

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a messalazina, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre a descoloração da urina nas notificações espontâneas e tendo em conta o mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que a relação causal entre a messalazina e a descoloração da urina após contacto com hipoclorito de sódio é pelo menos uma possibilidade razoável.

Tendo em conta os dados disponíveis sobre o DRESS provenientes de notificações espontâneas, o PRAC considera que a relação causal entre a messalazina e o DRESS é pelo menos uma possibilidade razoável.

O PRAC concluiu que a informação sobre os medicamentos contendo messalazina deve ser alterada em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à messalazina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) messalazina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm messalazina estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados-Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)>

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Deve ser aditada uma advertência com a seguinte redação:

A messalazina pode produzir descoloração vermelha-acastanhada da urina após contato com lixívia de hipoclorito de sódio (por exemplo, em sanitas limpas com hipoclorito de sódio contido em certos branqueadores)

Deve ser aditada uma advertência com a seguinte redação:

Reações cutâneas adversas graves

Foram notificadas reações cutâneas adversas graves (RCAG), incluindo **reação adversa a fármacos com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)**, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) **e** necrólise epidérmica tóxica (NET), associadas ao tratamento com messalazina.

A messalazina deve ser descontinuada aos primeiros sinais e sintomas de reações cutâneas graves, tais como erupção cutânea, lesões das mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

- Secção 4.8

Devem ser aditadas as seguintes reações adversas na CSO «Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos», com a frequência «desconhecida»:

Reação adversa a fármacos com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)

Resumo do perfil de segurança:

Foram notificadas reações cutâneas adversas graves (RCAG), incluindo **reação adversa a fármacos com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)**, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET), associadas ao tratamento com messalazina (ver secção 4.4).

Folheto Informativo

Secção 2 - O que precisa de saber antes de utilizar messalazina

Advertências e precauções

A messalazina pode produzir descoloração vermelha-acastanhada da urina após o contato com lixívia de hipoclorito de sódio na água da sanita. Trata-se de uma reação química entre messalazina e lixívia, e é inofensiva.

Advertências e precauções – Tome especial cuidado com messalazina:

Foram notificadas reações cutâneas graves, incluindo **reação adversa a fármacos com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS)**, síndrome de Stevens-Johnson (**SSJ**), e necrólise epidérmica tóxica (**NET**), associadas ao tratamento com messalazina. Pare de utilizar messalazina e consulte imediatamente um médico se notar algum dos sintomas relacionados com essas reações cutâneas graves descritas na secção 4.

Secção 4 – Efeitos indesejáveis possíveis

Efeitos indesejáveis graves

Pare de utilizar messalazina e consulte imediatamente um médico se notar algum dos seguintes sintomas:

áreas de pele avermelhadas não inchadas, em forma de alvo ou circulares, no tronco, muitas vezes com bolhas no centro, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, órgãos genitais e olhos, **erupção cutânea generalizada, febre e gânglios linfáticos aumentados.** Estas erupções cutâneas graves são muitas vezes precedidas de febre e/ou sintomas de tipo gripal.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de Outubro/2022
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	28 Novembro 2022
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	26 Janeiro 2023