

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących substancji folkodyna, wnioski naukowe są następujące:

Przeanalizowano skumulowane dane dotyczące występowania ostrego uogólnionego osutkowego zapalenia krostkowego (ang. Acute Generalised Exanthematous Pustulosis — AGEP) w powiązaniu z folkodyną. W sumie zidentyfikowano 14 przypadków AGEP na podstawie danych zebranych w związku ze stosowaniem folkodyny.

W czterech przypadkach został zidentyfikowany inny lek podejrzewany (lub), o którym wiadomo, że wywołuje AGEP, ale w większości przypadków nie zidentyfikowano podawanego jednocześnie leku, o którym wiadomo, że wywołuje to schorzenie lub o którym nie wiadomo, czy wywołuje ostre reakcje skórne. W dwóch przypadkach, w których różne terapie były stosowane jednocześnie, chronologia zdarzeń wskazuje na folkodynę a nie na drugą podejrzewaną terapię, a związek przyczynowy w odniesieniu do folkodyny wydaje się bardziej prawdopodobny, niż w przypadku innych podejrzewanych leków. Ponadto w sześciu przypadkach folkodyna była jedynym podejrzewanym lekiem. W ponad 90% przypadków przyczyn występowania AGEP upatruje się w niepożądanych działaniach leków, a w niektórych opracowanych przypadkach folkodyna wydaje się być najbardziej prawdopodobną przyczyną występowania AGEP. Pozytywne skutki odstawienia wystąpiły w znacznej większości omawianych przypadków, włączając w to pięć przypadków, w których folkodyna była jedynym podejrzewanym lekiem. Ostatecznie w jednym przypadku przeprowadzone testy alergiczne dały wynik pozytywny dla produktu zawierającego folkodynę i negatywny dla drugiego podejrzewanego leku.

Uwzględniając narażenie pacjenta, komitet PRAC podsumował, iż istnieje zasadny związek przyczynowy między stosowaniem folkodyny i występowaniem AGEP oraz iż zmiana w odniesieniu do informacji o produkcie wymaga zamieszczenia dla pracowników opieki zdrowotnej przepisujących terapię oraz dla pacjentów ostrzeżenia, a także zaprzestania terapii na jej wczesnym etapie w razie wystąpienia AGEP.

Na podstawie oceny danych po dopuszczeniu do obrotu komitet PRAC zaleca aktualizację punktów 4.4 i 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego o dodanie informacji o niepożądanym działaniu w postaci ostrego uogólnionego osutkowego zapalenia krostkowego o nieznaney częstości występowania. Ulotkę dla pacjenta należy odpowiednio uaktualnić.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących folkodyny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) substancję czynną (substancje czynne) folkodynę pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające folkodynę są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

Ostre skórne reakcje niepożądane (SCAR), włączając w to ostre uogólnione osutkowe zapalenie krostkowe (AGEP), które mogą zagrażać życiu lub prowadzić do śmierci, zostały zidentyfikowane u pacjentów, którym podawano <nazwa leku>, najprawdopodobniej w pierwszym tygodniu terapii. Pacjentów należy poinformować o możliwym wystąpieniu zmian skórnych i opisać im ich objawy oraz powinni być monitorowani w celu wykrycia występowania reakcji skórnych. Jeżeli wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe podejrzewane o pojawienie się takich reakcji, należy natychmiast zaprzestać terapii <nazwa leku>.

- Punkt 4.8

Informacja o następującej(-ych) reakcji(-ach) niepożądaney(-ych) powinna zostać dodana w części Klasyfikacja układów i narządów (SOC): Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej o częstotliwości nieznaney:

Ostre uogólnione osutkowe zapalenie krostkowe (patrz punkt 4.4)

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2:

Nie przyjmować
<nazwawłasna>:

Jeżeli u pacjenta występowała kiedykolwiek ostra wysypka skórna lub dochodziło do łuszczenia się skóry, występowały pęcherze i (lub) owrzodzenie w jamie ustnej po zażyciu <nazwa leku> lub <lek powiązany>

Ostrzeżenia i środki ostrożności:

Poważne reakcje skórne, w tym ostre uogólnione osutkowe zapalenie krostkowe (AGEP), zostały zidentyfikowane i powiązane ze stosowaniem <nazwa leku>. AGEP to uogólniona, czerwona, łuskowata wysypka z krostkami i pęcherzykami pod skórą, której towarzyszy gorączka. Miejsce najczęstszego występowania: zwykle w fałdach skóry, w obrębie tułowia i górnych kończyn. Najwyższe ryzyko występowania poważnych reakcji skórnych zostało zidentyfikowane dla pierwszego tygodnia leczenia. Jeżeli u pacjenta wystąpi poważna wysypka lub jakikolwiek z wymienionych objawów skórnych, należy zaprzestać przyjmowania <nazwa leku> i niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza.

- Punkt 4

Częstość nieznaną: nie można określić częstości występowania na podstawie dostępnych danych

Uogólniona wysypka, czerwona i łuskowata, z krostkami i pęcherzykami pod skórą, której towarzyszy gorączka, występująca na początku terapii (uogólnione osutkowe zapalenie

krostkowe). Jeżeli u pacjenta wystąpi jakikolwiek z wymienionych objawów, należy zaprzestać przyjmowania <nazwa leku> i niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	Styczeń 2020 r., spotkanie grupy CMDh
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	15. marca 2020 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	14. maja 2020 r.