

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 primidon so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Ob upoštevanju razpoložljivih podatkov o reakciji na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS – *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*) iz literature in spontanih poročil ter dejstva, da je DRESS znan neželeni učinek fenobarbitala, v katerega se primidon obsežno presnavlja, odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med primidonom in DRESS vsaj razumno mogoča. Odbor PRAC je zaključil, da je treba ustrezno spremeniti informacije o zdravilih za zdravila, ki vsebujejo primidon.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

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

Na podlagi znanstvenih zaključkov za primidon skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) primidon, 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 primidon, 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

- Poglavje 4.4:

Hude kožne reakcije

Pri uporabi primidona so poročali o življenje ogrožajočih kožnih reakcijah Stevens-Johnsonovem sindromu (SJS), toksični epidermalni nekrolizi (TEN) **in reakciji na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS – drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)**.

Bolnike je treba seznaniti z znaki in simptomi in jih skrbno spremljati glede kožnih reakcij. Največje tveganje za pojav SJS, TEN **ali DRESS** je v prvih tednih zdravljenja. Ob simptomih ali znakih SJS, TEN **ali DRESS** (npr. napredujoči kožni izpuščaj, pogosto z mehurji ali lezijami na sluznicah) je treba zdravljenje s primidonom prekiniti.

Najboljše izide pri zdravljenju SJS, TEN **in DRESS** je mogoče doseči z zgodnjo postavitvijo diagnoze in takojšnjo prekinitvijo zdravljenja z vsemi sumljivimi zdravili. Zgodnja prekinitev zdravljenja je povezana z boljšo prognozo. Če se je pri bolniku ob uporabi primidona (ali fenobarbitala) pojavil SJS, TEN **ali DRESS**, se primidona pri tem bolniku ne sme nikoli več uvesti (glejte poglavje 4.8).

- Poglavje 4.8

Pri organskem sistemu „Bolezni kože in podkožja“ je treba dodati naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo:

reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) (glejte poglavje 4.4)

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2:

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri uporabi primidona so poročali o potencialno življenje ogrožajočih kožnih izpuščajih (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza **ali sindrom DRESS**), ki so se najprej pojavili na trupu kot rdečkaste pike v obliki tarče ali okrogle lise, pogosto z mehurjem v sredini. Drugi znaki, na katere je treba biti pozoren, vključujejo razjede v ustih, žrelu, nosu, na spolovilih in konjunktivitis (rdeče in otekale oči).

Te potencialno življenje ogrožajoče kožne izpuščaje pogosto spremljajo gripi podobni simptomi. Izpuščaj lahko napreduje v razširjene mehurje ali luščenje kože. Največje tveganje za pojav resnih kožnih reakcij je v prvih tednih zdravljenja. Če se je pri vas ob uporabi primidona ali katerega koli drugega zdravila, ki vsebuje fenobarbital, pojavil Stevens-Johnson sindrom, ~~ali~~ toksična epidermalna nekroliza **ali sindrom DRESS**, tega zdravila ne smete nikoli več uporabljati.

Če se pri vas pojavi izpuščaj ali ti kožni simptomi, prenehajte uporabljati primidon in se nemudoma posvetujte z zdravnikom ter mu povejte, da jemljete to zdravilo.*

* Zadnja poved je že krepko poudarjena v besedilu priporočila Delovne skupine za farmakovigilanco (PhVWP) in ne pomeni novega dopolnila. Dopolnilo je označeno rdeče in podčrtano.

- Poglavje 4:

Neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Poročali so o potencialno življenje ogrožajočih kožnih izpuščajih (reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi) (glejte poglavje 2).

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh februarja 2021
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	11. april 2021
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	10. junij 2021