

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 primidonă, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile în literatura de specialitate cu privire la reacția indusă de medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), raportările spontane și faptul că DRESS este o reacție adversă cunoscută la fenobarbital, care rezultă în cantități mari în urma metabolizării primidonei, PRAC consideră că o relație cauzală între primidonă și DRESS reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin primidonă trebuie modificate în consecință.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru primidonă, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin primidonă 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 primidonă sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele membre implicate și Aplicantii/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 îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4:

Reacții cutanate severe

S-au raportat reacții cutanate cu risc vital: sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET) și **reacție indusă de medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS)** la utilizarea primidonei.

Pacienții trebuie informați cu privire la semne și simptome și trebuie monitorizați cu atenție pentru reacții cutanate. Cel mai ridicat risc de apariție a SSJ, NET **sau DRESS** este prezent în primele săptămâni de tratament. Dacă sunt prezente simptome sau semne de SSJ, NET **sau DRESS** (de ex. o erupție cutanată cu evoluție progresivă, însoțită deseori de vezicule sau leziuni ale mucoaselor), tratamentul cu primidonă trebuie oprit.

Cele mai bune rezultate legate de gestionarea SSJ, NET **și DRESS** sunt obținute prin diagnosticarea timpurie și oprirea imediată a administrării oricărui medicament suspect. Retragera prematură a tratamentului este asociată cu un prognostic mai bun. Dacă un pacient a dezvoltat SSJ, NET **sau DRESS** la utilizarea de primidonă (sau fenobarbital), primidona nu mai trebuie administrată niciodată acestui pacient. (vezi pct. 4.8)

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la clasificarea pe aparate, sisteme și organe Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat, cu frecvență necunoscută:

Reacție indusă de medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) (vezi pct. 4.4)

Prospect

- Pct. 2:

Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

S-au raportat erupții pe piele care pot pune viața în pericol (sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică **sau sindrom DRESS**) asociate utilizării primidonei, care se manifestă inițial sub forma unor puncte sau pete circulare roșiatice cu aspect de țintă, deseori cu vezicule centrale, la nivelul trunchiului. Alte semne includ ulcerele la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și conjunctivita (ochi roșii și umflați).

Aceste erupții pe piele care pot pune viața în pericol sunt însoțite deseori de simptome asemănătoare gripei. Erupția pe piele poate evolua, fiind caracterizată de formarea de vezicule și descumarea pielii pe zone extinse. Cel mai ridicat risc de apariție a reacțiilor grave ale pielii este specific primelor săptămâni de tratament. Dacă ați dezvoltat sindrom Stevens-Johnson, ~~sau~~ necroliză epidermică toxică **sau sindrom DRESS** în urma utilizării primidonei sau a oricărui alt medicament care conține fenobarbital, aceste medicamente nu trebuie să vă mai fie administrate niciodată.

Dacă dezvoltați o erupție pe piele sau aceste simptome la nivelul pielii, **opriți utilizarea primidonei și solicitați imediat sfatul unui medic și informați medicul că luați acest medicament.***

*Ultima propoziție a fost deja evidențiată cu text îngroșat în recomandarea Grupului de lucru pentru farmacovigilență (PhVWP) cu privire la exprimare și nu reprezintă o adăugire nouă. Adăugirea este evidențiată cu roșu și subliniată.

- Pct. 4:

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

S-au raportat erupții pe piele care pot pune viața în pericol (reacție indusă de medicament cu eozinofilie și simptome sistemice) (vezi pct. 2)

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din februarie 2021
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	11 aprilie 2021
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	10 iunie 2021