

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af
betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for mesalazin er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Ud fra de tilgængelige data vedrørende misfarvning af urinen fra spontane indberetninger, og sandsynlige virkningsmekanismer taget i betragtning, vurderer PRAC, at en årsagssammenhæng mellem mesalazin og misfarvning af urinen efter kontakt med natriumhypoklorit, i det mindste er en rimelig mulighed.

Når tilgængelig data der vedrører DRESS fra spontane indberetninger, vurderer PRAC, at en årsagssammenhæng mellem mesalazin og DRESS, i det mindste er en rimelig mulighed.

PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder mesalazin, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for mesalazin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder mesalazin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende indføres mesalazin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøgere/indehavere af markedsføringstilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Nedenstående advarsel bør tilføjes:

Mesalazin kan forårsage rød-brun misfarvning af urinen efter kontakt med natriumhypoklorit blegemiddel (fex. i toiletter der er blevet rensset med natriumhypoklorit som findes i nogle former af blegemidler)

Nedenstående advarsel bør tilføjes:

Svære kutane bivirkninger

Der er rapporteret om svære kutane bivirkninger (SCARs), herunder **lægemiddelreaktionen eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)**, Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), i forbindelse med mesalazin-behandling.

Mesalazin bør seponeres ved de første tegn og symptomer på svære hudreaktioner, f.eks. hududslæt, slimhindelæsioner eller andre tegn på overfølsomhed.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning(er) bør tilføjes under systemorganklassen "Hud og subkutane væv" med hyppigheden "ikke kendt":

Lægemiddelreaktionen eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)

Resumé af sikkerhedsprofilen:

Der er rapporteret om svære kutane bivirkninger (SCARs), herunder **lægemiddelreaktionen eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)**, Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), i forbindelse med mesalazin-behandling (se pkt. 4.4).

Indlægsseddel

Pkt. 2 – Det skal du vide, før du begynder at bruge mesalazin

Advarsler og forsigtighedsregler

Mesalazin kan forårsage rød-brun misfarvning af urinen efter kontakt med blegemidler indeholdende natriumhypoklorit i toiletvandet. Det drejer sig om en kemisk reaktion mellem mesalazin og blegemidlet og er harmløst.

Advarsler og forsigtighedsregler – Vær særlig forsigtig med mesalazin:

Der er rapporteret om alvorlige hudreaktioner, herunder **lægemiddelreaktionen eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)**, Stevens-Johnsons syndrom (**SJS**), og toksisk epidermal nekrolyse (**TEN**), i forbindelse med mesalazin-behandling. Stop med at bruge mesalazin og søg

lægehjælp med det samme, hvis du bemærker et eller flere symptomer på de alvorlige hudreaktioner, der er beskrevet i pkt. 4.

Pkt. 4 – Bivirkninger

Alvorlige bivirkninger

Stop med at bruge mesalazin og søg lægehjælp med det samme, hvis du oplever et eller flere af følgende symptomer:

rødlige, ikke-hævede, målskive-lignende eller cirkulære pletter på kroppen, ofte med vabler i midten, hudafskalning, sår i munden, svælget, næsen, kønsorganerne og øjnene, **udbredt udslæt, feber og forstørrede lymfeknuder**. Forud for disse alvorlige hududslæt kan der forekomme feber og influenzalignende symptomer

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh's møde oktober 2022
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	28. november 2022
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	26. januar 2023