

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor mesalazine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over verkleuring van de urine uit spontane meldingen en gezien het plausibele werkingsmechanisme is het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen mesalazine en verkleuring van de urine na contact met natriumhypochloriet ten minste een redelijke mogelijkheid is.

Gezien de beschikbare gegevens over DRESS uit spontane meldingen is het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen mesalazine en DRESS ten minste een redelijke mogelijkheid is.

Het PRAC concludeerde dat de productinformatie van producten die mesalazine bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor mesalazine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) mesalazine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die mesalazine bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

De volgende waarschuwing moet worden toegevoegd:

Mesalazine kan een roodbruine verkleuring van de urine veroorzaken na contact met natriumhypochloriet bevattend bleekmiddel (bijv. in toiletten die worden gereinigd met natriumhypochloriet in bepaalde bleekmiddelen).

De volgende waarschuwing moet worden toegevoegd:

Ernstige bijwerkingen van de huid

Er zijn ernstige bijwerkingen van de huid zoals **geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)**, Stevens-Johnson-syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN) gemeld in verband met de behandeling met mesalazine.

De behandeling met mesalazine moet worden gestaakt bij het eerste optreden van tekenen en symptomen van ernstige huidreacties, zoals huiduitslag, laesies van de slijmvliezen of andere tekenen van overgevoeligheid

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) moet(en) worden toegevoegd onder SOC Huid- en onderhuid-aandoeningen met onbekende frequentie:

Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Er zijn ernstige bijwerkingen van de huid gemeld in verband met de behandeling met mesalazine, zoals **geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)**, Stevens-Johnson-syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN) (zie rubriek 4.4).

Bijsluiter

Rubriek 2 – Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Waarschuwingen en voorzorgen

Mesalazine kan een roodbruine verkleuring van de urine veroorzaken na contact met natriumhypochloriet bevattend bleekmiddel in het toiletwater. Dit betreft een chemische reactie tussen mesalazine en bleekmiddel, en is ongevaarlijk.

Waarschuwingen en voorzorgen - Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?:

Er zijn ernstige bijwerkingen van de huid gemeld in verband met de behandeling met mesalazine, zoals **geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)**, Stevens-Johnson-syndroom (**SJS**) en toxische epidermale necrolyse (**TEN**). Stop met het gebruik van mesalazine en roep direct medische hulp in als u een van de in rubriek 4 beschreven klachten in verband met deze ernstige huidreacties opmerkt.

Rubriek 4 - Mogelijke bijwerkingen

Ernstige bijwerkingen

Stop met het gebruik van mesalazine en roep direct medische hulp in als u een van de volgende klachten opmerkt:

roodachtige, niet-verhoogde, schijfvormige of cirkelvormige vlekken op de romp, vaak met blaren in het midden ervan, huidafschilfering, zweren in en rond de mond, keel, neus of aan de geslachtsdelen en ogen, **wijdverspreide huiduitslag, koorts en vergrote lymfeklieren.**

Deze ernstige huiduitslag wordt mogelijk voorafgegaan door koorts en griepachtige klachten.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Oktober 2022, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	28 november 2022
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	26 januari 2023