

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt metamitsolia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS)

Ottaen huomioon spontaaneista ilmoituksista ja kirjallisuudesta saadut tiedot lääkkeen käytön yhteydessä esiintyvistä yleisoireisesta eosinofiilisesta oireyhtymästä (DRESS), mukaan lukien tapaukset, joissa ajallinen yhteys oli yhteensopiva altistuksen kanssa, lääkkeelle altistumisen päättyminen ja/tai sen käytön uudelleen aloittaminen vaikutti oireiden häviämiseen ("positive de-challenge") tai ilmaantumiseen ("positive re-challenge") ja ottaen huomioon lääkkeen todennäköisen vaikutusmekanismin, PRAC katsoo, että metamitsolin ja DRESS-oireyhtymän välinen syy-seuraussuhde on ainakin kohtalaisen mahdollinen. PRAC katsoi, että metamitsolia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Metamitsolia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että metamitsolia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhde on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin metamitsolia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee osallistuvia jäsenvaltioita / hakijaa / myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleiviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Varoitusta muutetaan seuraavasti:

Vakavat ihoon kohdistuvat haittavaikutukset

Metamitsolihoodon yhteydessä on ilmoitettu **vakavista** hengenvaarallisista ihoon kohdistuvista haittavaikutuksista (**SCAR**), **mukaan lukien** Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN) **ja yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS), jotka voivat olla hengenvaarallisia tai johtaa kuolemaan.**

Potilaille on kerrottava niihin liittyvistä oireista ja ihoreaktioista on seurattava tarkasti.

Jos **näihin reaktioihin viittaavia merkkejä ja** oireita ilmenee ~~tai SJS:n tai TEN:n merkkejä (kuten etenevää ihottumaa, johon liittyy usein rakkuloita tai limakalvovaurioita) ilmaantuu~~, metamitsolihoito on lopetettava välittömästi, eikä sitä saa aloittaa enää uudestaan (**ks. kohta 4.3**).

- Kohta 4.8

Metamitsolihoodon yhteydessä on ilmoitettu vakavista ihoon kohdistuvista haittavaikutuksista, myös Stevens-Johnsonin oireyhtymästä (SJS), toksisesta epidermaalisesta nekrolyysistä (TEN) **sekä yleisoireisesta eosinofiilisestä oireyhtymästä (DRESS)** (ks. kohta 4.4).

Elinjärjestelmäluokkaan *Iho ja ihonalainen kudokset* on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on *tuntematon*:

Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS)

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat <kauppanimi>-valmistetta:

Varoitukset ja varotoimet

Vakavat ihoreaktiot

Metamitsolihoodon **yhteydessä** on ilmoitettu **vakavista** hengenvaarallisista ihoreaktioista, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymästä, toksisesta epidermaalisesta nekrolyysistä **ja yleisoireisesta eosinofiilisestä oireyhtymästä (DRESS)**. **Lopeta metamitsolin käyttö ja hakeudu lääkäriin välittömästi, jos huomaat mitä tahansa oireita, jotka liittyvät kohdassa 4 kuvattuihin vakaviin ihoreaktioihin.**

Jos sinulle on joskus tullut vakavia ihoreaktioita, älä aloita [kauppanimi]-hoitoa milloinkaan uudelleen (ks. kohta 4).

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Tuntematon

Vakavat ihoreaktiot

Lopeta metamitsolin käyttö ja hakeudu lääkäriin välittömästi, jos havaitset jonkin seuraavista vakavista haittavaikutuksista:

- **punoittavat läiskät keholla (maalitaulun näköiset tai rengasmaiset läiskät, joiden keskellä saattaa olla rakkuloita); ihon kesiminen, haavaumat suussa, nielussa, nenässä, sukupuolielimissä ja silmissä. Näitä vakavia ihottumia voivat edeltää kuume ja flunssankaltaiset oireet (Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi).**
- **Laajalle levinnyt ihottuma, korkea kuume ja laajentuneet imusolmukkeet (yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS) tai lääkeyliherkkysoireyhtymä).**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

| | |
|--|---------------------------------|
| CMDh:n lausunnon hyväksyminen: | CMDh:n kokous marraskuussa 2021 |
| Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille: | 26. joulukuuta 2021 |
| Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus): | 24. helmikuuta 2022 |