

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini
della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del/i Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per mesalazina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili dalla letteratura e da segnalazioni spontanee, tra cui, in alcuni casi, una stretta relazione temporale e un dechallenge positivo (risposta positiva alla sospensione del farmaco), lo Stato membro capofila ritiene che un rapporto di causalità tra mesalazina e reazioni avverse cutanee severe, tra cui sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica, costituisca almeno un'eventualità ragionevole. Lo Stato membro capofila ha concluso che le informazioni sul prodotto relative ai medicinali contenenti mesalazina debbano essere modificate di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su mesalazina il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/dei medicinale/i contenente/i mesalazina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti mesalazina fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

**Modifiche alle informazioni sul medicinale del/i medicinale/i
autorizzato/i a livello nazionale**

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Paragrafo 4.4

Un'avvertenza deve essere aggiunta come segue:

Reazioni avverse cutanee severe

In associazione al trattamento con mesalazina sono state segnalate reazioni avverse cutanee severe (SCAR), incluse la sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e la necrolisi epidermica tossica (TEN).

La mesalazina deve essere sospesa alla prima comparsa di segni e sintomi di reazioni cutanee severe, quali eruzione cutanea, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (SOC) Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo con frequenza non nota: sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e necrolisi epidermica tossica (TEN)

Paragrafo 4.8 Riassunto del profilo di sicurezza:

In associazione al trattamento con mesalazina sono state segnalate reazioni avverse cutanee severe (SCAR), incluse la sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e la necrolisi epidermica tossica (TEN) (vedere paragrafo 4.4).

Tabella delle reazioni avverse

SOC Disturbi della cute e del tessuto sottocutaneo: Frequenza: non nota

Sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN)

Foglio illustrativo

Paragrafo 2 - Cosa deve sapere prima di usare <medicinale>

INFORMI IL MEDICO PRIMA DI USARE mesalazina:

- se ha mai sviluppato un'eruzione cutanea grave o un'esfoliazione della cute, vescicole e/o ulcere in bocca dopo avere usato mesalazina

Avvertenze e precauzioni - Faccia particolare attenzione con mesalazina:

In associazione al trattamento con mesalazina sono state segnalate reazioni avverse cutanee gravi, incluse la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica. Interrompa l'uso di

mesalazina e si rivolga immediatamente al medico se osserva uno qualsiasi dei sintomi correlati a queste gravi reazioni cutanee descritte nel paragrafo 4.

Paragrafo 4 - Possibili effetti indesiderati

Interrompa il trattamento con mesalazina e si rivolga immediatamente al medico se osserva uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- chiazze rossastre non in rilievo sul tronco, a forma di bersaglio o circolari, spesso con vescicole centrali, esfoliazione cutanea, ulcere in bocca, in gola, nel naso, nei genitali e negli occhi. Queste eruzioni cutanee gravi possono essere precedute da febbre e sintomi simil-influenzali.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di ottobre 2020
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	29/11/2020
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	20/01/2021