

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 metamizola periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

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

Ņemot vērā pieejamos datus par zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*DRESS*) no spontānajiem ziņojumiem un zinātniskajām publikācijām, tostarp par gadījumiem ar ciešu saistību laikā, pozitīvu zāļu lietošanas pārtraukšanu un/vai atkārtotu zāļu lietošanu, kā arī ņemot vērā ticamo darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp metamizolu un *DRESS* ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka metamizolu saturošo zāļu informācijā jāveic atbilstoši grozījumi.

CMDh piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par metamizolu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur metamizolu, 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 metamizolu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka saistītajām 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

Brīdinājums jāgroza šādi:

Smagas ādas reakcijas

Saistībā ar metamizola terapiju lietošanu ir ziņots par **smagām** dzīvībai bīstamām nevēlamām ādas blakusparādībām (**SCAR**), **tostarp** Stīvensa-Džonsona sindromu (*SJS*), toksisko epidermas nekrolīzi (*TEN*) un **zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*DRESS*)**, kas var būt dzīvībai bīstamas vai letālas.

Pacienti jāinformē par ādas reakciju pazīmēm un simptomiem un rūpīgi jānovēro.

Ja parādās **pazīmes un** simptomi, kas **norāda uz šādām reakcijām**, vai *SJS*, *TEN* (piemēram, progresējoši ādas izsitumi, bieži ar čūlām vai gļotādu bojājumiem) pazīmes, attīstās, metamizola **lietošana ir nekavējoties jāpārtrauc**, un to nekādā gadījumā nedrīkst atsākt, un to nedrīkst atsākt jebkurā laikā (**skatīt 4.3. apakšpunktu**).

• 4.8. apakšpunkts

Saistībā ar metamizola lietošanu ir ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām, tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu (*SJS*), toksisko epidermas nekrolīzi (*TEN*) **un zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*DRESS*)** (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Orgānu sistēmu klasifikācijai *SOC Ādas un zemādas audu bojājumi* ar biežumu *nav zināms* jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības:

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

Lietošanas instrukcija

2. Kas jums jāzina pirms <zāļu nosaukums> lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nopietnas ādas reakcijas

Ir ziņots par **nopietnām** dzīvībai bīstamām ādas reakcijām, tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisko epidermas nekrolīzi, **zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*DRESS*)** saistībā ar metamizola lietošanu lietošanu. **Pārtrauciet metamizola lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja pamanāt kādu no 4. punktā aprakstītajiem simptomiem saistībā ar šādām nopietnām ādas reakcijām.**

Ja Jums jebkad ir bijušas nopietnas ādas reakcijas, Jūs nekad nedrīkstat atsākt ārstēšanu ar [Piešķirtais nosaukums] (skatīt 4. punktu).

4. Iespējamās blakusparādības

Nav zināmi

Nopietnas ādas reakcijas

Pārtrauciet metamizola lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja pamanāt kādu no šīm nopietnajām blakusparādībām.

- **Sarkanīgi, nepacelti, mērkim līdzīgi vai apali plankumi uz rumpja, bieži ar čūlām centrā, ādas lobīšanās, čūlas mutes dobumā, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīm. Šie nopietnie izsitumi uz ādas var rasties pēc drudža un gripai līdzīgiem simptomiem (Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiskā epidermas nekrolīze).**
- **Plaši izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra un palielināti limfmezgli (DRESS sindroms vai zāļu izraisīts hipersensitivitātes sindroms).**

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2021. gada novembra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2021. gada 26. decembris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2022. gada 24. februāris