

## **Anhang I**

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Mesalazin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten über Urinverfärbungen aus Spontanberichten und in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Mesalazin und Urinverfärbungen nach Kontakt mit Natriumhypochlorit zumindest für möglich.

In Anbetracht der verfügbaren Daten über DRESS aus Spontanberichten hält der PRAC einen Kausalzusammenhang zwischen Mesalazin und DRESS zumindest für möglich.

Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen für Mesalazin enthaltende Arzneimittel entsprechend geändert werden sollten.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

## **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Mesalazin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Mesalazin enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en).

Sofern weitere Arzneimittel, die Mesalazin enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

## **Anhang II**

**Änderungen an der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)**

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist durchgestrichen)

#### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis sollte wie folgt hinzugefügt werden:

**Mesalazin kann nach Kontakt mit Natriumhypochlorit-Bleichmitteln zu einer rotbraunen Verfärbung des Urins führen (z. B. in Toiletten, die mit dem in bestimmten Bleichmitteln enthaltenen Natriumhypochlorit gereinigt wurden)**

Ein Warnhinweis sollte wie folgt hinzugefügt werden:

Schwere arzneimittelinduzierte unerwünschte Hautreaktionen

Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (Severe cutaneous adverse reactions, SCARs), einschließlich **Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom)**, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischerepidermaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlung berichtet.

Beim ersten Auftreten von Anzeichen und Symptomen schwerer Hautreaktionen, wie z. B. Hautausschlag, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeit sollte Mesalazin sofort abgesetzt werden.

- Abschnitt 4.8

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) sollte(n) unter der Systemorganklasse Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes mit nicht bekannter Häufigkeit hinzugefügt werden:

**Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom)**

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (Severe cutaneous adverse reactions, SCARs), einschließlich **Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom)**, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischerepidermaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlung berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

#### Packungsbeilage

Abschnitt 2 - Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von Mesalazin beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

**Mesalazin kann nach Kontakt mit Natriumhypochlorit-Bleichmittel im Toilettenwasser eine rotbraune Verfärbung des Urins hervorrufen. Es handelt sich um eine chemische Reaktion zwischen Mesalazin und Bleichmittel und ist harmlos.**

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen - Besondere Vorsicht bei der <Einnahme> <Anwendung> von Mesalazin ist geboten:

Es wurde über schwere Hautreaktionen einschließlich **Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom)**, Stevens-Johnson-Syndrom **(SJS) und** toxischer epidermaler Nekrolyse **(TEN)** im Zusammenhang mit der Mesalazin-Behandlung berichtet. Brechen Sie unverzüglich die Anwendung von Mesalazin ab und begeben Sie sich umgehend in ärztliche Behandlung, wenn Sie eines oder mehrere der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome im Zusammenhang mit diesen schwerwiegenden Hautreaktionen bei sich bemerken.

Abschnitt 4 - Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Brechen Sie unverzüglich die Anwendung von Mesalazin ab und begeben Sie sich umgehend in ärztliche Behandlung, wenn bei Ihnen eines oder mehrere der folgenden Symptome auftreten:

rötliche, nicht erhabene, zielscheibenartige oder kreisförmige Flecken am Rumpf, häufig mit Blasenbildung in der Mitte, Abschälen der Haut, Geschwüre in Mund, Rachen, Nase, an den Genitalien und Augen, **großflächiger Ausschlag, Fieber und vergrößerte Lymphknoten.**

Diesen schweren Hautausschlägen gehen mitunter Fieber und grippeähnliche Symptome voraus.

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

## Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMD im Oktober 2022
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	28. November 2022
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	26. Januar 2023