

**I priedas**

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

## **Mokslinės išvados**

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto metamizolo periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Reakcija į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*; *DRESS*).

Atsižvelgdamas į spontaniškuose pranešimuose nurodomus ir literatūroje paskelbtus duomenis apie reakciją į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *DRESS*), įskaitant atvejus, kai nustatomas atitinkamas ryšys laiko atžvilgiu su vaistinio preparato vartojimu, nepageidaujamo poveikio išnykimo nutraukus vaistinio preparato vartojimą ir (arba) poveikio atsinaujinimo vėl pradėjus vartoti vaistinio preparato atvejus, bei atsižvelgdamas į galimą veikimo mechanizmą, *PRAC* laikosi nuomonės, kad metamizolo vartojimo ir *DRESS* pasireiškimo priežastinis ryšys yra bent jau pagrįsta galimybė. *PRAC* priėjo prie išvados, kad reikia atitinkamai iš dalies pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metamizolo, informacinius dokumentus.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

## **Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl metamizolo, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra metamizolo, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

*CMD(h)* nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra metamizolo, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

## **II priedas**

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)  
informacinių dokumentų pakeitimai**

**Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius** (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

- 4.4 skyrius

Įspėjimą reikia pakeisti taip:

##### Sunkios odos reakcijos

**Gydant** ~~Taikant gydymą~~ metamizolu, gauta pranešimų apie **sunkias** gyvybei pavojingas nepageidaujamas odos reakcijas, **įskaitant** Stivenso-Džonsono sindromą (SDS), toksinę epidermio nekrolizę (TEN) ir **reakcija į vaistini preparata su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; DRESS), kurie gali būti pavojingi gyvybei arba lemti mirtį.**

**Pacientus reikia informuoti apie odos reakcijų požymius ir simptomus bei pacientus atidžiai stebėti, ar jiems nepasireiškia tokios reakcijos.**

Jeigu **pasireikštu šių reakcijų požymių ir** simptomų, arba išryškėtų SDS, TEN požymių (pvz., progresuojantis odos išbėrimas, dažnai su pūslelėmis arba gleivinės opomis), gydymą metamizolu gydymą metamizolu **reikia nedelsiant nutraukti** ir nebegalima atnaujinti (**žr. 4.3 skyrių**).

- 4.8 skyrius

Taikant gydymą metamizolu, gauta pranešimų apie sunkias nepageidaujamas odos reakcijas, įskaitant Stivenso-Džonsono sindromą (SDS), toksinę epidermio nekrolizę (TEN) **ir reakcija į vaistini preparata su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; DRESS)** (žr. 4.4 skyrių).

Organų sistemų klasės (OSK) skiltį „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“ reikia papildyti toliau nurodyta (-omis) nepageidaujama (-omis) reakcija (-omis), nurodant, kad jos (-ų) dažnis nežinomas:

**Reakcija į vaistini preparata su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; DRESS)**

#### **Pakuotės lapelis**

2. *Kas žinotina prieš vartojant <sugalvotas pavadinimas>*

*Įspėjimai ir atsargumo priemonės*

Sunkios odos reakcijos

**Gydant** ~~taikant gydymą~~ metamizolu gauta pranešimų apie **sunkias** gyvybei pavojingas odos reakcijas, įskaitant Stivenso-Džonsono sindromą, toksinę epidermio nekrolizę, **reakcija į vaista su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; DRESS). Pastebėję bent vieną iš 4 skyriuje aprašytų simptomų, susijusių su šiomis sunkiomis odos reakcijomis, nebevertokite metamizolo ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos.**

**Jeigu Jums kada nors yra pasireiškusi kokia nors sunki odos reakcija, gydymo [Sugalvotas pavadinimas] atnaujinti nebegalite (žr. 4 skyrių).**

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

Dažnis nežinomas

##### **Sunkios odos reakcijos**

**Nebevertokite metamizolo ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos pastebėję bent vieną iš toliau nurodytų sunkaus šalutinio poveikio reiškinių:**

- **rausvos neiškilios, į taikinius panašios arba apskritos dėmelės liemens srityje, kurių viduryje neretai susidaro pūslelės, taip pat odos lupimasis, opos burnos, gerklės, nosies, lyties organų ir akių gleivinėje. Prieš atsirandant tokiam sunkiam odos išbėrimui, pacientui gali pasireikšti karščiavimas ir gripą primenantys simptomai (Stivenso-Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė);**
- **išplitęs išbėrimas, pakilusi kūno temperatūra ir padidėję limfmazgiai (DRESS sindromas arba padidėjusio jautrumo vaistui sindromas).**

**III priedas**

**Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis**

## Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2021 m. lapkričio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2021 m. gruodžio 26 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2022 m. vasario 24 d.