

**Allegato I**

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni 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 Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza/dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per metamizolo, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

reazione a farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)

Alla luce dei dati disponibili sulla reazione a farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), tratti da segnalazioni spontanee e dalla letteratura, compresi casi con relazione temporale compatibile, sospensione della somministrazione e/o risomministrazione positiva, e in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che una relazione causale tra metamizolo e DRESS sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto relative ai medicinali contenenti metamizolo 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.

## **Motivi per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio**

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

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti metamizolo 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 medicinale autorizzato/dei medicinali autorizzati 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 modificata come segue:

### Reazioni cutanee gravi

Con il trattamento con ~~l'uso di~~ metamizolo sono state segnalate reazioni avverse cutanee **gravi** (~~potenzialmente letali~~), **(SCAR)**, incluse la sindrome di Stevens-Johnson (SJS), la necrolisi tossica epidermica (TEN) e la reazione a farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), che possono essere fatali o rappresentare un rischio per la vita.

**I pazienti devono essere informati in merito ai segni e ai sintomi e monitorati attentamente per rilevare eventuali reazioni cutanee.**

Se i segni e i sintomi indicativi di queste reazioni appaiono ~~o si manifestano~~ segni di SJS, TEN (~~come eruzione cutanea progressiva spesso con vesciche o lesioni delle mucose~~), sviluppano, metamizolo deve essere immediatamente sospeso ~~il trattamento deve essere immediatamente sospeso e non deve essere riavviato in alcun momento~~ **(vedere paragrafo 4.3).**

- Paragrafo 4.8

In associazione al trattamento con metamizolo, sono state segnalate reazioni avverse cutanee gravi, incluse la sindrome di Stevens-Johnson (SJS), la necrolisi epidermica tossica (TEN) e la reazione a farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) (vedere paragrafo 4.4).

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*:

### **Reazione a farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)**

## Foglio illustrativo

2. *Cosa deve sapere prima di prendere [nome di fantasia]:*

### *Avvertenze e precauzioni*

Gravi reazioni cutanee

**Gravi** reazioni cutanee ~~potenzialmente letali~~, tra cui sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica, reazione a farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), sono state segnalate in associazione con ~~l'uso~~ il trattamento con metamizolo. Interrompa l'uso di metamizolo e si rivolga immediatamente al medico se manifesta uno qualsiasi dei sintomi correlati a queste gravi reazioni cutanee descritti nel paragrafo 4.

**Se ha già sviluppato reazioni cutanee gravi, non deve riprendere il trattamento con [nome di fantasia] in alcun momento (vedere paragrafo 4).**

4. *Possibili effetti indesiderati*

Non nota

### Gravi reazioni cutanee

Interrompa il trattamento con metamizolo e si rivolga immediatamente al medico se manifesta uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati gravi:

- chiazze rossastre non in rilievo sul tronco, a forma di bersaglio o circolari, spesso con vescicole centrali, esfoliazione cutanea, ulcere della bocca, della gola, del naso, dei genitali e degli occhi. Queste gravi eruzioni cutanee possono essere precedute da febbre e sintomi simili a quelli influenzali (sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica);
- eruzione cutanea estesa, alta temperatura corporea e linfonodi ingrossati (sindrome DRESS o sindrome da ipersensibilità a farmaco).

**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 novembre 2021
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	26 dicembre 2021
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	24 febbraio 2022