

## **Příloha I**

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

### **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) teriflunomidu dospěl výbor PRAC k těmto vědeckým závěrům:

Vzhledem k dostupným údajům o infekcích způsobených herpetickými viry z klinických studií, literatury a spontánních hlášení, včetně některých případů blízké časové souvislosti, pozitivní dechallenge a/nebo rechallenge, a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku, považuje výbor PRAC kauzální souvislost mezi teriflunomidem a infekcemi způsobenými herpetickými viry za přinejmenším opodstatněně možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že souhrny údajů o přípravcích obsahujících teriflunomid mají být odpovídajícím způsobem doplněny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC výbor CHMP souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

### **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se teriflunomidu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících teriflunomid zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny. Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.

## **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 Souhrnu údajů o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)**

- Bod 4.4

Upozornění je třeba upravit následujícím způsobem:

#### Infekce

U pacientů se závažnou aktivní infekcí je nutné zahájení léčby teriflunomidem odložit až do vyléčení. V placebem kontrolovaných studiích nebyl pozorován žádný nárůst výskytu závažných infekcí ve skupině užívající teriflunomid (viz bod 4.8)

**U teriflunomidu byly hlášeny případy infekcí způsobených herpetickými viry, včetně herpes úst a herpes zoster (viz bod 4.8), přičemž některé z nich byly závažné, včetně herpetické meningoencefalitidy a herpetické diseminace. Mohou se objevit kdykoli během léčby.**

Pokud se ~~však~~ u pacienta rozvine **jakákoliv** závažná infekce, je vzhledem k imunomodulačnímu účinku teriflunomidu nutné zvážit pozastavení léčby a před obnovením léčby opět posoudit poměr přínosů a rizik pro daného pacienta. Vzhledem k prodlouženému poločasu vylučování může být vhodné zvážit zrychlení eliminace pomocí kolestyraminu nebo aktivního uhlí.

Pacienty užívající teriflunomid je nutné poučit, aby všechny příznaky infekcí hlásili lékařům. Pacienti s aktivními akutními nebo chronickými infekcemi nemají zahajovat léčbu teriflunomidem, dokud není infekce vyléčena.

Bezpečnost teriflunomidu u jedinců s latentní tuberkulózní infekcí není známa, jelikož se screeningová vyšetření na tuberkulózu v klinických studiích systematicky neprováděla. Pacienty pozitivně testované na tuberkulózu při screeningovém vyšetření je nutné léčit standardními postupy před zahájením léčby.

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být přidán do třídy orgánových systémů SOC Infekce a infestace s četností „Časté“:

#### **Infekce způsobené herpetickými viry**<sup>(\*)</sup>

Poznámka v tabulce nežádoucích účinků: „**{\*}Viz bod 4.4.**“

Následující nežádoucí účinek je třeba odstranit:

#### **Herpes úst**

**Změny, které mají být zahrnuty do příslušných bodů Příbalové informace (nový text podtržený a tučným písmem, odstraněný text ~~přeškrtnutý~~)**

- Bod 2

Upozornění je třeba upravit následujícím způsobem:

Před užitím teriflunomidu se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud:

[...]

- máte infekci. Než začnete teriflunomid užívat, Váš lékař se ujistí, že máte v krvi dostatek bílých krvinek a destiček. Protože teriflunomid snižuje počet bílých krvinek v krvi, může tím být ovlivněna Vaše odolnost proti infekcím. Pokud si myslíte, že máte **jakoukoli** infekci, může Váš lékař provést krevní testy pro kontrolu počtu bílých krvinek. **Při léčbě teriflunomidem se mohou vyskytnout infekce způsobené herpetickými viry, včetně herpes úst nebo herpes zoster (pásový opar). V některých případech se objevily závažné komplikace. Pokud máte**

**podezření, že máte jakékoli příznaky infekce způsobené herpetickými viry, okamžitě informujte svého lékaře.** Přečtěte si prosím bod 4.

[...]

- Bod 4

Je třeba přidat následující nežádoucí účinek:

Časté (mohou se objevit až u 1 z 10 osob)

- **Infekce způsobené herpetickými viry, včetně herpes úst a herpes zoster (pásového oparu) s příznaky, jako jsou puchýře, pálení, svědění, necitlivost nebo bolest kůže, obvykle na jedné straně horní části těla nebo obličeje a s dalšími příznaky, jako je horečka a slabost**

Je třeba odstranit následující nežádoucí účinek:

- **Herpes úst**