

## **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 prymidonu, wnioski naukowe są następujące:

W świetle danych na temat reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. drug rash with eosinophilia and systemic syndrome), dostępnych z publikacji, spontanicznych zgłoszeń oraz w świetle faktu, że zespół DRESS jest znanym działaniem niepożądanym fenobarbitalu, do którego prymidon jest w znacznym stopniu metabolizowany, komitet PRAC uważa, że związek przyczynowy między stosowaniem prymidonu i zespołem DRESS jest co najmniej teoretycznie możliwy. Komitet PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających prymidon należy odpowiednio zmienić.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących prymidonu, grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) prymidon 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 prymidon 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 zainteresowane państwa członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) 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:

### Ciężkie reakcje skórne

Podczas stosowania prymidonu notowano zagrażające życiu reakcje skórne: zespół Stevensa-Johnsona (SJS, ang. Stevens-Johnson syndrome), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN, ang. toxic epidermal necrolysis,) **oraz reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)**.

Należy poinformować pacjenta o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz starannie kontrolować, czy nie występują reakcje skórne. Największe ryzyko zespołu Stevensa-Johnsona, toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka **lub zespołu DRESS** występuje w pierwszych tygodniach leczenia. Jeśli występują objawy przedmiotowe i podmiotowe zespołu Stevensa-Johnsona, toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka **lub zespołu DRESS** (np. postępująca wysypka skórna, często z pęcherzami lub zmianami na błonach śluzowych), należy przerwać leczenie prymidonem.

Najlepsze wyniki w leczeniu zespołu Stevensa-Johnsona, toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka **i zespołu DRESS** zapewnia wczesne rozpoznanie i natychmiastowe odstawienie każdego podejrzanego leku. Wczesne odstawienie leku wiąże się z lepszym rokowaniem. Jeśli podczas stosowania prymidonu (lub fenobarbitalu) wystąpiły u pacjenta objawy zespołu Stevensa-Johnsona, toksycznej nekrolizy naskórka **lub zespołu DRESS**, nie należy nigdy ponownie rozpoczynać leczenia prymidonem u pacjenta (patrz punkt 4.8).

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w punkcie „Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania „częstość nieznana”:

**Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) (patrz punkt 4.4)**

## **Ulotka dla pacjenta**

- Punkt 2

### Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas stosowania prymidonu występowały mogące zagrażać życiu wysypki skórne (zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka **lub zespół DRESS**), które początkowo miały postać czerwonych plamek przypominających tarcze lub okrągłych plam, często z centralnymi pęcherzami, które były zlokalizowane na tułowie. Dodatkowe objawy przedmiotowe, na które należy zwrócić uwagę, to: owrzodzenia jamy ustnej, gardła, nosa i narządów płciowych oraz zapalenie spojówek (zaczerwienione i opuchnięte oczy).

Wraz z i mogącymi zagrażać życiu wysypkami skórnymi często występują objawy grypopodobne. Wysypka może się przekształcić w rozległe obszary pokryte pęcherzami lub złuszczącą się skórą. Największe ryzyko ciężkich reakcji skórnych występuje w pierwszych tygodniach leczenia. Jeśli podczas stosowania prymidonu lub innego leku zawierającego fenobarbital wystąpił u pacjenta zespół Stevensa-Johnsona, ~~lub~~ toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka **lub zespół DRESS**, nigdy nie należy ponownie rozpoczynać leczenia tymi lekami.

**Jeśli u pacjenta wystąpi wysypka lub powyższe objawy skórne, należy przerwać stosowanie prymidonu i niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza oraz poinformować go o stosowaniu tego leku.**\*

\* Ostatnie zdanie jest już wyróżnione pogrubioną czcionką w zaleceniach PhVWP i nie stanowi nowego dodatku. Dodatek jest zaznaczony na czerwono i podkreślony.

- Punkt 4:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

**Występowały wysypki skórne mogące zagrażać życiu (reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi) (patrz punkt 2).**

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

|                                                                                                     |                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:                                                              | posiedzenie CMDh w lutym 2021 r. |
| Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:                             | 11. kwietnia 2021 r.             |
| Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny): | 10. czerwca 2021 r.              |