjelden frekvens. Utbrudd av hudtoksisitet med STRESAM varierte vanligvis fra noen få dager til 1 måned, avhengig av reaksjonene. I henhold til data etter markedsføring er utfallet av hudreaksjoner stort sett gunstige etter seponering av etifoksin. Ingen dødelig utgang på grunn av alvorlige kutane bivirkninger er rapportert med etifoksin. Pasienter bør være oppmerksomme på denne risikoen for hudtoksisitet, og hudtegn og -symptomer bør overvåkes nøye. Etter forekomst av hudtoksisitet med etifoksin, bør legemidlet seponeres umiddelbart og aldri gjenintroduseres.

Alvorlige leverreaksjoner

Alvorlige tilfeller av cytolytisk hepatitt er rapportert ved bruk av etifoksin under post-markedsførings erfaring, med svært sjelden frekvens. I henhold til post-markedsføringsdata var tiden til inntreden av leverreaksjoner etter introduksjon av etifoksin hovedsakelig etter mellom 2 uker og 1 måneds behandling. Forsiktighet bør utvises hos pasienter med risikofaktorer for leversykdommer, så som eldre pasienter, pasienter med tidligere viral hepatitt eller andre tilstander identifisert av legen på individuell basis. Leversykdommer kan være asymptomatiske og oppdages kun gjennom spesifikke laboratorietester. Hos pasienter med risikofaktorer for leversykdommer, bør leverfunksjonstester utføres før oppstart av etifoksin og rundt en måned etter behandlingsstart. Etter forekomst av levertoksisitet med etifoksin, bør legemidlet seponeres umiddelbart og aldri gjenintroduseres.

Lymfocytisk kolitt

Det er rapportert få tilfeller av lymfocytt kolitt ved bruk av etifoksin under post-markedsførings erfaringer. Passende undersøkelser bør vurderes ved vannaktig diaré hos pasienter som behandles med etifoksin. Ved vannaktig diaré med etifoksin, bør legemidlet seponeres umiddelbart.

Metrorragi

Tilfeller av metroragia hos kvinner som bruker orale prevensjonsmidler er rapportert ved bruk av etifoksin i post- markedsføringserfaringer.

Punkt 4.8: Bivirkninger

Ordlyden i denne delen bør endres som følger (ord som skal slettes, vises med gjennomstreking og ordlyd som skal legges til, er understreket):

Bivirkningene som er rapportert er klassifisert etter system-organklasse og etter frekvens definert som: svært vanlige ($> 1/10$), vanlige ($> 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlige ($> 1/1000$, $< 1/100$), sjeldne ($> 1/10\ 000$, $< 1/1000$) og svært sjeldne ($< 1/10\ 000$).

Innen hver frekvensgruppering, vises bivirkningene i rekkefølge etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklasser	Sjeldent	Svært sjeldent	Ikke kjent frekvens
Nevrologiske lidelser	Lett døsighet, oppstår ved starten av behandlingen og forsvinner spontant etter hvert		
Hud- og underhudslidelser	Hudreaksjoner: makulopapulært utslett, erytempolymorf, pruritus, ansiktsødem.	Allergiske reaksjoner: urticaria, Quinckes ødem <u>Alvorlige hudreaksjoner: DRESS-syndrom, Stevens-Johnson-syndrom, generalisert eksfoliativ dermatitt</u>	Anafylaktisk sjokk, DRESS-syndrom, Stevens-Johnson syndrom, leukocytoklastisk vaskulitt
Lever- og galleveislidelser		<u>Hepatitt, cytolytisk hepatitt.</u>	Lever sykdommer: hepatitt, cytolytisk hepatitt.
Lidelser i reproduksjonssystem og bryst		<u>Metroragi hos kvinner behandlet med orale prevensjonsmidler</u>	Metroragi hos kvinner behandlet med orale prevensjonsmidler
Gastrointestinale lidelser		<u>Lymfocytisk kolitt</u>	Lymfocytisk kolitt

B. Pakningsvedlegg

Punkt 2: Hva du må vite før du tar STRESAM

Følgende ordlyd skal legges til i dette punktet:

Ikke ta STRESAM

- dersom du har hatt alvorlige leverproblemer, som betennelse i leveren (hepatitt) eller cytolytisk hepatitt, under tidligere behandling med STRESAM

- dersom du har hatt alvorlige hudreaksjoner under tidligere behandling med STRESAM

Advarsler og forholdsregler

Snakk med legen eller apoteket ditt **før du tar STRESAM**:

- Hvis du har risiko for å utvikle leverproblemer, vil legen din ta noen tester for å sjekke leverfunksjonen din før du starter STRESAM, og omtrent en måned etter at du starter behandlingen.

Du bør slutte å ta medisinen og søke øyeblikkelig legehjelp hvis du opplever følgende hendelser **under behandling med STRESAM**:

- alvorlige hud- eller allergiske reaksjoner (se punkt 4);
- gulsott (gulfarging av hud og øyne), oppkast, tretthet, magesmerter - dette kan være tegn på alvorlige leverproblemer (se punkt 4);
- vannaktig diaré (se punkt 4).

Snakk med legen din eller apoteket dersom du opplever blødning fra livmoren mellom menstruasjonene (metroragi) når du bruker p-piller under behandling med STRESAM.

Hvis du tar STRESAM og har spørsmål eller bekymringer, snakk med legen din eller apoteket.

Punkt 4. Mulige bivirkninger

Frekvensen til bivirkninger i dette punktet skal innrettes med punkt 4.8 i SmPC.

Følgende ordlyd skal legges til i dette punktet:

Du bør søke akutt legehjelp, og umiddelbart slutte å ta STRESAM, hvis du opplever:

- alvorlige hud- eller allergiske reaksjoner
- gulsott (gulfarging av hud og øyne), oppkast, tretthet, magesmerter - dette kan være tegn på alvorlige leverproblemer
- vannaktig diaré