

## **Priloga I**

### **Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

## **Znanstveni zaključki**

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za mesalazin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki.

Na podlagi razpoložljivih podatkov iz spontanih poročil o obarvanju urina in glede na verjeten mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med mesalazinom in obarvanjem urina po stiku z natrijevim hipokloritom, vsaj razumno verjetna možnost.

Na podlagi razpoložljivih podatkov o sindromu DRESS iz spontanih poročil odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med mesalazinom in sindromom DRESS, vsaj razumno verjetna možnost.

Odbor PRAC je zaključil, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo mesalazin.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

## **Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

Na podlagi znanstvenih zaključkov za mesalazin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) mesalazin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo mesalazin, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

## **Priloga II**

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje  
(-a) za promet po nacionalnem postopku**

**Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu** (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

#### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

- Poglavlje 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

**Mesalazin lahko po stiku z belilom iz natrijevega hipoklorita povzroči rdeče-rjavo obarvanje urina (npr. v straniščih, očiščenih z natrijevim hipokloritom, ki ga vsebujejo nekatera belila)**

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Hudi kožni neželeni učinki

V povezavi z zdravljenjem z mesalazinom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih, vključno z **reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS)**, Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS) in toksično epidermalno nekrolizo (TEN).

Mesalazin je treba ukiniti ob prvem pojavu znakov in simptomov hudih kožnih reakcij, kot so kožni izpuščaj in lezije na sluznicah, ali drugih znakih preobčutljivosti.

- Poglavlje 4.8

Organskemu sistemu „Bolezni kože in podkožja“ je treba dodati naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo:

**reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS)**

Povzetek varnostnega profila:

V povezavi z zdravljenjem z mesalazinom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih, vključno z **reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS)**, Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo (glejte poglavje 4.4).

#### **Navodilo za uporabo**

Poglavlje 2 – Kaj morate vedeti, preden boste vzeli mesalazin

Opozorila in previdnostni ukrepi

**Mesalazin lahko po stiku z belilom iz natrijevega hipoklorita povzroči rdeče-rjavo obarvanje urina v straniščni vodi. Gre za kemično reakcijo med mesalazinom in belilom, ki je neškodljiva.**

Opozorila in previdnostni ukrepi – Pri uporabi mesalazina bodite posebno previdni:

V povezavi z zdravljenjem z mesalazinom so poročali o resnih kožnih reakcijah, vključno z **reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS)**, Stevens-Johnsonovim sindromom (**SJS**) in toksično epidermalno nekrolizo (**TEN**). Če opazite katerega koli izmed simptomov, povezanih s temi resnimi kožnimi reakcijami, opisanih v poglavju 4, nemudoma prenehajte uporabljati mesalazin in poiščite zdravniško pomoč.

## Poglavje 4 – Možni neželeni učinki

### Resni neželeni učinki

Prenehajte uporabljati mesalazin in takoj poiščite zdravniško pomoč, če opazite katerega koli od naslednjih simptomov:

rdečkaste lise na trupu v obliki tarče ali okrogle, ki niso privzdignjene, pogosto z mehurji na sredini, luščenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, na spolovilih in očeh, **razširjen izpuščaj**, **zvišana telesna temperatura in povečane bezgavke**.

Pred pojavom teh resnih kožnih izpuščajev se lahko pojavi zvišana telesna temperatura in gripi podobni simptomi.

### **Priloga III**

#### **Časovnica za uveljavitev tega stališča**

## Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh oktobra 2022
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	28. november 2022
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	26. januar 2023