

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodickej aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti (PSUR) pre bupropión sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o riziku toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN) zo správ o prípadoch po uvedení lieku na trh, vrátane dvoch silných, pravdepodobných prípadov z literatúry a niekoľkých možných prípadov, a vzhľadom na to, že základná patofyziológia TEN je podobná ako pri Stevensovom-Johnsonovom syndróme (SJS), ktorý je už uvedenou nežiaducou reakciou bupropiónu, PRAC považuje príčinnú súvislosť medzi bupropiónom a TEN za prinajmenšom odôvodnenú možnosť. PRAC dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce bupropión sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Vzhľadom na dostupné údaje o riziku liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými symptómami (*Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) z literatúry a spontánnych hlásení, vrátane pozitívneho de-challenge (vymiznutie nežiaduceho účinku po vysadení lieku) v jednom silnom prípade z literatúry a vzhľadom na pravdepodobný základný mechanizmus, PRAC považuje príčinnú súvislosť medzi bupropiónom a DRESS za prinajmenšom odôvodnenú možnosť. PRAC dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce bupropión sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Vzhľadom na údaje o TEN a DRESS, ktoré boli sprístupnené v aktuálnom PSUSA a závažné kožné nežiaduce reakcie (*Severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), ktoré sú už uvedené ako nežiaduce reakcie (*Adverse drug reactions*, ADR) pre bupropión (Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP)), PRAC dospel k záveru, že je potrebné zaviesť samostatné upozornenie na SCAR v časti 4.4 Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC) pre lieky obsahujúce bupropión. Všetky SCAR aktuálne uvedené v časti 4.8 SPC, ako aj SCAR pridané ako nové ADR v aktuálnom PSUSA, by mali byť zahrnuté do upozornenia tak, aby upozornenie pokrývalo všetky SCAR hlásené v súvislosti s bupropiónom. V dôsledku toho má byť SJS odstránený z aktuálneho upozornenia na precitlivosť. Príznaky SCAR a opatrenia, ktoré majú pacienti dodržiavať, musia byť uvedené v úplnom znení (zahŕňajúcim bezpečnostnú informáciu a opatrenia, ktoré majú pacienti dodržiavať), ktoré bude zahrnuté do časti 4 Písomnej informácie pre používateľa. Cieľom je zabezpečiť, aby zdravotnícki pracovníci aj pacienti boli dostatočne informovaní a upozornení na tieto závažné kožné reakcie, ktoré môžu byť pre pacientov život ohrozujúce.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) preskúmala odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre bupropión je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) bupropión je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Aktuálne upozornenie na precitlivosť sa má upraviť odstránením Stevensovho-Johnsonovho syndrómu nasledovne (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~):

Precitlivosť

Ak u pacientov dôjde počas liečby k reakciám z precitlivosti, <názov lieku> sa musí okamžite vysadiť. Lekári si majú byť vedomí toho, že príznaky môžu progredovať alebo sa znovu objaviť aj po vysadení <názov lieku> a musia zabezpečiť, aby bola symptomatická liečba podávaná počas dostatočne dlhej doby (najmenej počas jedného týždňa). Príznaky zvyčajne zahŕňajú kožnú vyrážku, pruritus, urtikáriu alebo bolesť na hrudníku, ale závažnejšie reakcie môžu zahŕňať angioedém, dyspnoe/bronchospazmus, anafylaktický šok ~~a~~, multiformný erytém ~~alebo Stevensov-Johnsonov syndróm~~. Artralgia, myalgia a horúčka boli taktiež hlásené v súvislosti s vyrážkou a inými príznakmi svedčiacimi o oneskorenej precitlivosti (pozri časť 4.8). Tieto príznaky sa môžu podobat' sérovej chorobe (pozri časť 4.8).^{*} U väčšiny pacientov sa príznaky zmiernili po vysadení bupropiónu a začatí liečby antihistaminikami alebo kortikosteroidmi a postupom času vymizli.

Alergické reakcie môžu pretrvávajúť dlhý čas. Ak vám lekár predpíše liek na zmiernenie alergických príznakov, uistite sa, že ste liečbu ukončili.*

^{*}Text zvýraznený sivou farbou sa líši v súhrnoch charakteristických vlastností liekov obsahujúcich bupropión.

Má sa pridať nasledovné samostatné upozornenie na závažné kožné nežiaduce reakcie (nový text podčiarknutý a zvýraznený):

Závažné kožné nežiaduce reakcie (Severe cutaneous adverse reactions, SCAR)

V súvislosti s liečbou bupropiónom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR), ako je Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP) a lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné.

Pacienti majú byť informovaní o prejavoch a príznakoch a majú byť starostlivo sledovaní z dôvodu výskytu kožných reakcií. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, liečba bupropiónom sa má okamžite ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba (podľa potreby). Ak sa u pacienta v súvislosti s užívaním bupropiónu objavila závažná reakcia, ako je SJS, TEN, AGEP alebo DRESS, liečba sa u tohto pacienta už viac nesmie znovu začať.

- Časť 4.8

Nasledujúce nežiaduce reakcie sa majú doplniť do triedy orgánových systémov Poruchy kože a podkožného tkaniva s frekvenciou neznáme (nový text je podčiarknutý a zvýraznený):

toxická epidermálna nekrolýza
lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2

Závažné kožné reakcie

V súvislosti s liekom [názov lieku] boli hlásené závažné kožné reakcie, ako je Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN), lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) a akútna generalizovaná exantematózná pustulóza (AGEP). Ak spozorujete ktorýkoľvek z príznakov súvisiacich s týmito závažnými kožnými reakciami opísanými v časti 4, prestaňte užívať [názov lieku] a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

- Časť 4

Príznaky SJS sa majú odstrániť z aktuálneho znenia, týkajúceho sa alergických reakcií (odstránený text ~~prečiarknutý~~):

Alergické reakcie

Niektorí ľudia môžu dostať alergické reakcie na <názov lieku>. Tieto zahŕňajú:

- červenú kožu alebo vyrážku (podobnú žihľavke) ~~a pľuzgier~~ alebo svrbivé vyvýšeniny (pupence) na koži. Niektoré kožné vyrážky si môžu vyžadovať nemocničnú liečbu, hlavne ak máte aj boľavé ústa alebo boľavé oči.
- nezvyčajné dýchanie alebo ťažkosti s dýchaním.
- opuchnuté očné viečka, pery alebo jazyk.
- bolesť svalov alebo kĺbov.
- kolaps alebo strata vedomia.

ALEBO

V zriedkavých prípadoch (menej ako 1 z 1 000) môžu mať ľudia potenciálne závažné alergické reakcie na <názov lieku>. Medzi prejavy alergických reakcií patria:

- kožná vyrážka (vrátane svrbivej, hrbolatej vyrážky). Niektoré kožné vyrážky môžu vyžadovať nemocničnú liečbu, hlavne ak máte aj boľavé ústa alebo boľavé oči.
- nezvyčajné pískanie alebo ťažkosti s dýchaním
- opuchnuté viečka, pery alebo jazyk
- bolesť svalov alebo kĺbov
- kolaps alebo strata vedomia.

→ Ak budete mať akékoľvek prejavy alergickej reakcie, okamžite sa obráťte na svojho lekára. Neužívajte žiadne ďalšie tablety.

Alergické reakcie môžu pretrvávajúť dlhší čas. Ak vám lekár predpíše liek na zmiernenie alergických príznakov, uistite sa, že ste liečbu ukončili.*

*Text zvýraznený sivou farbou nie je zahrnutý vo všetkých súhrnoch charakteristických vlastností liekov obsahujúcich bupropión.

Na SCAR ako závažné nežiaduce reakcie sa má upozorniť nasledovne (nový text podčiarknutý a zvýraznený; odstránený text ~~prečiarknutý~~):

Závažné kožné reakcie

Prestaňte užívať bupropión a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete akýkoľvek z nasledujúcich príznakov:

- <Frekvencia podľa aktuálneho SPC (bud' zriedkavé, alebo veľmi zriedkavé)>*: Červenkasté, nevyvýšené, terčovité alebo kruhové škvrny na trupe, často s pľuzgiermi v strede, olupovaním kože, vredmi v ústach, hrdle, nose, genitáliách a očiach. Týmto závažným kožným vyrážkam môže predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke (Stevensov-Johnsonov syndróm).
- Frekvencia neznáma: Pri závažnej forme vyššie opísanej závažnej kožnej reakcie (toxická epidermálna nekrolýza) sa vyskytujú rozsiahle oblasti s pľuzgiermi a rozsiahle olupovanie kože.
- Frekvencia neznáma: Rozsiahla vyrážka, vysoká telesná teplota a zväčšené lymfatické uzliny (DRESS syndróm alebo syndróm precitlivenosti na liek). Nástup tohto syndrómu je zvyčajne oneskorený (2 – 6 týždňov po začatí liečby).
- Frekvencia neznáma: Červená, šupinatá, rozsiahla vyrážka s hrboľčekmi pod kožou a pľuzgiermi sprevádzaná horúčkou. Príznaky sa zvyčajne objavujú na začiatku liečby (akútna generalizovaná exantematózná pustulóza).

* Frekvencia výskytu SJS sa líši v súhrnoch charakteristických vlastností liekov obsahujúcich bupropión. Aktuálne uvedená frekvencia sa má zachovať v aktualizovaných informáciách o lieku.

Všetky aktuálne zahrnuté bezpečnostné informácie o AGEP sa majú odstrániť z časti 4.

Taktiež SJS, ako ďalší vedľajší účinok (t. j. „Závažné kožné vyrážky, ktoré môžu postihnúť ústa a iné časti tela a môžu byť život ohrozujúce“) sa má odstrániť z časti 4.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh september 2025
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	2. november 2025
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	1. január 2026