

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 metamizolu, wnioski naukowe są następujące:

Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS)

W świetle dostępnych danych dotyczących reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), pochodzących ze zgłoszeń spontanicznych i literatury, w tym przypadków o zgodnym związku czasowym, ustępowaniu objawów po odstawieniu leku i (lub) pojawianiu się objawów po ponownym zastosowaniu leku oraz w świetle przypuszczalnego mechanizmu działania, komitet PRAC uznaje, że związek przyczynowo-skutkowy między stosowaniem metamizolu a występowaniem zespołu DRESS jest co najmniej uzasadnioną możliwością. W związku z tym komitet PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających metamizol należy odpowiednio zmienić.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących metamizolu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną metamizol pozostaje niezmienny, 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 metamizol są obecnie dopuszczone 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

W ostrzeżeniu należy wprowadzić następujące zmiany:

Ciężkie reakcje skórne

Podczas leczenia metamizolem notowano występowanie ~~ciężkich~~ **ciężkich** zagrażających życiu niepożądanych reakcji skórnych (**SCAR, ang. severe cutaneous adverse reactions**), w tym zespołu Stevensa-Johnsona (SJS), toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (TEN) i **reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), mogących zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu.**

Należy poinformować pacjenta o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle obserwować, czy nie występują u niego reakcje skórne.

W przypadku pojawienia się objawów **przedmiotowych i** podmiotowych **świadczących o wystąpieniu tych reakcji** bądź objawów SJS, TEN (np. powiększającej się wysypki z często współwystępującymi pęcherzami lub zmianami w obrębie śluzówki) należy natychmiast **odstawić** przerwać leczenie metamizolem — ponowne stosowanie leczenia metamizolem w przyszłości jest niedopuszczalne (**patrz punkt 4.3**).

• Punkt 4.8

W związku z leczeniem metamizolem zgłaszano ciężkie niepożądane reakcje skórne (SCAR), w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczną nekrolizę naskórka (TEN) **i reakcję polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS)** (patrz punkt 4.4).

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii dla *zaburzenia skóry i tkanki podskórnej* klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania określoną jako *częstość nieznaną*:

Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS)

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku <nazwa własna>

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Ciężkie reakcje skórne

W związku z leczeniem metamizolem notowano występowanie ~~ciężkich~~ **ciężkich** ~~życiu~~ reakcji skórnych, w tym zespołu Stevensa-Johnsona, toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka, **reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS)**. **Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów związanych z ciężkimi reakcjami skórnymi wymienionymi w punkcie 4, należy przerwać stosowanie metamizolu i natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną.**

Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiły ciężkie reakcje skórne, nie należy nigdy w przyszłości ponawiać leczenia lekiem [nazwa własna] (patrz punkt 4).

4. *Możliwe działania niepożądane*

Częstość nieznana

Ciężkie reakcje skórne

Należy przerwać stosowanie metamizolu i natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z poniższych ciężkich działań niepożądanych:

- **czerwonawe, płaskie plamy na tułowie w kształcie tarczy celowniczej lub okrągłe, często z pęcherzami w środku, łuszczenie się skóry, owrzodzenia w jamie ustnej, gardle, nosie, na narządach płciowych i w obrębie oczu. Występowanie takich poważnych wysypek skórnych może poprzedzać gorączka i objawy grypopodobne (zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka);**
- **rozległa wysypka, wysoka temperatura ciała i powiększone węzły chłonne (zespół DRESS lub zespół nadwrażliwości na lek).**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh: | posiedzenie CMDh w listopadzie 2021 r. |
| Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym: | 26. grudnia 2021 r. |
| Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny): | 24. lutego 2022 r. |