

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) metamizolu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Léková reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS)

Vzhledem k dostupným údajům o lékové reakci s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS) ze spontánních hlášení a literatury, včetně případů s kompatibilní časovou souvislostí, pozitivní dechallenge a/nebo rechallenge, a s ohledem na opodstatněný mechanismus účinku, považuje výbor PRAC příčinný vztah mezi metamizolem a DRESS přinejmenším za přiměřeně pravděpodobný. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících metamizol by měla být odpovídajícím způsobem upravena.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se metamizolu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících metamizol zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem metamizolu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, skupina CMDh doporučuje, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto stanovisko CMDh.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)>

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Upozornění by mělo být změněno takto:

Závažné kožní reakce

V souvislosti s léčbou metamizolem byly hlášeny **závažné život ohrožující kožní nežádoucí účinky (SCARS), včetně** Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN) a **polékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), které mohou být život ohrožující či fatální.**

Pacient musí být upozorněn na symptomy těchto kožních reakcí a tyto reakce u něj musí být pečlivě sledovány.

Pokud se **objeví symptomy naznačující tyto reakce** nebo známky SJS, TEN (jako je progresivní kožní vyrážka často s puchýři nebo slizničními lézemi), musí být metamizol **okamžitě vysazen**, léčba musí být okamžitě přerušena a jeho podávání nesmí být již znovu zahájeno **(viz bod 4.3).**

- Bod 4.8

V souvislosti s léčbou metamizolem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN) **a polékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)** (viz bod 4.4).

Do třídy orgánových systémů *Poruchy kůže a podkožní tkáně* s frekvencí *není známo* je třeba doplnit tyto nežádoucí účinky:

Poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <smyšlený název přípravku> užívat:

Upozornění a opatření

Závažné kožní reakce

V souvislosti s léčbou metamizolem ~~byly~~ jsou hlášeny **závažné život ohrožující kožní reakce**, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu, toxické epidermální nekrolýzy a **polékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)**. **Pokud si všimnete kteréhokoli z příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními nežádoucími účinky uvedenými v bodě 4, přestaňte metamizol užívat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.**

Pokud se u Vás někdy objevily závažné kožní reakce, nesmíte léčbu přípravkem [smyšlený název] nikdy znovu zahájit (viz bod 4).

4. *Možné nežádoucí účinky*

Není známo

Závažné kožní reakce

Pokud se u Vás objeví některý z následujících závažných nežádoucích účinků, přestaňte metamizol užívat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc:

- **načervenalé, nevystupující skvrny na trupu, které vypadají jako terče nebo jsou kruhové, často s puchýřkem ve středu, olupování kůže a vřídky v ústech, hrdle, nose, na pohlavních orgánech a očích. Těmto závažným kožním vyrážkám může předcházet horečka nebo příznaky podobné chřipce (Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza).**
- **Rozsáhlá kožní vyrážka, zvýšená tělesná teplota a zvětšené lymfatické uzliny (syndrom polékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky nebo syndrom přecitlivělosti na léčivý přípravek).**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v listopadu 2021
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	26. prosince 2021
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	24. února 2022