

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) pro mesalazin byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o změně barvy moči ze spontánních hlášení a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku výbor PRAC považuje kauzální vztah mezi mesalazinem a změnou barvy moči po kontaktu s chlornanem sodným za přinejmenším opodstatněně možný.

S ohledem na dostupné údaje o DRESS ze spontánních hlášení považuje PRAC kauzální vztah mezi mesalazinem a DRESS za přinejmenším opodstatněně možný.

Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících mesalazin by měly být odpovídajícím způsobem změněny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se mesalazinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího mesalazin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem mesalazinu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

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

- Bod 4.4

Je třeba přidat následující varování:

Mesalazin může po kontaktu s chlornanem sodným způsobit červenohnědé zbarvení moče (např. v případě čištění toalet chlornanem sodným obsaženým v některých bělicích prostředcích).

Je třeba přidat následující varování:

Závažné kožní nežádoucí účinky

V souvislosti s léčbou mesalazinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR), včetně **polékové reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS)**, Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS) a toxické epidermální nekrolýzy (TEN).

Mesalazin musí být vysazen při prvním výskytu symptomů závažných kožních nežádoucích účinků, jako je kožní vyrážka, slizniční léze nebo jakákoli jiná známka přecitlivělosti.

- Bod 4.8

Je třeba přidat následující nežádoucí účinky do třídy orgánových systémů (SOC) Poruchy kůže a podkožní tkáně s frekvencí není známo:

Poléková reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS)

Souhrnný profil bezpečnosti

V souvislosti s léčbou mesalazinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), včetně **polékové reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS)**, Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS) a toxické epidermální nekrolýzy (TEN) (viz bod 4.4).

Příbalová informace

Bod 2 – Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete užívat mesalazin

Upozornění a opatření

Mesalazin může způsobit červenohnědé zbarvení moče po kontaktu s bělicím prostředkem chlornanem sodným, který může být obsažen ve vodě v toaletní míse. Jedná se o chemickou reakci mezi mesalazinem a bělicím prostředkem, která je neškodná.

Upozornění a opatření – Při užívání mesalazinu je nutná zvýšená opatrnost:

V souvislosti s léčbou mesalazinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky včetně **polékové reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS)**, Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS) a toxické epidermální nekrolýzy (TEN). Pokud si všimnete kteréhokoli z příznaků souvisejících s těmito

závažnými kožními nežádoucími účinky uvedenými v bodě 4, přestaňte mesalazin užívat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

Bod 4 – Možné nežádoucí účinky

Závažné nežádoucí účinky

Pokud si všimnete kteréhokoli z následujících příznaků, přestaňte mesalazin užívat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc:

načervenalé, nevystupující skvrny na trupu, které vypadají jako terče nebo jsou kruhové, často s puchýřkem ve středu, olupování kůže a vřídky v ústech, hrdle, nosu, na pohlavních orgánech a očích, **rozsáhlá vyrážka, horečka a zvětšené lymfatické uzliny**. Těmto závažným kožním vyrážkám často předchází horečka a příznaky podobné chřipce.

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

| | |
|---|---------------------------------------|
| Schválení závěrů skupinou CMDh: | na zasedání skupiny CMDh v říjnu 2022 |
| Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům: | 28/11/2022 |
| Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci): | 26/01/2023 |