

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:

Angesichts der verfügbaren Daten aus der Literatur und der Spontanmeldungen, einschließlich einiger Fälle mit engem zeitlichem Zusammenhang und einem Verschwinden der Symptome nach Absetzen des Arzneimittels („positive de-challenge“), ist der federführende Mitgliedstaat der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Mesalazin und schweren arzneimittelinduzierten Hautreaktionen, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse, zumindest eine plausible Möglichkeit ist. Daher kam der federführende Mitgliedstaat zu dem Schluss, dass die Produktinformationen mesalazinhaltiger 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 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

Folgender Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Schwere Nebenwirkungen der Haut

Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (Severe cutaneous adverse reactions, SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlungen berichtet.

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

- Abschnitt 4.8

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) ist/sind unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen: Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxische epidermale Nekrolyse (TEN)

Abschnitt 4.8 Zusammenfassung des Sicherheitsprofils:

Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlungen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Übersicht über unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes“: Häufigkeit: nicht bekannt

Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN)

Packungsbeilage

Abschnitt 2 – Was sollten Sie vor der Anwendung von <Arzneimittel> beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

INFORMIEREN SIE IHREN ARZT VOR DER ANWENDUNG VON Mesalazin:

- **wenn Sie nach der Anwendung von Mesalazin schon einmal einen schweren Hautausschlag oder Hautabschälungen, Blasenbildung und/oder wunde Stellen im Mund hatten.**

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen – Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Mesalazin ist erforderlich:

Es wurde über schwere Hautreaktionen, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse, im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlungen 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?

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 und Nase sowie an den Genitalien und Augen. Diesen schweren Hautreaktionen gehen mitunter Fieber und/oder grippeähnliche Symptome voraus.**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

| | |
|--|----------------------------------|
| Annahme der Stellungnahme der CMDh: | Sitzung der CMDh im Oktober 2020 |
| Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden: | 29.11.2020 |
| Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen): | 20.01.2021 |