

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za mesalazin, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke iz spontanijh prijava o promjeni boje urina, te zbog vjerovatnog mehanizma djelovanja, PRAC smatra da postoji barem razumna mogućnost uzročne povezanosti između mesalazina i promjene boje urina nakon kontakta s natrijevim hipokloritom.

S obzirom na dostupne podatke iz spontanijh prijava o sindromu DRESS, PRAC smatra da postoji barem razumna mogućnost uzročne povezanosti između mesalazina i sindroma DRESS.

PRAC zaključuje da je potrebno na odgovarajući način izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže mesalazin.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za mesalazin CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) mesalazin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva / nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže mesalazin trenutno odobrene EU-u ili one koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~) >

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4.

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Mesalazin može prouzročiti promjenu boja urina u crvenosmeđu nakon kontakta s bijelim natrijevim hipokloritom (npr. u toaletu koji je očišćen natrijevim hipokloritom koji je sastojak određenih bijelila).

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Teške kožne nuspojave

Zabilježene su teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCARs), uključujući **reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskom simptomima (engl. *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS)**, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), povezane s liječenjem mesalazinom.

Liječenje mesalazinom treba prekinuti pri prvoj pojavi znakova i simptoma teških kožnih reakcija, kao što je osip na koži, mukozne lezije ili bilo koji drugi znak preosjetljivosti.

- Dio 4.8.

Sljedeću nuspojavu treba dodati unutar klasifikacije organskih sustava, pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva“ s učestalošću „nepoznato“:

reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)

Sažetak sigurnosnog profila:

Zabilježene su teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCARs), uključujući **reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskom simptomima (DRESS)**, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), povezane s liječenjem mesalazinom (vidjeti dio 4.4.)

Uputa o lijeku

Dio 2. – Što morate znati prije nego počnete uzimati <naziv lijek>

Upozorenja i mjere opreza

Mesalazin može prouzročiti promjenu boje urina u crvenosmeđu nakon kontakta s bijelim natrijevim hipokloritom u vodi toaletne školjke. Radi se o kemijskoj reakciji između mesalazina i bijelila i potpuno je bezopasno.

Upozorenja i mjere opreza – Potreban je poseban oprez pri primjeni mesalazina:

Zabilježene su ozbiljne kožne reakcije, uključujući **reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)**, Stevens-Johnsonov sindrom (**SJS**) i toksičnu epidermalnu nekrolizu (**TEN**), povezani s liječenjem mesalazinom. Prestanite uzimati mesalazin i odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma povezanih s navedenim ozbiljnim kožnim reakcijama opisanima u dijelu 4.

Dio 4. – Moguće nuspojave

Ozbiljne nuspojave

Prestanite uzimati mesalazin i odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma navedenih u nastavku:

- crvenkaste ravne mrlje u obliku mete ili kružne mrlje na trupu, često sa središnjim mjehurićima, ljuštenje kože, čireve u ustima, grlu, nosu, na spolnim organima i očima, **prošireni osip, vrućicu i povećane limfne čvorove**. Ovim ozbiljnim kožnim osipima mogu prethoditi vrućica i simptomi nalik gripi.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u listopadu 2022.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	28. studenoga 2022.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	26. siječnja 2023.