

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring av vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for mesalazin er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelig data fra spontanrapporter angående misfarging av urinen, og i lys av en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC at det finnes i hvert fall en rimelig mulighet for et kausalitetsforhold mellom mesalazin og misfarging av urinen etter kontakt med natriumhypokloritt.

I lys av tilgjengelig data fra spontanrapporter angående DRESS, anser PRAC at det finnes i hvert fall en rimelig mulighet for et kausalitetsforhold mellom mesalazin og DRESS.

PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter inneholdende mesalazin, skal endres i henhold til dette.

CMDh er enig i de vitenskapelige konklusjonene som PRAC kom frem til.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for mesalazin, mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder mesalazin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder mesalazin er godkjent i EU/EØS, eller vil bli i godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

**Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel
(legemidler)**

Endringer som skal tas inn i de relevante avsnittene i produktinformasjonen (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

- Avsnitt 4.4

En advarsel skal tilføyes som følger:

Mesalazin kan gi rødbrun misfarging av urinen etter kontakt med blekemidler inneholdende natriumhypokloritt (f.eks. i toalett vasket med blekemidler som inneholder natriumhypokloritt)

En advarsel skal tilføyes som følger:

Alvorlige kutane bivirkninger

I forbindelse med mesalazinbehandling er det rapportert alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), herunder **legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)**, Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN).

Behandling med mesalazin bør avbrytes ved første tegn på og symptomer i form av alvorlige hudreaksjoner slik som utslett, slimhinnelesjoner eller andre tegn på overfølsomhet.

- Avsnitt 4.8

Følgende bivirkninger skal tilføyes under organklassen "Hud- og underhudssykdommer" med frekvens "ikke kjent":

Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)

Sammendrag av sikkerhetsprofil:

I forbindelse med mesalazinbehandling er det rapportert alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), herunder **legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)**, Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN) (se pkt. 4.4).

Pakningsvedlegg

Avsnitt 2 – Hva du må vite før du bruker mesalazin

Advarsler og forsiktighetsregler

Mesalazin kan gi rødbrun misfarging av urinen ved kontakt med blekemidler inneholdende natriumhypokloritt i vannet i toalettet. Det skyldes en kjemisk reaksjon mellom mesalazin og blekemidlet og er ufarlig.

Advarsler og forsiktighetsregler – Vær spesielt forsiktig med mesalazin:

I forbindelse med behandling med mesalazin er det rapportert alvorlige hudreaksjoner, herunder **legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)**, Stevens-Johnsons syndrom (**SJS**) og toksisk epidermal nekrolyse (**TEN**). Slutt å ta mesalazin og rådfør deg med

lege umiddelbart dersom du får noen av symptomene forbundet med alvorlige hudreaksjoner som beskrevet i avsnitt 4.

Avsnitt 4 – Mulige bivirkninger

Alvorlige bivirkninger

Slutt å ta mesalazin og rådfør deg med lege umiddelbart dersom du får noen av følgende symptomer:

- rødlige målskive-lignende eller sirkulære flekker på overkroppen uten hevelse, ofte med blemme i midten, avskalling av hud, sår i munn, hals, nese, kjønnsorganer og øyne, **utbredt utslett, feber og forstørrede lymfekjertler**. Slike alvorlige hudutslett kan oppstå etter feber eller influensalignende symptomer.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	CMDh-møte oktober 2022
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	28. november 2022
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	26. januar 2023