

## **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 o metamizol, as conclusões científicas são as seguintes:

Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)

Tendo em conta os dados disponíveis sobre a reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) de notificações espontâneas e da literatura, incluindo casos com relação temporal compatível, um *dechallenge* e/ou *rechallenge* positivo e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre o metamizol e os DRESS é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm metamizol 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 ao metamizol, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) metamizol 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 metamizol 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

A advertência que se segue deve ser alterada do seguinte modo:

### Reações cutâneas graves

Foram notificadas **reações cutâneas adversas graves** potencialmente fatais (**RCAG**), incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e **reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), que podem ser potencialmente fatais ou fatais**, com a utilização de **o tratamento** com metamizol.

### **Os doentes devem ser alertados para os sinais e sintomas e cuidadosamente monitorizados quanto a reações cutâneas.**

~~Se se desenvolverem~~ **surgirem sinais e** sintomas **sugestivos destas reações**, ~~ou sinais de SSJ, NET (como erupção cutânea progressiva, frequentemente com bolhas ou lesões nas mucosas), e tratamento com o metamizol~~ **deve ser interrompido** imediatamente, e não deve ser retomado em momento algum (**ver secção 4.3**).

- Secção 4.8

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

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

### **Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)**

## Folheto Informativo

2. *O que precisa de saber antes de tomar <Nome de fantasia>:*

### *Advertências e precauções*

#### Reações cutâneas graves

Foram notificadas reações cutâneas **graves** potencialmente fatais, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, **reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), em associação** com a utilização o tratamento com metamizol. **Pare de utilizar metamizol e consulte imediatamente um médico se notar algum dos sintomas relacionados com essas reações cutâneas graves descritas na secção 4.**

**Se alguma vez desenvolveu reações cutâneas graves, não deve retomar o tratamento com [Nome de fantasia] em momento algum (ver secção 4).**

4. *Efeitos indesejáveis possíveis*

Desconhecido

### **Reações cutâneas graves**

**Pare de utilizar metamizol e consulte imediatamente um médico se notar algum dos seguintes efeitos indesejáveis graves:**

- **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. Estas erupções cutâneas graves podem ser antecedidas de febre e sintomas do tipo gripe (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica).**
- **Erupção na pele generalizada, temperatura corporal elevada e gânglios linfáticos aumentados (síndrome de DRESS ou síndrome de hipersensibilidade a medicamentos).**

**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 novembro de 2021
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos do parecer:	26 de dezembro de 2021
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	24 de fevereiro de 2022