

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την(τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη μεσαλαζίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα από αυθόρμητες αναφορές σχετικά με τον δυσχρωματισμό των ούρων και υπό το πρίσμα ενός ευλογοφανούς μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της μεσαλαζίνης και του δυσχρωματισμού των ούρων μετά από επαφή με υποχλωριώδες νάτριο, αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα.

Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα από αυθόρμητες αναφορές σχετικά με τη DRESS, η PRAC θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της μεσαλαζίνης και της DRESS, αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα.

Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν μεσαλαζίνη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη μεσαλαζίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του(των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) μεσαλαζίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν μεσαλαζίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση ως εξής:

Η μεσαλαζίνη ενδέχεται να προκαλέσει κόκκινο-καφέ δυσχρωματισμό των ούρων μετά από επαφή με λευκαντικό υπογλωριώδους νατρίου (π.χ., σε τουαλέτες που καθαρίζονται με υπογλωριώδες νάτριο που περιέχεται σε ορισμένα λευκαντικά)

Πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση ως εξής:

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατά τη θεραπεία με μεσαλαζίνη έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως, μεταξύ άλλων, **Φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)**, σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

Η χρήση της μεσαλαζίνης πρέπει να διακόπτεται με την πρώτη εμφάνιση ενδείξεων και συμπτωμάτων σοβαρών δερματικών ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως δερματικού εξανθήματος, βλαβών στους βλεννογόνους ή οποιασδήποτε άλλης ένδειξης υπερευαισθησίας.

- Παράγραφος 4.8

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού» πρέπει να προστεθεί(-ούν) η(οι) ακόλουθη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες), με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστή»:

Φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)

Περίληψη της εικόνας ασφάλειας

Κατά τη θεραπεία με μεσαλαζίνη έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, μεταξύ των οποίων **Φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)**, σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (βλ. παράγραφο 4.4).

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2 - Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε τη μεσαλαζίνη

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Η μεσαλαζίνη μπορεί να προκαλέσει κόκκινο-καφέ δυσχρωματισμό των ούρων μετά από επαφή με λευκαντικό υπογλωριώδους νατρίου στο νερό της τουαλέτας. Πρόκειται για μια χημική αντίδραση μεταξύ της μεσαλαζίνης και του λευκαντικού και είναι ακίνδυνο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις - Ιδιαίτερη προσοχή με τη μεσαλαζίνη:

Κατά τη θεραπεία με μεσαλαζίνη έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, μεταξύ των οποίων **Φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)**, σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση. Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε σύμπτωμα που σχετίζεται με τις σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες που περιγράφονται στην παράγραφο 4, σταματήστε τη χρήση της μεσαλαζίνης και αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια.

Παράγραφος 4 – Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα, σταματήστε τη χρήση της μεσαλαζίνης και αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια:

κοκκινωπές, επίπεδες στοχοειδείς ή κυκλικές πλάκες στον κορμό, συχνά με φλύκταινες στο κέντρο, αποφολίδωση του δέρματος, έλκη στο στόμα, τον φάρυγγα, τη μύτη, τα γεννητικά όργανα και τα μάτια, **εκτεταμένο εξάνθημα, πυρετό και διογκωμένους λεμφαδένες.**

Πριν από την εκδήλωση αυτών των σοβαρών δερματικών εξανθημάτων μπορεί να προηγηθεί πυρετός και γριπώδη συμπτώματα.

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Έγκριση της γνώμης της CMDh: | Συνεδρίαση της CMDh Οκτώβριος 2022 |
| Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές: | 28/11/2022 |
| Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας): | 26/01/2023 |