

## **Annexe I**

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

## **Conclusions scientifiques**

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la mésalazine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur la coloration anormale de l'urine provenant de rapports spontanés et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation causale entre la mésalazine et la coloration anormale de l'urine après contact avec l'hypochlorite de sodium est au moins une possibilité raisonnable.

Au vu des données disponibles sur le DRESS provenant de notifications spontanées, le PRAC considère qu'une relation causale entre la mésalazine et le DRESS est au moins une possibilité raisonnable.

Le PRAC a conclu que les informations sur le produit, des produits contenant de la mésalazine doivent être modifiées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

## **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la mésalazine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque des médicaments contenant la mésalazine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant la mésalazine sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

## **Annexe II**

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit** (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

### Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

**La mésalazine peut produire une coloration rouge-brun de l'urine après un contact avec de l'eau de Javel à base d'hypochlorite de sodium (par exemple, certains produits pour nettoyer les toilettes avec de l'hypochlorite de sodium contenu dans certains agents de blanchiment)**

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

Réactions indésirables cutanées graves

Des réactions indésirables cutanées graves (SCAR), dont **une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)**, le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), ont été signalées dans le cadre de traitements à base de mésalazine.

La mésalazine doit être arrêtée dès l'apparition des premiers signes et symptômes de réactions cutanées graves, telles que des éruptions cutanées, des lésions des muqueuses ou tout autre signe d'hypersensibilité.

- Rubrique 4.8

Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés dans la SOC Affections de la peau et du tissu sous-cutané avec une fréquence indéterminée :

**Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)**

Résumé du profil de sécurité

Des réactions indésirables cutanées graves (SCAR), dont **une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)**, le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), ont été signalées dans le cadre de traitements à base de mésalazine (voir rubrique 4.4).

### Notice

Rubrique 2 - Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser la mésalazine

Avertissements et précautions

**La mésalazine peut produire une coloration rouge-brun de l'urine après un contact avec de l'hypochlorite de sodium, composant de l'eau de Javel, présent dans l'eau des toilettes. Il s'agit d'une réaction chimique entre la mésalazine et l'eau de Javel et est inoffensive.**

Des précautions particulières doivent être prises avec la mésalazine:

Des réactions cutanées graves, dont **une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)**, le syndrome de Stevens-Johnson (**SSJ**) et la nécrolyse épidermique toxique (**NET**), ont été signalées dans le cadre de traitements à base de mésalazine. Arrêtez de prendre de la mésalazine et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes associés à ces réactions cutanées graves décrites dans la rubrique 4.

#### Rubrique 4 – Quels sont les effets indésirables éventuels ?

##### Effets indésirables graves

Arrêtez de prendre de la mésalazine et consultez immédiatement un médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants :

Tâches rougeâtres non surélevées, en forme de cibles ou de cercles, sur le tronc, souvent accompagnées de cloques centrales, d'une desquamation de la peau, d'ulcères de la bouche, de la gorge, du nez, des organes génitaux et des yeux, **une éruption cutanée généralisée, de la fièvre et des ganglions lymphatiques hypertrophiés.**

Ces éruptions cutanées graves peuvent être précédées de fièvre et de symptômes de type grippal.

### **Annexe III**

#### **Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

## Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh d'octobre2022
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	28/11/2022
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	26/01/2023