

## **Příloha I**

### **Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) primidonu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k údajům o DRESS syndromu (lékové reakci s eozinofilii a systémovými příznaky) dostupným z literatury, spontánních hlášení a vzhledem k tomu, že DRESS syndrom je známý nežádoucí účinek fenobarbitalu, na který je primidon v rozsáhlé míře metabolizován, se výbor PRAC domnívá, že kauzální souvislost mezi primidonom a DRESS syndromem je přinejmenším opodstatněná. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících primidon mají být odpovídajícím způsobem doplněny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se primidonu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících primidon zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem primidonu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvážili toto CMDh stanovisko.

## **Příloha II**

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé  
přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

**Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku** (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text přeškrtnutý)

## Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4:

### Závažné kožní reakce

Při použití primidonu byly hlášeny život ohrožující kožní reakce – Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN) **a léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)**.

Pacienti mají být informováni o známkách a příznacích a pečlivě sledováni ohledně kožních reakcí. Nejvyšší riziko výskytu SJS, TEN **nebo DRESS** je během prvních týdnů léčby. Pokud se objeví známky nebo příznaky SJS, TEN **nebo DRESS** (např. progresivní kožní vyrážka často s puchýři nebo slizničními lézemi), léčba primidonem má být přerušena.

Nejlepší výsledky při léčbě SJS, TEN **a DRESS** jsou dosahovány při včasné diagnóze a okamžitém vysazení jakéhokoli podezřelého léku. Včasné vysazení přípravku je spojeno s lepší prognózou. Pokud se u pacienta vyvinula SJS, TEN **nebo DRESS** při použití primidonu (nebo fenobarbitalu), nesmí být u tohoto pacienta nikdy znovu zahájena léčba primidonem. (viz bod 4.8)

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být přidán do třídy orgánových systémů Poruchy kůže a podkožní tkáně s frekvencí není známo:

**Léková vyrážka s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) (viz bod 4.4)**

## Příbalová informace

- Bod 2:

### Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při použití primidonu byly hlášeny potenciálně život ohrožující kožní vyrážky (Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza **nebo DRESS syndrom**), které se zpočátku objevovaly jako načervenalé skvrny podobné terči nebo kruhové skvrny, často s centrálními puchýři na trupu. Mezi další příznaky, které je třeba hledat, patří vředy v ústech, krku, nose, na pohlavních orgánech a zánět spojivek (červené a oteklé oči).

Tyto potenciálně život ohrožující kožní vyrážky jsou často doprovázeny příznaky podobnými chřipce. Vyrážka může progredovat do rozsáhlých puchýřků nebo olupování kůže. Nejvyšší riziko výskytu závažných kožních reakcí je během prvních týdnů léčby. Pokud se u vás vyvinul Stevensův-Johnsonův syndrom, ~~nebo~~ toxická epidermální nekrolýza **nebo DRESS syndrom** s použitím primidonu nebo jakéhokoli jiného léku obsahujícího fenobarbital, nesmíte nikdy znovu začít užívat tyto léky.

**Pokud se u vás objeví vyrážka nebo tyto kožní příznaky, přestaňte užívat primidon a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc a lékaře informujte, že užíváte tento lék.\***

\* Poslední věta je již ve formulaci doporučení pracovní skupiny PhVWP zvýrazněna tučně a není nově přidána. Nově přidáný text je zvýrazněn červeně a podtržen.

- Bod 4:

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

**Byly hlášeny potenciálně život ohrožující kožní vyrážky (léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky) (viz bod 2).**

### **Příloha III**

#### **Harmonogram pro implementaci závěrů**

## Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v únoru 2021
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	11/04/2021
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	10/06/2021