

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru folcodina, concluziile științifice sunt următoarele:

Datele cumulate cu privire la pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA) în cazul administrării de folcodină au fost revizuite. Pentru folcodină, au fost identificate cumulativ în total 14 cazuri de PEGA, din experiența de după punerea pe piață.

Medicamentul co-suspectat, cunoscut că induce PEGA a fost raportat în patru cazuri, dar în majoritatea cazurilor niciun alt medicament raportat, administrat concomitent sau cunoscut că induce reacții cutanate grave nu a fost raportat. În două cazuri cu tratamente concomitente, cronologia raportată a fost mai sugestivă pentru folcodină, decât pentru tratamentele suspectate și cauzalitatea folcodinei pare mai plauzibilă decât pentru medicamentele suspectate. În plus, în șase cazuri folcodina a fost singurul medicament suspectat. PEGA este atribuită medicamentelor în peste 90% din cazuri și, în unele cazuri raportate, folcodina pare să fie cea mai plauzibilă cauză a apariției PEGA. Provocarea pozitivă a fost raportată în marea majoritate a cazurilor, inclusiv cinci cazuri în care folcodina a fost singurul medicament suspectat. În final, într-un caz testele alergice efectuate au fost pozitive pentru medicamentul care conține folcodină și negative pentru medicamentul suspectat.

Având în vedere expunerea pacientului, PRAC a concluzionat că există o relație cauzală rezonabilă între folcodină și apariția PEGA și o modificare a informațiilor produsului este necesară pentru a informa pe medicii curanți și pacienții și pentru a permite întreruperea precoce a tratamentului în cazul apariției PEGA.

Pe baza revizuirii datelor de după punerea pe piață, PRAC recomandă actualizarea secțiunilor 4.4 și 4.8 din RCP pentru a adăuga reacția adversă Pustuloză exantematoasă generalizată acută, cu o frecvență necunoscută. Prospectul inclus în ambalaj este actualizat în mod corespunzător.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru folcodină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin folcodină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin folcodină sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

Secțiunea 4.4

Trebuie adăugată o atenționare, după cum urmează:

Reacții adverse cutanate grave (RACG), inclusiv pustuloză exantematoasă generalizată acută (PEGA), care poate pune viața în pericol sau poate fi letală, au fost raportate la pacienții tratați cu <medicamentul>, în prima săptămână. Pacienții trebuie informați despre semne și simptome și monitorizați atent pentru reacții cutanate. Dacă semnele și simptomele sugerează că aceste reacții au apărut, administrarea <medicamentul> trebuie întreruptă imediat.

- Secțiunea 4.8

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate sub ASO Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat, cu o frecvență necunoscută:

Pustuloză exantematoasă generalizată acută (vezi secțiunea 4.4)

Prospect

- Secțiunea 2:

Nu luați acest
<medicament>:

Dacă ați dezvoltat vreodată erupție severă pe piele sau ați prezentat manifestări cum sunt piele care se cojește, vezicule și/sau leziuni la nivelul gurii după ce ați luat <medicamentul> sau un alt <medicament asemănător>

Atenționări și precauții:

Reacții grave pe piele, inclusiv pustuloză exantematoasă generalizată acută (PEGA), au fost raportate cu utilizarea <medicamentului>. PEGA se manifestă ca o erupție de culoare roșie, scuamoasă, generalizată, cu umflături sub piele și vezicule, asociată cu febră. Cea mai frecventă localizare: apare în principal la nivelul în pliurilor pielii, trunchiului și membrilor superioare. Cel mai mare risc de apariție a reacțiilor grave pe piele se înregistrează în special în prima săptămână de tratament. Dacă dezvoltați o erupție severă sau oricare din aceste simptome la nivelul pielii, opriți utilizarea <medicamentului> și contactați un medic sau mergeți imediat la un medic.

- Secțiunea 4

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

Erupție generalizată, de culoare roșie și scuamoasă, cu umflături sub piele și vezicule, asociată cu febră, la începutul tratamentului (pustuloză exantematoasă generalizată acută). Dacă dezvoltați aceste simptome, opriți utilizarea <medicamentului> și contactați un medic sau mergeți imediat la un medic.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Ianuarie 2020 ședința CMDh
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	15 martie 2020
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	14 mai 2020