

Viðauki I

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum
markaðsleyfanna**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir mesalásín eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi tiltækra gagna er varða litafrávik á þvagi úr aukaverkanatilkyningum eftir markaðssetningu og í ljósi hugsanlegra verkunarháttá, álitur PRAC að það sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki á orsakasambandi milli mesalásíns og litafrávika á þvagi eftir snertingu við natríumhypoklórít.

Í ljósi tiltækra gagna er varða DRESS úr aukaverkanatilkyningum, álitur PRAC að það sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki á orsakasambandi á milli mesalásíns og DRESS.

PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum fyrir lyf sem innihalda mesalásín í samræmi við þetta.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir mesalásín, telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda mesalásín, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem sem innihalda mesalásín og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingum (nýr texti undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Bæta skal við eftirfarandi varnaðarorðum:

Mesalasin getur valdið rauðbrúnum litabreytingum á þvagi ef það kemst í snertingu við natríumhýpóklórít bleikiefni (klór) (t.d. í salernum sem hreinsuð hafa verið með bleikiefnum sem sum innihalda natríumhýpóklórít (klór))

Bæta skal við eftirfarandi varnarorðum:

Alvarleg húðviðbrögð

Alvarleg húðviðbrögð (SCAR), þar með talið **lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)**, Stevens-Johnson-heilkenni og húðþekjudrepslos (TEN), hafa verið tilkynnt í tengslum við meðferð með mesalasíni.

Hætta skal notkun mesalasíns við fyrstu teikn og einkenni um alvarleg húðviðbrögð, eins og húðútbrot, slímhimnuskemmdir eða hvaða önnur teikn um ofnæmi sem er.

- Kafli 4.8

Bæta skal eftirfarandi aukaverkunum við undir líffæraflokkinn húð og undirhúð með tíðnina tíðni ekki þekkt:

Lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)

Samantekt öryggislýsingar:

Alvarleg húðviðbrögð (SCAR), þar með talið **lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)**, Stevens-Johnson-heilkenni og húðþekjudrepslos (TEN), hafa verið tilkynnt í tengslum við meðferð með mesalasíni (sjá kafla 4.4).

Fylgiseðill

Kafli 2 – Áður en byrjað er að nota mesalasin

Varnaðarorð og varúðarreglur

Mesalasin getur valdið rauðbrúnum litabreytingum á þvagi ef það snertir natríumhypoklóríð bleikiefni (klór) í salernisvatni. Það stafar af efnahvarfi milli mesalasíns og bleikiefnisins og er skaðlaust.

Varnaðarorð og varúðarreglur - sýnið sérstaka aðgát við notkun mesalasíns:

Alvarleg húðviðbrögð, þar á meðal **lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)**, Stevens-Johnson-heilkenni (**SJS**) og húðþekjudrepslos (**TEN**), hafa verið tilkynnt í tengslum við meðferð með mesalasíni. Hættu að nota mesalasin og leitaðu tafarlaust

læknishjálpar ef þú verður var/vör við einhver af þeim einkennum sem tengjast þessum alvarlegu húðviðbrögðum sem lýst er í kafla 4.

Kafli 4 - hugsanlegar aukaverkanir

Alvarlegar aukaverkanir

Hættu að nota mesalásín og leitaðu tafarlaust læknishjálpar ef þú verður var/vör við einhver af eftirfarandi einkennum:

Rauðleitir, ekki upphleyptir, skotskífulaga eða hringlaga flekkir á búknum, oft með blöðrumyndun í miðjunni, húðflögnun, sárum í munni, hálsi, nefi, kynfærum og augum, **útbreidd útbrot, hiti og eitlastækkun**. Hiti og flensulík einkenni geta verið undanfari þessara alvarlegu húðútbrot

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur í október 2022
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	28. nóvember 2022
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	26. janúar 2023