

I priedas

Mokslinēs ievados ir registrācijas pazīmējimo (-u) sālygu keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto teriflunomido periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į turimus klinikinio (-ų) tyrimo (-ų), mokslinės literatūros ir spontaninių pranešimų duomenis apie pūslelinės (*herpes*) viruso sukeltas infekcines ligas, įskaitant laiko prasme glaudžiai susijusius atvejus bei atvejus, kai nutraukus vaistinio preparato vartojimą poveikis išnyko ir (arba) atnaujinus vaistinio preparato vartojimą pasikartojo, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp teriflunomido ir pūslelinės viruso infekcijos yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* padarė išvadą, kad atitinkamai turi būti pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra teriflunomido, informaciniai dokumentai.

Peržiūrėjęs *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl teriflunomido, *CHMP* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra teriflunomido, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato charakteristikų santraukos skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

- 4.4 skyrius

Įspėjimas turi būti pakeistas taip, kaip nurodyta toliau.

Infekcinės ligos

Gydymo teriflunomidu pradžia reikia atidėti pacientams, sergantiems sunkia aktyvia infekcine liga, kol išgydomi.

Placebu kontroliuojamuose tyrimuose nebuvo pastebėta sunkių infekcinių ligų padažnėjimo, gydant teriflunomidu (žr. 4.8 skyrių).

Gauta pranešimų apie pūslelinės (*herpes*) viruso sukeltų infekcinių ligų, įskaitant burnos pūslelinę ir juostinę pūslelinę (*herpes zoster*), atvejus vartojant teriflunomido (žr. 4.8 skyrių), kai kurie jų buvo sunkūs, įskaitant pūslelinės viruso sukeltą meningoencefalitą ir išsijusią pūslelinę. Toks poveikis gali pasireikšti bet kuriuo gydymo laikotarpiu.

~~Tačiau~~ Remiantis imunomoduliaciniu teriflunomido poveikiu, jei pacientas suserگا **bet kokia** sunkia infekcine liga, reikia įvertinti, ar nereikia stabdyti gydymo teriflunomidu, ir prieš atnaujinant gydymą, iš naujo įvertinti gydymo naudą ir riziką. Dėl pusinės eliminacijos periodo pailgėjimo galima apsvarstyti, ar taikyti pagreintą eliminaciją kolestimaminu ar anglimi.

Pacientams, vartojantiems teriflunomido, būtina paaiškinti, kad praneštų apie infekcijos požymius gydytojui. Pacientams, sergantiems aktyviomis ūminėmis ar lėtinėmis infekcinėmis ligomis, negalima pradėti gydymo teriflunomidu, kol infekcija (-os) nebus išgydyta (-os).

Teriflunomido saugumas asmenims, sergantiems latentine tuberkulioze, nežinomas, nes klinikinių tyrimų metu nebuvo sistemingai atliekamas atrankinis tuberkuliozės tyrimas. Pacientai, kurių tuberkuliozės atrankinis tyrimas yra teigiamas, prieš pradėdami vaistinio preparato vartojimą turi būti gydomi pagal įprastą medicininę praktiką.

- 4.8 skyrius

Prie OSK „Infekcijos ir infestacijos“ reikia įtraukti toliau nurodytą (-as) nepageidaujamą (-as) reakciją (-as), dažnį nurodant kaip „dažnas“.

Pūslelinės (*herpes*) viruso sukeltos infekcinės ligos^{*}

Pastaba po NRV lentelės: „{*} **Žr. 4.4 skyrių.**“

Reikia pašalinti toliau nurodytą (-as) nepageidaujamą (-as) reakciją (-as).

Burnos pūslelinė

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus pakuotės lapelio skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

- 2 skyrius

Įspėjimas turi būti pakeistas taip, kaip nurodyta toliau.

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti teriflunomidą, jeigu:

[...]

- sergate infekcine liga. Prieš vartojant teriflunomido, gydytojas įsitikins, kad kraujyje turite pakankamai baltųjų kraujo ląstelių ir kraujo plokštelių. Teriflunomidas mažina baltųjų ląstelių kiekį kraujyje ir tai gali bloginti Jūsų gebėjimą kovoti su infekcija. Jūsų gydytojas gali atlikti kraujo tyrimus, kad patikrintų baltųjų kraujo ląstelių kiekį, jei Jūs manote, kad sergate **bet kokia** infekcine liga. **Gydant teriflunomidu gali pasireikšti pūslelinės (*herpes*) viruso sukeltos infekcinės ligos, įskaitant burnos pūslelinę ar juostinę pūslelinę. Kai kuriais atvejais atsirado sunkių komplikacijų. Jeigu įtariate, kad Jums pasireiškė bet kokie pūslelinės viruso sukeltos infekcinės ligos simptomai, turite nedelsdami apie tai pasakyti gydytojui.** Žr. 4 skyrių.

[...]

- 4 skyrius

Reikia įtraukti toliau nurodytą (-as) nepageidaujamą (-as) reakciją (-as).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- **Pūslelinės viruso sukeltos infekcinės ligos, įskaitant burnos pūslelinę ir juostinę pūslelinę, pasireiškiant tokiems simptomams kaip pūslės, deginimas, niežėjimas, odos tirpimas ar skausmas, paprastai vienoje viršutinės kūno dalies ar veido pusėje, kartu atsirandant ir kitų simptomų, tokių kaip karščiavimas ir silpnumas.**

Reikia pašalinti toliau nurodytą (-as) nepageidaujamą (-as) reakciją (-as).

— **Burnos pūslelinė**