

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru mesalazină, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind colorarea urinei din rapoartele spontane și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între mesalazină și colorarea urinei după contactul cu hipocloritul de sodiu reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă.

Având în vedere datele disponibile privind sindromul DRESS din rapoartele spontane, PRAC consideră că o relație cauzală între mesalazină și DRESS reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă.

PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicamentele care conțin mesalazină trebuie modificate în consecință.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru mesalazină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin mesalazină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE sau fac obiectul unor proceduri ulterioare de autorizare la nivelul UE și alte medicamente care conțin mesalazină, CMDh recomandă ca statele membre interesate și solicitanții/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această poziție a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.4

Trebuie adăugată o atenționare, după cum urmează:

Mesalazina poate provoca colorarea în rosu-maroniu a urinei după contactul cu înălbitor cu hipoclorit de sodiu (de exemplu, în toaletele curățate cu hipoclorit de sodiu prezent în anumiți înălbitori)

Trebuie adăugată o atenționare, după cum urmează:

Reacții adverse cutanate severe

În asociere cu tratamentul cu mesalazină au fost raportate reacții adverse cutanate severe (RACS), printre care **Reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS)**, sindrom Stevens-Johnson (SSJ) și necroliză epidermică toxică (NET).

Tratamentul cu mesalazină trebuie întrerupt la prima apariție a semnelor și simptomelor de reacții cutanate severe, cum ar fi erupții cutanate, leziuni ale mucoaselor sau orice alt semn de hipersensibilitate.

- Punctul 4.8

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în ASO la „Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat”, cu frecvență necunoscută:

Reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS)

Rezumatul profilului de siguranță

În asociere cu tratamentul cu mesalazină au fost raportate reacții adverse cutanate severe (RACS), printre care **Reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS)**, sindrom Stevens-Johnson (SSJ) și necroliză epidermică toxică (NET) (vezi pct. 4.4).

Prospect

Punctul 2 - Ce trebuie să știți înainte să utilizați mesalazină

Atenționări și precauții

Mesalazina poate provoca colorarea în rosu-maroniu a urinei după contactul cu înălbitor cu hipoclorit de sodiu în apa vasului de toaletă. Acest efect reprezintă o reacție chimică între mesalazină și înălbitor și este inofensiv.

Atenționări și precauții – Aveți grijă deosebită când utilizați mesalazină:

În asociere cu tratamentul cu mesalazină au fost raportate reacții adverse cutanate severe, printre care **Reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS)**, sindrom

Stevens-Johnson (**SSJ**) și necroliză epidermică toxică (**NET**). Opreți tratamentul cu mesalazină și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele asociate acestor reacții cutanate grave descrise la pct. 4.

Punctul 4 - Reacții adverse posibile

Reacții adverse grave

Opreți tratamentul cu mesalazină și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre următoarele simptome:

pete roșiatice plate la nivelul trunchiului, în formă de țintă sau circulare, adesea cu vezicule în centru; exfolierea pielii, ulceratii la nivelul gurii, al gâtului, al nasului, al organelor genitale și al ochilor, **erupție extinsă pe piele, febră și noduli limfatici măriti.**

Aceste erupții cutanate severe pot fi precedate de febră și de simptome asemănătoare gripei.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din octombrie 2022
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	28 Noiembrie 2022
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	26 ianuarie 2023