

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para primidona, as conclusões científicas são as seguintes:

Face aos dados disponíveis sobre reação cutânea medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) na literatura, notificações espontâneas e face a facto de DRESS ser uma reação adversa conhecida do fenobarbital ao qual a primidona é extensivamente metabolizada, o PRAC considera que a relação causal entre a primidona e DRESS é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos que contêm primidona deve ser corrigido adequadamente.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a primidona, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém(contêm) primidona se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm primidona estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4:

Reações cutâneas graves

Foram notificadas reações cutâneas potencialmente fatais, síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólise epidérmica tóxica (NET) **e reação cutânea medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)** com a utilização de primidona.

Os doentes devem ser aconselhados sobre os sinais e sintomas e monitorizados atentamente quanto a reações cutâneas. O maior risco de ocorrência de SJS, NET **ou DRESS** é nas primeiras semanas de tratamento. Se estiveram presentes sintomas ou sinais de SJS, NET **ou DRESS** (por exemplo, reação cutânea progressiva frequentemente com bolhas ou lesões nas mucosas), o tratamento com primidona deve ser descontinuado.

Os melhores resultados no tratamento de SJS, NET **e DRESS** são obtidos com o diagnóstico precoce e a descontinuação imediata de qualquer medicamento suspeito. A retirada precoce está associada a um diagnóstico melhor. Se o doente tiver desenvolvido SJS, NET **ou DRESS** com a utilização de primidona (ou fenobarbital), a primidona nunca mais pode ser reiniciada neste doente. (ver secção 4.8)

- Secção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser adicionada na classe de sistemas de órgãos "Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos" com a frequência "desconhecido":

Reação cutânea medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) (ver secção 4.4)

Folheto Informativo

- Secção 2:

Advertências e precauções

Foram notificadas reações cutâneas potencialmente fatais (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica **ou síndrome DRESS**) com a utilização de primidona, aparecendo inicialmente como pontos avermelhados tipo alvos ou manchas circulares frequentemente com bolhas centrais no tronco. Sinais adicionais, a que se deve estar atento, incluem úlceras na boca, garganta, nariz e órgãos genitais e conjuntivite (olhos vermelhos e inchados).

Estas reações cutâneas potencialmente fatais são frequentemente acompanhadas por sintomas gripais. A reação cutânea pode progredir para bolhas generalizadas ou descamação da pele. O maior risco de ocorrência de reações cutâneas graves é nas primeiras semanas de tratamento. Se desenvolver síndrome de Stevens-Johnson, ~~ou~~ necrólise epidérmica tóxica **ou síndrome DRESS** com a utilização de primidona ou de qualquer outro medicamento que contém fenobarbital, nunca mais pode reiniciar estes medicamentos.

Se desenvolver uma reação cutânea ou estes sintomas cutâneos, **pare de utilizar primidona e aconselhe-se imediatamente com um médico e informe-o que está a tomar este medicamento.***

*A última frase já está destacada a negrito na recomendação de terminologia do Grupo de Trabalho de Farmacovigilância (PhVWP) e não constitui uma nova adição. A adição está destacada a vermelho e sublinhada.

- Secção 4:

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Foram notificadas reações cutâneas potencialmente fatais (reação cutânea medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos) (ver secção 2).

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de fevereiro/2021
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	11 de abril de 2021
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	10 de junho de 2021