

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) methotrexátu dospěl výbor PRAC k těmto vědeckým závěrům:

S ohledem na dostupné údaje o epidermální nekróze z odborné literatury a spontánních hlášení, včetně některých případů s úzkou časovou souvislostí, pozitivním dechallenge a s ohledem na věrohodný mechanismus účinku se výbor PRAC domnívá, že příčinná souvislost mezi methotrexátem a epidermální nekrózou je přinejmenším možná. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u léčivých přípravků obsahujících methotrexát mají být odpovídajícím způsobem změněny.

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

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se methotrexátu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících methotrexát 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 informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

Všechny léčivé přípravky obsahující methotrexát:

- Bod 4.4

Doplňuje se následující upozornění:

Kožní toxicita

[Pokud je již uveden jiný, ale podobný název odstavce, doplní se následující text pod příslušný název.]

V souvislosti s léčbou methotrexátem byla hlášena epidermální nekróza, většinou doprovázená leukopenií, trombocytopenií a slizničními lézemi (viz bod 4.8). Tato kožní reakce může svými klinickými projevy připomínat Stevensův–Johnsonův syndrom (SJS) nebo toxickou epidermální nekrolýzu (TEN). Pacienti mají být poučeni o znamkách a příznacích těchto závažných kožních nežádoucích reakcí a musí být upozorněni, aby při výskytu jakýchkoli známek nebo příznaků, které by na ně mohly ukazovat, neprodleně vyhledali lékaře. Pokud se objeví známky a příznaky svědčící pro tyto reakce, je nutné léčbu methotrexátem okamžitě ukončit a zahájit odpovídající léčbu. U epidermální nekrózy bylo popsáno použití kyseliny folinové. Léčba methotrexátem nesmí být znovu zahájena, dokud nebude vyloučen SJS a TEN.

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek se doplní do třídy orgánových systémů „Poruchy kůže a podkožní tkáň“ s frekvencí „není známo“:

epidermální nekróza

[Pokud je již kožní nekróza uvedena, není nutné aktualizovat bod 4.8 o epidermální nekrózu.]

Příbalová informace

Bod 2

Upozornění a opatření

Tento přípravek může způsobit závažné kožní reakce. Jestliže si všimnete kteréhokoli z příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními reakcemi uvedenými v bodě 4, přestaňte přípravek <název přípravku> <užívat> <používat> a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

Bod 4

Jestliže zaznamenáte kterýkoli z následujících příznaků závažných kožních reakcí, přestaňte přípravek <název přípravku> <užívat> <používat> a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc:

- **Závažné povrchové poškození (eroze) kůže a olupování kůže, často s bolestivými vředy v ústech nebo na sliznicích (epidermální nekróza)**