

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini della/e autorizzazione/i
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del/i Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per mesalazina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili da segnalazioni spontanee sull'alterazione del colore delle urine, il PRAC ritiene almeno ragionevole la possibilità che vi sia un rapporto di casualità tra mesalazina e alterazione del colore delle urine dopo il contatto con ipoclorito di sodio.

Alla luce dei dati disponibili da segnalazioni spontanee sulla reazione avversa DRESS (*Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*), il PRAC ritiene possibile una relazione casuale tra mesalazina e DRESS.

Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale relative a medicinali contenenti mesalazina devono essere modificate di conseguenza.

Il comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures – human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche tratte dal PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su mesalazina il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/dei medicinale/i contenente/i mesalazina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti mesalazina fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano in considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del/i medicinale/i autorizzato/i a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Paragrafo 4.4

Un'avvertenza deve essere aggiunta come segue:

La mesalazina può causare una colorazione rosso-marrone delle urine dopo il contatto con candeggina a base di ipoclorito di sodio (es. in sanitari igienizzati con alcune candeggine contenenti ipoclorito di sodio).

Un'avvertenza deve essere aggiunta come segue:

Reazioni avverse cutanee gravi

In associazione al trattamento con mesalazina sono state riportate reazioni avverse cutanee gravi (SCARs), inclusa **la reazione indotta da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)**, la sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e la necrolisi epidermica tossica (TEN).

Il trattamento con mesalazina deve essere interrotto alla prima comparsa di segni e sintomi di reazioni cutanee gravi, come eruzione cutanea, lesioni della mucosa, o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (*System Organ Class, SOC*) Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo con frequenza non nota:

Reazione indotta da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)

Riassunto del profilo di sicurezza:

In associazione al trattamento con mesalazina sono state segnalate reazioni avverse cutanee gravi (SCAR) che includono **la reazione indotta da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)**, la sindrome di Stevens-Johnson (SJS), e la necrolisi epidermica tossica (TEN) (vedere paragrafo 4.4).

Foglio illustrativo

Paragrafo 2 - Cosa deve sapere prima di usare mesalazina.

Avvertenze e precauzioni:

La mesalazina può causare una colorazione rosso-marrone delle urine dopo il contatto con ipoclorito di sodio contenuto nella candeggina presente nell'acqua del wc. Ciò è causato da una reazione chimica innocua che avviene tra la mesalazina e la candeggina

Avvertenze e precauzioni: Faccia particolare attenzione con mesalazina:

In associazione al trattamento con mesalazina sono state riportate reazioni cutanee gravi, inclusa **la reazione indotta da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)**, la sindrome di Stevens-

Johnson (**SJS**) e la necrolisi epidermica tossica (**TEN**). Interrompa l'uso di mesalazina e consulti immediatamente un medico se nota uno qualsiasi dei sintomi correlati a queste gravi reazioni cutanee descritte nel paragrafo 4.

Paragrafo 4 - Possibili effetti indesiderati

Effetti indesiderati gravi:

Interrompa il trattamento con mesalazina e si rivolga immediatamente al medico se osserva uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- chiazze rossastre non in rilievo, a forma di bersaglio o circolari sul tronco, spesso con vescicole centrali, esfoliazione della pelle, ulcere in bocca, in gola, nel naso, nei genitali e negli occhi, **eruzione cutanea estesa, febbre e linfonodi ingrossati**. Queste gravi eruzioni cutanee possono essere precedute da febbre e sintomi simil-influenzali.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di Ottobre 2022
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	28/11/2022
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	26/01/2023