

## **Liite I**

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset päätelmät**

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

Ottaen huomioon virtsan värjäytymistä koskevat tiedot spontaaniraporteista, sekä todennäköisen vaikutusmekanismin, PRAC katsoo, että mesalatsiinin ja virtsan värjäytymisen, virtsan oltua kontaktissa natriumhypokloriitin kanssa, välinen syy-seuraussuhde on ainakin kohtalaisen mahdollinen.

Ottaen huomioon DRESS:iä (lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä) koskevat tiedot spontaaniraporteista, PRAC katsoo, että mesalatsiinin ja DRESS:in välinen syy-seuraussuhde on ainakin kohtalaisen mahdollinen.

PRAC katsoi, että mesalatsiinia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava ehdotetulla tavalla.

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

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Mesalatsiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että mesalatsiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino 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 mesalatsiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/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

Lisätään seuraava varoitus:

**Mesalatsiini voi aiheuttaa virtsan värjäytymisen punaruskeaksi, kun se on ollut kontaktissa natriumhypokloriitin kanssa (esim. WC:ssä, joka on pesty natriumhypokloriitilla, jota tietyt valkaisevat puhdistusaineet sisältävät).**

Lisätään seuraava varoitus:

Vakavat ihoon kohdistuvat haittavaikutukset

Mesalatsiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu vakavia ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia, mukaan lukien **yleisoireista eosinofiilistä oireyhtymää (DRESS)**, Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä.

Mesalatsiinin käyttö on lopetettava heti, jos potilaalla ilmenee vakavien ihoreaktioiden oireita ja löydöksiä, kuten ihottumaa, limakalvovaurioita tai muita merkkejä yliherkkyydestä.

- Kohta 4.8

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

**Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS)**

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo:

Mesalatsiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu vakavia ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia, mukaan lukien **yleisoireista eosinofiilistä oireyhtymää (DRESS)**, Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (ks. kohta 4.4).

### **Pakkausseloste**

Kohta 2 – Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät <lääkevalmistetta>

Varoitukset ja varotoimet

**Mesalatsiini voi aiheuttaa virtsan värjäytymisen punaruskeaksi, kun se on ollut kontaktissa natriumhypokloriittia sisältävän valkaisevan puhdistusaineen kanssa WC-pytyssä. Tämä johtuu mesalatsiinin ja valkaisuaineen välisestä kemiallisesta reaktiosta ja on harmitonta.**

Varoitukset ja varotoimet - Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät mesalatsiinia:

Mesalatsiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu vakavia ihoreaktioita, mukaan lukien **yleisoireista eosinofiilistä oireyhtymää**, Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista

nekrolyysiä. Lopeta mesalatsiinin käyttö ja hakeudu lääkäriin välittömästi, jos huomaat mitä tahansa oireita, jotka liittyvät kohdassa 4 kuvattuihin vakaviin ihoreaktioihin.

#### Kohta 4 – Mahdolliset haittavaikutukset

##### Vakavat haittavaikutukset

Lopeta mesalatsiinin käyttäminen ja hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista:

punoittavat läiskät keholla (maalitaulun näköiset tai rengasmaiset läiskät, joiden keskellä saattaa olla rakkuloita); ihon kesiminen, haavaumat suussa, nielussa, nenässä, sukupuolielimissä ja silmissä, **laajalle levinnyt ihottuma, kuume ja imusolmukkeiden suurentuminen.**

Näitä vakavia ihottumia edeltää usein kuume ja/tai flunssan kaltaiset oireet.

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

### Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

|                                                                                                |                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| CMDh:n lausunnon hyväksyminen:                                                                 | lokakuu 2022<br>CMDh:n kokous |
| Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:   | 28 marraskuuta 2022           |
| Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus): | 26 tammikuuta 2023            |