

Príloha I

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

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre folkodín sú vedecké závery nasledovné:

Boli preskúmané kumulatívne údaje týkajúce sa akútnej generalizovanej exantémovej pustulózy (AGEP) a folkodínu. Na základe postmarketingových skúseností s folkodínom bolo kumulatívne identifikovaných celkom 14 prípadov AGEP.

Súbežné podozrenie na liečivo, o ktorom je známe, že vyvoláva AGEP, bolo hlásené v štyroch prípadoch, ale vo väčšine prípadov nebolo hlásené žiadne iné súbežne podávané liečivo alebo liečivo, o ktorom nie je známe, že vyvoláva závažné kožné reakcie. V dvoch prípadoch súbežnej liečby bola hlásená chronológia skôr podnetná pre folkodín ako pre podozrenie na liečbu a kauzalita folkodínu sa zdá pravdepodobnejšia ako u súbežne podozrivých liekov. Okrem toho bol folkodín v šiestich prípadoch jediným podozrivým liekom. Vznik AGEP sa pripisuje liekom vo viac ako 90 % prípadov a v niektorých hlásených prípadoch sa zdá, že folkodín je najpravdepodobnejšou príčinou výskytu AGEP. Pozitívna dechallenge (vymiznutie nežiaducej reakcie po ukončení podávania lieku) bola hlásená vo veľkej väčšine prípadov, vrátane piatich prípadov, kedy bol folkodín jediným podozrivým liekom. Nakoniec bol v jednom prípade vykonaný test alergickej reakcie s pozitívnym výsledkom na liek obsahujúci folkodín a s negatívnym výsledkom na súbežne podozrivý liek.

S prihliadnutím na expozíciu pacienta dospel PRAC k záveru, že existuje odôvodnený kauzálny vzťah medzi folkodínom a výskytom AGEP, a že je potrebná zmena v informáciách o liekoch, ktorá bude informovať predpisujúcich lekárov a pacientov a tiež umožní skoré prerušenie liečby v prípade výskytu AGEP.

Na základe preskúmania údajov po uvedení lieku na trh, PRAC odporúča aktualizovať časť 4.4 a 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku pridaním nežiaducej reakcie akútna generalizovaná exantémová pustulóza s frekvenciou výskytu neznáme. Písomná informácia pre používateľa má byť aktualizovaná zodpovedajúcim spôsobom.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

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

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce folkodín, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

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

Upozornenie má byť pridané nasledovne:

U pacientov liečených <názov lieku> boli s najväčšou pravdepodobnosťou v prvom týždni hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR, severe cutaneous adverse reactions), vrátane akútnej generalizovanej exantémovej pustulózy (AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne. Pacientov je potrebné informovať o prejavoch a príznakoch kožných reakcií a odporučiť im starostlivé sledovanie kvôli možnému výskytu kožných reakcií. Ak sa vyskytnú prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, je potrebné ihneď ukončiť liečbu <názov lieku>.

- Časť 4.8

Nasledujúci nežiaduci účinok má byť pridaný do triedy orgánových systémov „Poruchy kože a podkožného tkaniva“ s frekvenciou výskytu „neznáme“:

Akútna generalizovaná exantémová pustulóza (pozri časť 4.4)

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2:

<Neužívajte> <Nepoužívajte> <názov lieku>

Ak ste niekedy mali závažnú kožnú vyrážku alebo olupovanie kože, pľuzgierie a/alebo vredy v ústach po <užití> <použití> <názov lieku> alebo iného podobného lieku.

Upozornenia a opatrenia

Pri <užívaní> <používaní> <názov lieku> boli hlásené závažné kožné reakcie, vrátane akútnej generalizovanej exantémovej pustulózy (AGEP). AGEP sa prejavuje ako rozšírená, červená, šupinatá vyrážka s hrčkami pod kožou a pľuzgiermi spojená s horúčkou. Najčastejšie sa vyskytuje na záhyboch kože, trupe a horných končatinách. Najvyššie riziko výskytu závažných kožných reakcií je najmä v prvom týždni liečby. Ak sa u vás vyskytne závažná vyrážka alebo akýkoľvek z uvedených kožných príznakov, prestaňte <užívať> <používať> <názov lieku> a ihneď kontaktujte alebo vyhľadajte lekára.

- Časť 4

Neznáme (častot' výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

Rozšírená, červená, šupinatá vyrážka s hrčkami pod kožou a pľuzgiermi spojená s horúčkou na začiatku liečby (generalizovaná akútna exantémová pustulóza). Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, prestaňte <užívať> <používať> <názov lieku> a ihneď kontaktujte alebo vyhľadajte lekára.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh január 2020
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	15. marca 2020
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	14 mája 2020