

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSURs concernant la trimétazidine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles concernant la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) provenant de notifications spontanées et indiquant une relation temporelle proche et un de-challenge positif, l'État membre responsable considère qu'une relation causale entre la trimétazidine et la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) constitue au moins une possibilité raisonnable. L'État membre responsable a conclu que les informations sur les produits contenant de la trimetazidine devaient être modifiées en conséquence.

De plus, au vu des données disponibles provenant des notifications spontanées, incluant des cas avec une relation temporelle proche et un de-challenge positif, l'État membre responsable considère qu'une relation causale entre la trimétazidine et les paresthésies constitue au moins une possibilité raisonnable. L'État membre responsable a conclu que les informations sur les produits contenant de la trimetazidine devaient être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la trimétazidine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant la trimétazidine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est ~~barré~~)

1. Recommandations concernant une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)

Résumé des caractéristiques du produit

- **Rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Le texte suivant doit être ajouté à(aux) endroit(s) existant(s) où des réactions cutanées sévères (par exemple PEAG) sont listées dans le paragraphe existant concernant les réactions cutanées sévères dans la rubrique 4.4 du RCP. Si une formulation similaire n'est pas déjà présente, elle doit être entièrement ajoutée. Dans le cas où les informations sur le produit incluent déjà un conseil similaire ou plus strict sur les EICGs, le conseil similaire ou plus strict reste valable et doit le rester.

Effets indésirables cutanés graves (EICGs)

Des effets indésirables cutanés graves (EICGs), y compris une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), pouvant engager le pronostic vital ou être fatals, ont été rapportés en association avec le traitement par trimétazidine. Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes et doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pour détecter ces réactions cutanées. Si des signes et des symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, la trimétazidine doit être arrêtée immédiatement et un traitement alternatif doit être envisagé (le cas échéant).

- **Rubrique 4.8 Effets indésirables**

Classe de systèmes d'organes (CSO) Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence : indéterminée - **Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) (voir rubrique 4.4)**

Notice

- **Rubrique 2 Quelles sont les informations à connaître avant de prendre <nom du produit>**

Des effets indésirables cutanés graves, incluant une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)

ont été rapportés en association avec <nom du produit>. Arrêtez de prendre < nom du produit > et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes liés aux graves réactions cutanées décrites dans la rubrique 4.

- **Rubrique 4 Quels sont les effets indésirables éventuels**

Arrêtez de prendre <nom du produit> et ~~consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivants~~ : contactez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des effets secondaires suivants :

Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles

- **Éruption cutanée étendue, température corporelle élevée, élévation des enzymes hépatiques, anomalies sanguines (éosinophilie), gonflement des ganglions lymphatiques et atteinte d'autres organes (Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques aussi connue sous le nom de DRESS). Voir aussi la Rubrique 2. (syndrome DRESS ou syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse).**
- **Importante rougeur se généralisant à tout le corps avec des pustules**

(...)

Fréquence indéterminée :

— Importante rougeur se généralisant à tout le corps avec des pustules

2. Recommandation concernant les paresthésies

Résumé des caractéristiques du produit

- **Rubrique 4.8 Effets indésirables**

SCO Affections du système nerveux

Fréquence : peu fréquent

Paresthésie

Notice

Rubrique 4 – Quels sont les effets indésirables éventuels

Effets indésirables peu fréquents : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100

• sensation inhabituelle sur la peau, comme une sensation de picotements ou de formication (sensation de fourmis se déplaçant sous la peau) (paresthésie)

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de Avril 2024
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	10 Juin 2024
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	8 Août 2024