

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za metamizol so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki.

Reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)

Odbor PRAC glede na razpoložljive podatke o reakciji na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi iz spontanih poročil in literature, vključno s primeri z združljivo časovno povezavo, izboljšanjem po prekinitvi zdravljenja in/ali ponovno uvedbo zdravljenja, ter glede na verjeten mehanizem delovanja meni, da je vzročna povezava med metamizolom in reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi vsaj razumna možnost. Odbor PRAC je zaključil, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo metamizol.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za metamizol skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) metamizol, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo metamizol, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.4

Opozorilo je treba spremeniti na naslednji način:

Hudi kožni neželeni učinki

Pri uporabi zdravljenju z metamizolom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCAR - Severe cutaneous adverse reactions**), **vključno** s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN) in **reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)**, ki so lahko življenjsko nevarni ali smrtni.**

Bolnike je treba seznaniti z znaki in simptomi ter skrbno spremljati njihove kožne reakcije.

Če se pojavijo **znaki in** simptomi, **ki kažejo na te reakcije** ~~znaki SJS, TEN (kot je napredujoči kožni izpuščaj, pogosto z mehurji ali lezijami na sluznicah), se pojavi,~~ je treba zdravljenje z metamizolom nemudoma **prekiniti** in se ga ne sme nikoli več ponovno uvesti (**glejte poglavje 4.3**).

- Poglavlje 4.8

V povezavi z zdravljenjem z metamizolom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN) **in reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)** (glejte poglavje 4.4).

Organskemu sistemu „Bolezni kože in podkožja“ je treba dodati naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo:

Reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)

Navodilo za uporabo

2. *Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <izmišljeno ime>*

Opozorila in previdnostni ukrepi

Resne kožne reakcije

V povezavi z zdravljenjem z metamizolom so poročali o **resnih** ~~Smrtno nevarne~~ kožnih reakcijah, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom, toksično epidermalno nekrolizo, **reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)**. **Če opazite katerega koli izmed simptomov, povezanih s temi resnimi kožnimi reakcijami, opisanih v poglavju 4, nemudoma prenehajte uporabljati metamizol in poiščite zdravniško pomoč.**

Če so se pri vas kadar koli pojavile hude kožne reakcije, zdravljenja z zdravilom [izmišljeno ime] ne smete nikoli več nadaljevati (glejte poglavje 4).

4. *Možni neželeni učinki*

neznan pogostnost

Resne kožne reakcije

Če opazite katerega koli od naslednjih resnih neželenih učinkov, prenehajte uporabljati metamizol in takoj poiščite zdravniško pomoč:

- **rdečkaste, nedvignjene zaplate na trupu, v obliki tarče ali okrogle, pogosto z mehurji na sredini, luščenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, na spolovilih in očeh. Pred temi resnimi kožnimi izpuščaji se lahko pojavijo zvišana telesna temperatura in gripi podobni simptomi (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza).**
- **razširjen izpuščaj, visoka telesna temperatura in povečane bezgavke (sindrom DRESS ali sindrom preobčutljivosti na zdravilo).**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh novembra 2021
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	26. december 2021
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	24. februar 2022