

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de l'autorisation/des autorisations de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

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

syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)

Au vu des données disponibles sur le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) issues de rapports spontanés et de la littérature, y compris des cas présentant une relation temporelle compatible, un déchallenge positif et/ou un rechallenge positif et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation de cause à effet entre le métamizole et le DRESS est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC est parvenu à la conclusion que les informations sur les produits contenant du métamizole doivent être modifiées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de l'autorisation/des autorisations de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au métamizole, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du métamizole demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du métamizole 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 États 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 modifiée comme suit:

Réactions cutanées graves

Des réactions indésirables cutanées **graves (SCAR)** ~~graves engageant le pronostic vital~~, **dont** le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (NET) et **le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), pouvant engager le pronostic vital ou être fatales**, ont été signalées dans le cadre du de l'utilisation ~~de~~**traitement** par métamizole

Les patients doivent être informés des signes et symptômes et faire l'objet d'une surveillance étroite en cas de réactions cutanées.

Si des **signes et** des symptômes **évocateurs de ces réactions apparaissent** ~~ou des signes de SSJ apparaissent~~, du syndrome de Lyell (comme une éruption cutanée progressive souvent accompagnée de cloques ou de lésions des muqueuses), du développement, le traitement par métamizole **doit être interrompu** ~~doit être interrompu~~ immédiatement, et ne doit à aucun moment être réinstauré **(voir rubrique 4.3)**.

- Rubrique 4.8

Des réactions indésirables cutanées graves, dont le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (NET) **et le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)**, ont été signalées dans le cadre de traitements par métamizole (voir rubrique 4.4).

Il convient d'ajouter les effets indésirables suivants dans la CSO «*Affections de la peau et du tissu sous-cutané*» à une fréquence «*indéterminée*»:

syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)

Notice

2. *Quelles sont les informations à connaître avant de prendre [Nom de fantaisie]:*

Avertissements et précautions

Réactions cutanées graves

Des réactions cutanées ~~graves engageant le pronostic vital~~, dont le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique, **le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), ont été** ~~sont~~ signalées **en association** avec l'utilisation d' un traitement par métamizole. **Arrêtez de prendre du métamizole et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes associés à ces réactions cutanées graves décrites dans la rubrique 4.**

Si vous avez déjà développé des réactions cutanées graves, vous ne devez à aucun moment reprendre le traitement par [Nom de fantaisie] (voir rubrique 4).

4. *Quels sont les effets indésirables éventuels?*

Fréquence indéterminée

Réactions cutanées graves

Arrêtez d'utiliser le métamizole et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables graves suivants:

- **taches 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. Ces éruptions cutanées graves peuvent être précédées par de la fièvre et des symptômes de type grippal (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique).**
- **Éruption cutanée étendue, température corporelle élevée et dilatation des ganglions lymphatiques (syndrome DRESS ou syndrome d'hypersensibilité à un médicament).**

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 de novembre 2021
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	26 décembre 2021
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):	24 février 2022