

## **Παράρτημα Ι**

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

## **Επιστημονικά πορίσματα**

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη μεταμιζόλη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Αντίδραση στο φάρμακο με συμπτώματα ηωσινοφιλίας και συστημικού συνδρόμου (DRESS)

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την αντίδραση στο φάρμακο με συμπτώματα ηωσινοφιλίας και συστημικού συνδρόμου (DRESS) από αυθόρμητες αναφορές και από τη βιβλιογραφία, συμπεριλαμβανομένων των περιστατικών με συμβατή χρονική συσχέτιση, θετική υποχώρηση των συμπτωμάτων ή/και εκ νέου πρόκλησης των συμπτωμάτων και λαμβανομένου υπόψη του τεκμαιρόμενου μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ μεταμιζόλης και DRESS αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC έκρινε ότι απαιτείται η αντίστοιχη τροποποίηση των πληροφοριών προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν μεταμιζόλη.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

## **Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη μεταμιζόλη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του(των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) μεταμιζόλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθεί(-ούν). Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν μεταμιζόλη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή τελούν σε διαδικασία έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

## **Παράρτημα ΙΙ**

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)  
προϊόντος(-ων)**

**Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος** (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

#### **Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος**

- Παράγραφος 4.4

Η προειδοποίηση πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής:

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις

**Με τη χρήση θεραπεία με μεταμιζόλη έχουν αναφερθεί σοβαρές απειλητικές για τη ζωή δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (**SCAR**), στις οποίες περιλαμβάνονται το σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), η τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) και η φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), που μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή ή θανατηφόρα.**

**Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις.**

Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν αυτές τις αντιδράσεις ή σημεία SJS, TEN (όπως προοδευτικό δερματικό εξάνθημα συχνά με φλύκταινες ή βλάβες στους βλεννογόνους), η μεταμιζόλη πρέπει να διακοπεί αμέσως και δεν πρέπει να ξεκινήσει εκ νέου οποιαδήποτε στιγμή (**βλ. παράγραφο 4.3**).

- Παράγραφος 4.8

Κατά τη θεραπεία με μεταμιζόλη έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, στις οποίες περιλαμβάνονται σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) **και φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)** (βλ. παράγραφο 4.4).

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα *Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού* πρέπει να προστεθεί(-ούν) η(οι) ακόλουθη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες), με ένδειξη συχνότητας *μη γνωστές*:

**Αντίδραση στο φάρμακο με συμπτώματα ηωσινοφιλίας και συστηματικού συνδρόμου (DRESS)**

#### **Φύλλο Οδηγιών Χρήσης**

2. *Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το <Επινοηθείσα ονομασία>:*

*Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις*

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις

**Έχουν αναφερθεί σοβαρές απειλητικές για τη ζωή δερματικές αντιδράσεις, μεταξύ των οποίων σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) σε συνδυασμό με τη χρήση θεραπείας με μεταμιζόλη. **Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε σύμπτωμα που σχετίζεται με τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που περιγράφονται στην παράγραφο 4, σταματήστε τη χρήση της μεταμιζόλης και αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια.****

**Εάν έχετε εμφανίσει στο παρελθόν οποιαδήποτε σοβαρή δερματική αντίδραση, δεν πρέπει να ξαναρχίσετε τη θεραπεία με το [Επινοηθείσα ονομασία] οποιαδήποτε στιγμή (βλ. παράγραφο 4).**

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μη γνωστές

#### **Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις**

**Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, σταματήστε τη χρήση της μεταμιζόλης και αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια:**

- **Κοκκινωπές, επίπεδες στοχοειδείς ή κυκλικές πλάκες στον κορμό, συχνά με φλύκταινες στο κέντρο, αποφολίδωση του δέρματος, έλκη στο στόμα, τον φάρυγγα, τη μύτη, τα γεννητικά όργανα και τα μάτια. Αυτά τα σοβαρά δερματικά εξανθήματα μπορεί να εκδηλώνονται μετά από πυρετό και γριπώδη συμπτώματα (σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση).**
- **Γενικευμένο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία σώματος και διογκωμένοι λεμφαδένες (σύνδρομο DRESS ή σύνδρομο υπερευαισθησίας στο φάρμακο).**

### **Παράρτημα ΙΙΙ**

**Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης**

## Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Νοέμβριο του 2021
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	26 Δεκεμβρίου 2021
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	24 Φεβρουαρίου 2022