

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för primidon dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data om läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) från litteraturen och spontana rapporter och mot bakgrund av att DRESS är en känd biverkning av fenobarbital, som primidon metaboliseras till, anser PRAC att ett orsakssamband mellan primidon och DRESS är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC har dragit slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller primidon ska ändras i enlighet härmed.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för primidon anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller primidon är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller primidon för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Svåra hudreaktioner

Livshotande kutana reaktioner, inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) har rapporterats med användning av primidon.

Patienterna ska informeras om tecknen och symtomen och övervakas noga avseende hudreaktioner. Den högsta risken för SJS, TEN eller DRESS är inom de första behandlingsveckorna. Om symtom eller tecken på SJS, TEN eller DRESS (t.ex. progressiva hudutslag ofta med blåsor eller skador på slemhinnor) förekommer bör behandling med primidon sättas ut.

De bästa resultaten vid hantering av SJS, TEN och DRESS är tidig diagnos och omedelbart utsättande av misstänkt läkemedel. Tidigt utsättande förknippas med en bättre prognos. Om patienten har utvecklat SJS, TEN eller DRESS med användning av primidon (eller fenobarbital) får behandling med primidon aldrig påbörjas igen för denna patient (se avsnitt 4.8).

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemklassen Hud och subkutan vävnad med ingen känd frekvens:

Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) (se avsnitt 4.4)

Bipacksedel

- Avsnitt 2

Varningar och försiktighet

Potentiellt livshotande hudutslag (Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys eller DRESS-syndrom) har rapporterats med användningen av primidon som inledningsvis visas som rödaktiga måltavleliknande prickar eller runda fläckar, ofta med blåsor i mitten på bålén. Ytterligare tecken att leta efter är sår i munnen, på halsen, i näsan, på könsorganen eller i ögonen (röda och svullna ögon).

Dessa potentiellt livshotande hudutslag följs ofta av influensaliknande symtom. Hudutslaget kan framskrida med utbredd bildning av blåsor eller fjällning av huden. Den högsta risken för svåra hudreaktioner är inom de första behandlingsveckorna. Om du har utvecklat Stevens-Johnsons syndrom, ~~eller~~ toxisk epidermal nekrolys eller DRESS-syndrom med användning av primidon eller något annat läkemedel som innehåller fenobarbital får du aldrig påbörja behandling med dessa läkemedel igen.

Om du har utvecklat hudutslag eller dessa hudsymtom, avbryt användningen av primidon och kontakta omedelbart läkare och tala om att du tar detta läkemedel.*

*Denna sista mening är redan markerad i fetstil i PhVWP-rekommendationen och utgör inget nytt tillägg. Tillägget är markerat i rött och understruket.

- Avsnitt 4

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Potentiellt livshotande hudutslag (läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom) har rapporterats (se avsnitt 2).

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Februari 2021 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	11 april 2021
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	10 juni 2021