

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za metamizol, znanstveni zaključci su sljedeći:

Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS)

S obzirom na podatke o reakciji na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) dostupne iz spontanih prijava i literature, uključujući slučajeve s bliskom vremenskom povezanošću, povlačenje nuspojava nakon prekida uzimanja lijeka (*dechallenge*) i/ili ponovno pojavljivanje simptoma nakon ponovnog uzimanja lijeka (*rechallenge*) te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična veza između metamizola i DRESS-a barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da shodno tome treba ažurirati informacije o lijeku za lijekove koji sadrže metamizol.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za metamizol, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) metamizol nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva / nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže metamizol trenutno odobrene EU-u ili one koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4.

Potrebno je izmijeniti sljedeće upozorenje:

Teške kožne reakcije

Kod primjene ~~metamizola~~ **liječenja metamizolom** prijavljene su **teške** kožne nuspojave opasne po život (**engl. severe life-threatening cutaneous adverse reactions, SCAR**), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i **reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne.**

Bolesnike je potrebno informirati o znakovima i simptomima te ih pomno pratiti zbog moguće pojave kožnih reakcija.

Ako se razviju **pojave znakovi i** simptomi **koji upućuju na te reakcije** ili znakovi SJS-a ili TEN-a (kao što je progresivni kožni osip, često s mjehurićima ili lezijama sluznice), liječenje metamizolom se mora **liječenje metamizolom je potrebno** odmah prekinuti i ne smije se ponovno početi uzimati ni u kojem trenutku (**vidjeti dio 4..**).

- Dio 4.8.

Kod liječenja metamizolom prijavljene su teške kožne nuspojave, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i **reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)** (vidjeti dio 4.4).

U klasifikaciji organskih sustava potrebno je pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva” dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „nepoznato”:

Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati <naziv lijeka>:

Upozorenja i mjere opreza

Ozbiljne kožne reakcije

Kod primjene ~~metamizola~~ **liječenja metamizolom** prijavljene su **ozbiljne** kožne nuspojave opasne po život, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom, toksičnu epidermalnu nekrolizu i **reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)**. **Prekinite primjenu metamizola i odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma povezanih s navedenim ozbiljnim kožnim reakcijama opisanima u dijelu 4.**

Ako ste ikada imali ozbiljne kožne reakcije, ni u kojem trenutku ne smijete nastaviti liječenje lijekom [naziv lijeka] (vidi dio 4.).

4. *Moguće nuspojave*

Nepoznato

Ozbiljne kožne reakcije

Prekinite primjenu metamizola i odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koju od sljedećih ozbiljnih nuspojava:

- **Crvenkaste ravne mrlje u obliku mete ili kružne mrlje na trupu, često s mjehurićima u sredini, ljuštenje kože, čireve u ustima, grlu, nosu, spolnim organima i očima. Tim ozbiljnim kožnim osipima mogu prethoditi vrućica i simptomi nalik gripi (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza).**
- **Široko rasprostranjen osip, povišena tjelesna temperatura i povećani limfni čvorovi (sindrom DRESS ili sindrom preosjetljivosti na lijek).**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u studenome 2021.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	26. prosinca 2021.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	24. veljače 2022.