

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para trimetazidina, las conclusiones científicas del PRAC son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre la reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) a partir de notificaciones espontáneas que incluyen una estrecha relación temporal y una retirada positiva, el Estado Miembro de Referencia considera que una relación causal entre trimetazidina y reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) es al menos una posibilidad razonable. El Estado Miembro de referencia concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen trimetazidina debe modificarse en consecuencia.

Además, a la vista de los datos disponibles de notificaciones espontáneas, incluyendo los casos con una estrecha relación temporal y una retirada positiva, el Estado Miembro de Referencia considera que una relación causal entre trimetazidina y parestesia es al menos una posibilidad razonable. El Estado Miembro de Referencia ha llegado a la conclusión de que la información del producto de los medicamentos que contienen trimetazidina debe modificarse en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y los motivos de la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para trimetazidina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) trimetazidina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

1. Recomendación sobre reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- **Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

El siguiente texto debe añadirse en el lugar o lugares existentes donde se enumeran las reacciones cutáneas graves (por ejemplo, PEGA) en el párrafo relativo a las reacciones cutáneas graves en la sección 4.4 de la Ficha Técnica. Si no existiese una redacción similar, deberá implementarse íntegramente. En caso de que la información del producto ya incluya un consejo similar o más estricto sobre las reacciones adversas cutáneas graves (SCARs), el consejo similar o más estricto sigue siendo válido y debe mantenerse.

Reacciones adversas cutáneas graves (SCARs)

En asociación con el tratamiento con trimetazidina se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARs), incluyendo reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden ser potencialmente mortales o mortales. En el momento de la prescripción, los pacientes deben ser advertidos de los signos y síntomas y vigilados estrechamente para detectar reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran la aparición de estas reacciones, se debe retirar inmediatamente trimetazidina y considerar un tratamiento alternativo (según proceda).

- **Sección 4.8 Reacciones adversas**

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo SOC

Frecuencia: No conocida - **Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) (ver sección 4.4)**

Prospecto

- **Sección 2 Qué necesita saber antes de empezar a tomar <nombre del producto>**

Se han notificado reacciones cutáneas graves, incluyendo reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), en asociación con <nombre del producto>. Deje de usar <nombre del producto> y busque atención médica inmediatamente si nota alguno de los síntomas relacionados con esta reacción cutánea grave descrita en la sección 4.

- **Sección 4 - Posibles efectos secundarios**

Deje de usar <nombre del producto> y busque atención médica inmediatamente si nota alguno de los siguientes síntomas: contacte inmediatamente con un médico si nota alguno de los siguientes efectos adversos:

Frecuencia no conocida (no puede estimarse la frecuencia a partir de los datos disponibles):

- **Erupción cutánea generalizada, temperatura corporal elevada, aumento de los niveles de las enzimas hepáticas, anomalías sanguíneas (eosinofilia), aumento de los ganglios linfáticos y afectación de otros órganos corporales (Reacción a fármaco con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos que también se conoce como DRESS). Ver también sección 2. (Síndrome DRESS o síndrome de hipersensibilidad al medicamento).**

- **Erupción cutánea roja generalizada grave con formación de ampollas**

(...)

Frecuencia desconocida:

~~—Erupción cutánea roja generalizada grave con formación de ampollas~~

2. Recomendación sobre parestesia

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- **Sección 4.8 Reacciones adversas**

SOC Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia: Poco frecuente

Parestesia

Prospecto

Sección 4 - Posibles efectos adversos

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- **sensación inusual en la piel, como hormigueo o sensación de hormigueo (parestesia)**

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de Abril 2024
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	10/06/2024
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	08/08/2024