

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för metamizol dras följande vetenskapliga slutsatser:

Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)

Mot bakgrund av tillgängliga uppgifter om läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) från spontana rapporter och litteraturen, inräknat fall med kompatibelt tidsmässigt samband, en positiv utsättning och/eller återinsättning och med tanke på en trolig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan metamizol och DRESS åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC anser att produktinformationen till produkter som innehåller metamizol bör ändras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för metamizol anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller metamizol är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller metamizol för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)>

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning ska ändras på följande sätt:

Allvarliga hudreaktioner

Allvarliga livshotande hudbiverkningar, **däribland** Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och **läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), som kan vara livshotande eller dödliga**, har rapporterats vid användning av ~~användning av~~ **behandling med** metamizol.

Patienterna ska informeras om tecken och symtom samt övervakas noggrant för hudreaktioner.

Om **tecken och** symtom **uppträder som tyder på dessa reaktioner** eller tecken på SJS, TEN (t.ex. progressivt hudutslag, ofta med blåsor eller slemhinnelesioner) utvecklas ska behandlingen med metamizol **sättas ut** ~~avbrytas~~ omedelbart och aldrig återupptas igen (**se avsnitt 4.3**).

- Avsnitt 4.8

Allvarliga hudbiverkningar, såsom Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) **och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)**, har rapporterats i samband med behandling med metamizol (se avsnitt 4.4).

Följande biverkning(ar) ska läggas till under organsystemet *Hud och subkutan vävnad* med *ingen känd frekvens*:

Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar <fantasinamn>:

Varningar och försiktighet

Allvarliga hudreaktioner

Allvarliga livshotande hudreaktioner, inklusive Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, **läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), har rapporterats** ~~rapporterats~~ **i samband** med användning av behandling med metamizol. **Sluta använda metamizol och sök vård omedelbart om du får något av de symtom på dessa allvarliga hudreaktioner som beskrivs i avsnitt 4.**

Om du någon gång har fått en allvarlig hudreaktion får du aldrig återuppta behandlingen med [Fantasinamn] igen (se avsnitt 4).

4. Eventuella biverkningar

Ingen känd frekvens

Allvarliga hudbiverkningar

Sluta använda metamizol och sök vård omedelbart om du får någon av följande allvarliga biverkningar:

- **rödaktiga, ej upphöjda, fläckar på bålen som liknar måltavlor eller är runda, ofta med blåsor i mitten, fjällande hud, sår i munhålan, svalget, näsan, på könsorganen och i ögonen. Dessa allvarliga hudutslag kan föregås av feber och influensaliknande symtom (Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys).**
- **Utbredda hudutslag, hög kroppstemperatur och förstörade lymfkörtlar (DRESS-syndrom eller läkemedelsöverkänslighetssyndrom).**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	November 2021 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	26 december 2021
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	24 februari 2022