

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za folkodin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Pregledani so bili kumulativni podatki o akutni generalizirani eksantemski pustulozi (AGEP - *Acute Generalised Exanthematous Pustulosis*) s folkodinom. V obdobju trženja folkodina je bilo skupno ugotovljenih 14 primerov AGEP.

Poročali so o štirih primerih, kjer je bilo sočasno uporabljeno *co-suspected* zdravilo (zdravilo, ki povzroča neželene učinke, kadar se sočasno uporabi z drugim zdravilom) za katero je znano, da povzroča AGEP, v večini primerov pa niso poročali o sočasnem jemanju drugih zdravil ali o zdravilu, za katerega ni znano, da bi povzročal hude kožne reakcije.

V dveh primerih s sočasnimi zdravljenji je bila poročana kronologija bolj sugestivna za folkodin kot za sočasna zdravljenja, zato se vzročnost folkodina zdi verjetnejša kot sočasno uporabljeno zdravilo. Poleg tega je bil v šestih primerih folkodin edino zdravilo z domnevnimi neželenimi učinki. AGEP pripisujejo zdravilom v več kot 90 % primerov, v nekaterih primerih pa se zdi, da je folkodin najverjetnejši vzrok za pojav AGEP. O izzvenitvi neželenih učinkov po prenehanju jemanja zdravila (*positive dechallenge*) so poročali v veliki večini primerov, vključno s petimi primeri, pri katerih je bil folkodin edino zdravilo z domnevnimi neželenimi učinki. Nazadnje, v enem primeru so ugotovili pozitiven alergijski test za zdravilo, ki vsebuje folkodin in negativen za sočasno uporabljeno zdravilo, ki povzroča neželene učinke, kadar se sočasno uporabi z drugim zdravilom (*co-suspected drug*).

Ob upoštevanju izpostavljenosti bolnikov je PRAC ugotovil, da obstaja ustrezno vzročno razmerje med folkodinom in pojavom AGEP in da je sprememba informacij o zdravilu upravičena, zato da se obvešča zdravnike, ki predpisujejo zdravilo in bolnike, ter omogoči zgodnjo prekinitev zdravljenja v primeru pojava AGEP.

Na podlagi pregleda podatkov po pridobitvi dovoljenja za promet PRAC priporoča posodobitev poglavij 4.4 in 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila, s tem, da se doda neželeni učinek akutna generalizirana eksantemska pustuloza (pogostostnost neznana). Navodilo za uporabo se mora ustrezno posodobiti.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za folkodin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) folkodin nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo folkodin, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Oddelek 4.4

Opozorilo je treba dodati na naslednji način:

Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom <ime zdravila>, so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCARs), vključno z akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP), ki so lahko smrtno nevarni ali smrtni in se najverjetneje pojavijo v prvem tednu. Bolnike je treba opozoriti na znake in simptome ter njihove kožne reakcije skrbno spremljati. Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravilo <ime zdravila> takoj ukiniti.

- Oddelek 4.8

Naslednje neželene reakcije je treba dodati v skladu z boleznimi kože in podkožja (pogostostnost neznana):

Akutna generalizirana eksantemska pustuloza (glejte poglavje 4.4)

Navodilo za uporabo

- Oddelek 2 :

Ne uporabljajte tega <zdravila>:

Če se vam je po jemanju zdravila <ime zdravila> ali drugega <podobnega zdravila> na koži pojavil močan izpuščaj ali luščenje kože, mehurji in/ali razjede v ustih.

Opozorila in previdnostni ukrepi:

Pri uporabi zdravila <ime zdravila> so poročali o hudih kožnih reakcijah, vključno z akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP). AGEP je razširjen, rdeč, luskast izpuščaj z izboklinami pod kožo in vezikli, povezanimi z vročino. Najpogostejše mesto: večinoma se nahaja na pregibih kože, trupu in zgornjih okončinah. Največje tveganje za pojav hudih kožnih reakcij je zlasti v prvem tednu zdravljenja. Če se pojavi hud izpuščaj ali kateri koli od teh kožnih simptomov, prenehajte z uporabo zdravila <ime zdravila> in se nemudoma obrnite na zdravnika.

- Oddelek 4

Neznana pogostnost: pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti

Razširjen izpuščaj, rdeč in luskast z izboklinami pod kožo in vezikli, povezanimi z vročino, na začetku zdravljenja (akutna generalizirana eksantemska pustuloza). Če se pojavijo ti simptomi, prenehajte z uporabo zdravila <zdravila> in se nemudoma obrnite na zdravnika.

Priloga III
Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	januar 2020 CMDh srečanje
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	15. 03. 2020
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	14. 05. 2020