

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for metamizol er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Lægemiddelfremkaldt udslæt med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)

I lyset af de foreliggende data om lægemiddelfremkaldt udslæt med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) fra spontane indberetninger og litteraturen, herunder tilfælde med forenelig tidsmæssig sammenhæng, positiv dechallenge og/eller rechallenge, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme vurderer PRAC, at en årsagssammenhæng mellem metamizol og DRESS i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede derfor, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder metamizol, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for metamizol er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder metamizol, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende metamizol allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Nedenstående advarsel bør tilføjes:

Svære kutane reaktioner

Der er rapporteret tilfælde af **sværelivstruende** kutane bivirkninger (**SCAR**), **herunder** Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN) og **lægemiddelfremkaldt udslæt med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), der kan være livstruende eller dødelige**, ved **behandling** med metamizol.

Patienterne bør gøres opmærksomme på tegn og symptomer, og de bør monitoreres nøje for hudreaktioner.

Hvis der **opstår tegn og symptomer, der tyder på disse reaktioner**, eller tegn på SJS, TEN (såsom progressivt hududslæt, ofte med blistre eller slimhindelæsioner), udvikles, **bør** metamizol-behandlingen straks **seponeres**, skal behandlingen straks seponeres og må ikke genoptages på noget tidspunkt (**se pkt. 4.3**).

- Pkt. 4.8

Der er rapporteret tilfælde af svære hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN) **og lægemiddelfremkaldt udslæt med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)** i forbindelse med behandling med metamizol (se pkt. 4.4).

Følgende bivirkning(er) tilføjes under systemorganklassen *Hud og subkutane væv* med hyppigheden *ikke kendt*:

Lægemiddelfremkaldt udslæt med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage <produktnavn>

Advarsler og forsigtighedsregler

Alvorlige hudreaktioner

Der er rapporteret **alvorlige** livstruende hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, **lægemiddelfremkaldt udslæt med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) i forbindelse** med brugen af behandlingen med metamizol. **Stop med at bruge metamizol og søg lægehjælp med det samme, hvis du bemærker et eller flere symptomer på de alvorlige hudreaktioner, der er beskrevet i pkt. 4.**

Hvis du tidligere har haft alvorlige hudreaktioner, må du ikke på noget tidspunkt genoptage behandlingen med [produktnavn] (se pkt. 4).

4. Bivirkninger

Ikke kendt

Alvorlige hudreaktioner

Stop med at bruge metamizol, og søg straks lægehjælp, hvis du oplever en eller flere af følgende alvorlige bivirkninger:

- **Rødlige, ikkehævede, målskive-lignende eller cirkulære pletter på kroppen, ofte med vabler i midten, hudafskalning, sår i munden, svælget, næsen, kønsorganerne og øjnene. Før disse alvorlige hududslæt ses, kan der forekomme feber og influenzalignende symptomer (Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).**
- **Udbredt udslæt, høj kropstemperatur og forstørrede lymfeknuder (DRESS-syndrom eller lægemiddeloverfølsomhedssyndrom).**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde november 2021
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	26. december 2021
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	24. februar 2022