

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących mesalazyny, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych pochodzących z dobrowolnych zgłoszeń, dotyczących odbarwienia moczu oraz w świetle prawdopodobnego mechanizmu działania, komitet PRAC uważa, że związek przyczynowy między stosowaniem mesalazyny a zabarwieniem moczu po kontakcie z podchlorynem sodu jest uzasadnioną możliwością.

W świetle dostępnych danych dotyczących zespołu DRESS pochodzących z dobrowolnych zgłoszeń, komitet PRAC uważa, że związek przyczynowy pomiędzy stosowaniem mesalazyny a wystąpieniem zespołu DRESS jest uzasadnioną możliwością.

Komitet PRAC uznał, że druki informacyjne produktów zawierających mesalazynę należy odpowiednio zmodyfikować.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących mesalazyny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną mesalazynę pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające mesalazynę są obecnie dopuszczane do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie

Mesalazyna może powodować czerwonobrazowe przebarwienie moczu po kontakcie z wybielaczem podchlorynem sodu (np. w toaletach czyszczonych podchlorynem sodu zawartym w niektórych wybielaczach).

Należy dodać następujące ostrzeżenie

Ciężkie skórne działania niepożądane

W związku z leczeniem mesalazyną występowały ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym **reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)**, zespół Stevensa-Johnsona (SJS) oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN).

Należy przerwać stosowanie mesalazyny w chwili pojawienia się pierwszych przedmiotowych i podmiotowych objawów ciężkich reakcji skórnych, takich jak wysypka, zmiany na błonach śluzowych lub jakiegokolwiek inne objawy nadwrażliwości.

- Punkt 4.8

Następujące działanie (działania) niepożądane należy dodać w kategorii „zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania określoną jako częstość nieznana:

Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS).

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W związku z leczeniem mesalazyną występowały ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym **reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)**, zespół Stevensa i Johnsona (SJS) oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN) (patrz punkt 4.4).

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2 Informacje ważne przed zastosowaniem leku <nazwa własna>

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Mesalazyna może powodować czerwonobrazowe przebarwienie moczu po kontakcie z wybielaczem podchlorynem sodu znajdującym się w wodzie w toalecie. Dotyczy to reakcji chemicznej pomiędzy mesalazyną a wybielaczem i jest nieszkodliwe.

Ostrzeżenia i środki ostrożności. Kiedy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania mesalazyny

W związku z leczeniem mesalazyną występowały ciężkie reakcje skórne, w tym **reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)**, zespół Stevensa-Johnsona (**SJS**) oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (**TEN**). Należy przerwać stosowanie mesalazyny i natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek objaw tych ciężkich reakcji skórnych, wymienionych w punkcie 4.

Punkt 4 Możliwe działania niepożądane

Ciężkie działania niepożądane

Należy przerwać stosowanie mesalazyny i natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z poniższych objawów:

- zaczerwienione płaskie, tarczowate lub okrągłe plamy na tułowie, często z położonymi w ich środku pęcherzami, łuszczenie się skóry, owrzodzenia w jamie ustnej, gardle, nosie, na narządach płciowych i w obrębie oczu, **rozległa wysypka, gorączka i powiększone węzły chłonne**. Występowanie takich groźnych wysypek skórnych mogą poprzedzać gorączka i objawy grypopodobne.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh październik 2022 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	28. listopada 2022 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	26. stycznia 2023 r.