

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 metamizol, concluziile științifice sunt următoarele:

Reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS)

Având în vedere datele disponibile privind reacția medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), provenite din rapoartări spontane și din literatura de specialitate, inclusiv cazuri cu o relație temporală compatibilă, o evoluție pozitivă la întreruperea administrării și/sau readministrarea medicamentului și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între metamizol și sindromul DRESS reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicamentele care conțin metamizol 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 metamizol, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin metamizol 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 procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE și alte medicamente care conțin metamizol, CMDh recomandă ca statele membre implicate și solicitanții/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie 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 modificată o atenționare, după cum urmează:

Reacții cutanate severe

Au fost raportate reacții adverse cutanate **(RACS) severe** care pun viața în pericol, inclusiv sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET) și **reactie medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), care poate pune în pericol viața sau poate fi letală**, în asocieră cu utilizarea **tratamentului** cu metamizol.

Pacienții trebuie informați cu privire la semne și simptome și trebuie monitorizați cu atenție pentru a se observa reacțiile cutanate.

Dacă apar **semne și simptome care sugerează aceste reacții** sau semne de SSJ, NET (cum ar fi erupție cutanată progresivă deseori însoțită de vezicule sau leziuni ale mucoaselor), **trebuie retras** tratamentul trebuie întrerupt imediat și nu trebuie reluat niciodată **(vezi pct. 4.3)**.

• Punctul 4.8

Au fost raportate reacții adverse cutanate severe, printre care sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET) **și reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS)**, în asocieră cu tratamentul cu metamizol (vezi pct. 4.4).

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)

Prospect

2. *Ce trebuie să știți înainte să luați <Denumire inventată>*

Atenționări și precauții

Reacții cutanate severe

Au fost ~~sunt~~ raportate reacții cutanate **severe** care pun viața în pericol, printre care sindromul Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, **reactie medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS)**, **în asocieră** cu utilizarea tratamentului cu metamizol. **Opriti tratamentul cu metamizol și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele asociate acestor reacții cutanate grave descrise la pct. 4.**

Dacă ați manifestat vreodată orice reacții cutanate grave, nu trebuie să reluați tratamentul cu [Denumire inventată] niciodată (vezi pct. 4).

4. *Reacții adverse posibile*

Necunoscute

Reacții cutanate grave

Opriti utilizarea metamizolului si solicitati imediat asistentă medicală dacă observati oricare dintre următoarele reactii adverse grave:

- **Pete rosiatice plate la nivelul trunchiului, în formă de tintă sau circulare, adesea cu vezicule în centru; exfolierea pielii, ulceratii la nivelul gurii, al gâtului, al nasului, al organelor genitale și al ochilor. Aceste erupții grave pe piele pot fi precedate de febră și de simptome asemănătoare gripei (sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică)**
- **Eruptie extinsă pe piele, temperatură mare a corpului si noduli limfatici măriti (sindrom DRESS sau sindrom de hipersensibilitate medicamentoasă)**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din noiembrie 2021
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	26 decembrie 2021
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	24 februarie 2022