

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) vorikonazolu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Byly identifikovány tři klíčové případy lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), které poukazují na možnou spojitost mezi používáním vorikonazolu a DRESS. Jedno z těchto hlášení popisovalo případ prokázané DRESS podle kritérií RegiScar a její opakovaný výskyt po opětovném nasazení vorikonazolu. Druhé dva případy se týkaly pravděpodobné lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) podle kritérií RegiScar a u pacientů došlo po vysazení vorikonazolu k jejímu odeznění.

Po zvážení důkazů z publikovaných kazuistik a přihlednutí k závažnosti nežádoucího účinku léčivého přípravku je tímto držitel rozhodnutí o registraci vyzván k aktualizaci informací o přípravku pro vorikonazol, přidání lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) s frekvencí „vzácné“ a upozornění na lékovou reakci s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS).

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se vorikonazolu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících vorikonazol 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 ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění má být změněno následovně:

Závažné dermatologické nežádoucí účinky

[...]

- Exfoliativní kožní reakce
Při používání vorikonazolu byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR) zahrnující, jako je Stevens-Johnsonův syndrom (SJS), toxickou epidermální nekrolýzu (TEN) a lékovou reakci s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), které mohou být život ohrožující nebo fatální. Během léčby vorikonazolem došlo k rozvoji. Jestliže se u pacienta objeví vyrážka, je nutno ho důkladně sledovat a v případě progresu léze vorikonazol vysadit.

4.8 Nežádoucí účinky

Seznam nežádoucích účinků v tabulkovém formátu

Následující nežádoucí účinky mají být přidány do třídy orgánových systémů Poruchy kůže a podkožní tkáně s frekvencí vzácné: léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS).

Popis vybraných nežádoucích účinků

Dermatologické reakce

[...] U pacientů docházelo během léčby vorikonazolem k ~~závažným těžkým~~ kožním **nežádoucím účinkům reakcím (SCAR)**, zahrnujícím Stevens-Johnsonův syndrom **(SJS)** (méně často), toxickou epidermální nekrolýzu **(TEN)** (vzácně), **lékovou reakci s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) (vzácně)** a erythema multiforme (vzácně) **(viz bod 4.4)**.