

## **I pielikums**

### **Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

## **Zinātniskie secinājumi**

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par mesalazīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā spontānos ziņojumos pieejamos datus par urīna krāsas maiņu un ticamo darbības mehānismu, PRAC uzskata, ka pastāv vismaz pamatota iespēja cēloņsakarībai starp mesalazīnu un urīna krāsas maiņu pēc saskares ar nātrija hipohlorītu.

Ņemot vērā pieejamos datus par DRESS no spontāniem ziņojumiem, PRAC uzskata, ka pastāv vismaz pamatota iespēja cēloņsakarībai starp mesalazīnu un DRESS.

PRAC nolēma, ka atbilstoši jāgroza mesalazīnu saturošu zāļu informācija.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

## **Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par mesalazīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur mesalazīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

*CMDh* ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur mesalazīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

## **II pielikums**

### **Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā**

**Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)**

#### **Zāļu apraksts**

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno šāds brīdinājums:

**Mesalazīns var izraisīt urīna krāsas maiņu uz sarkanbrūnu pēc saskares ar nātrija hipohlorītu saturošu balinātāju (piemēram, tualetēs, kas tīrītas ar nātrija hipohlorītu, ko satur daži balinošie līdzekļi).**

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Smagas ādas blakusparādības

Saistībā ar mesalazīna lietošanu ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (*Severe cutaneous adverse reactions, SCAR*), tai skaitā **zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem** (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS) un toksisku epidermas nekrolīzi (TEN).

Mesalazīna lietošana jāpārtrauc, tiklīdz pirmo reizi parādās smagu ādas reakciju pazīmes un simptomi, piemēram, izsitumi uz ādas, gļotādas bojājumi vai citas paaugstinātas jutības pazīmes.

- 4.8. apakšpunkts

Sistēmu un orgānu klases “Ādas un zemādas audu bojājumi” sadaļā jāpievieno šāda nevēlama blakusparādība, kuras biežums nav zināms:

#### **Zāļu reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)**

Drošuma profila kopsavilkums

Saistībā ar ārstēšanu ar mesalazīnu ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (SCAR), tai skaitā **zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)**, Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS) un toksisku epidermas nekrolīzi (TEN) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### **Lietošanas instrukcija**

2. punkts - Kas Jums jāzina pirms mesalazīna lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

**Mesalazīns var izraisīt urīna krāsas maiņu uz sarkanbrūnu pēc saskares ar nātrija hipohlorītu saturošu balinātāju tualetes ūdenī. To rada ķīmiska reakcija starp mesalazīnu un balinātāju, un tas nav kaitīgi.**

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā - Īpaša piesardzība, lietojot mesalazīnu, nepieciešama šādos gadījumos:

Saistībā ar mesalazīna lietošanu ziņots par nopietnām ādas reakcijām, tai skaitā **zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem** (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS) un toksisku epidermas nekrolīzi (TEN).

Pārtrauciet mesalazīna lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības, ja pamanāt kādu no 4. punktā aprakstītajiem simptomiem saistībā ar šīm nopietnajām ādas reakcijām.

#### 4. punkts – Iespējamās blakusparādības

##### Nopietnas blakusparādības

Pārtrauciet mesalazīna lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības, ja novērojat kādu no šiem simptomiem:

sarkanīgi nepacelti, mērķim līdzīgi vai apaļi plankumi uz rumpja, bieži ar pūslīšiem centrā, ādas lobīšanās, čūlas mutes dobumā, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīm, **plaši izsitumi, drudzis un palielināti limfmezgli.**

Pirms šiem nopietnajiem izsitumiem var būt vērojams drudzis un gripai līdzīgi simptomi.

### **III pielikums**

**Šīs vienošanās ieviešanas grafiks**

### Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2022. gada oktobra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2022. gada 28. novembris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2023. gada 26. janvāris