

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre metamizol sú vedecké závery nasledovné:

Lieková reakcia s eozinofíliou a so systémovými príznakmi (DRESS).

Vzhľadom na dostupné údaje o liekovej reakcii s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) zo spontánnych hlásení a literatúry vrátane prípadov s kompatibilnou časovou súvislosťou, pozitívnym de-challenge (vymiznutie nežiaducej reakcie po vysadení lieku) a/alebo re-challenge (znovuobjavenie sa nežiaducej reakcie po opätovnom nasadení lieku) a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje príčinnú súvislosť medzi metamizolom a DRESS za prinajmenšom opodstatnenú možnosť. Výbor PRAC preto dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce metamizol sa majú náležite upraviť.

Koordináčna skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre metamizol je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) metamizol je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce metamizol, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvyraznený, odstránený text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

• Časť 4.4

Upozornenie sa má zmeniť takto:

Závažné kožné reakcie

Pri **liečbe** metamizolom boli hlásené život ohrozujúce **závažné** kožné nežiaduce reakcie (**SCAR, severe cutaneous drug reactions) vrátane** Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) a **liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné.**

Pacienti majú byť poučení o prejavoch a príznakoch a starostlivo sledovaní kvôli kožným reakciám.

Ak sa **objavia prejavy a** príznaky, **ktoré naznačujú tieto reakcie**, ~~alebo sa objavia príznaky SJS, TEN (ako je progresívna kožná vyrážka s pľuzgiermi alebo mukotickými léziami),~~ metamizol sa má okamžite **vysadiť** liečba sa musí okamžite prerušiť a nesmie sa nikdy znovu začať podávať (**pozri časť 4.3).**

• Časť 4.8

V súvislosti s liečbou metamizolom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) **a liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS)** (pozri časť 4.4).

Do triedy orgánových systémov *Poruchy kože a podkožného tkaniva* s neznámou frekvenciou sa majú pridať tieto nežiaduce reakcie:

Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS)

Písomná informácia pre používateľa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete liek [Vymyslený názov]

Upozornenia a opatrenia

Závažné kožné reakcie

Závažné život ohrozujúce kožné reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, toxickej epidermálnej nekrolýzy, **liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS)** boli súhlásené **v súvislosti** s používaním liečbou metamizolom. **Ak spozorujete ktorýkoľvek z príznakov súvisiacich so závažnými kožnými reakciami uvedených v časti 4, prestaňte metamizol užívať a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.**

Ak sa u vás niekedy vyskytli akékoľvek závažné kožné reakcie, v liečbe [Vymyslený názov] nesmiete nikdy pokračovať (pozri časť 4).

4. Možné vedľajšie účinky

Neznáme

Závažné kožné reakcie

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov, prestaňte metamizol užívať a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc:

- **červenkasté nevystupujúce terčovité alebo okrúhle fláky na trupe, často s pl'uzgiermi v strede, odlupujúca sa koža, vredy v ústach, hrdle, nose, na pohlavných orgánoch a očiach. Týmto závažným kožným vyrážkam môže predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke (Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza).**
- **rozsiahla vyrážka, vysoká telesná teplota a zväčšené lymfatické uzliny (syndróm DRESS alebo syndróm precitlivenosti na liek).**

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v novembri 2021
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	26. decembra 2021
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	24. februára 2022