

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za trimetazidin, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o reakciji na lijek praćenoj eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) iz spontanijh prijava, uključujući blisku vremensku povezanost i pozitivan *dechallenge*, vodeća država članica smatra da je uzročno-posljedična povezanost između trimetazidina i reakcije na lijek praćene eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) barem razumna mogućnost. Vodeća država članica zaključila je da je informacije o lijeku za lijekove koji sadrže trimetazidin potrebno u skladu s tim izmijeniti.

Nadalje, s obzirom na dostupne podatke iz spontanijh prijava, uključujući slučajeve s bliskom vremenskom povezanosti i pozitivan *dechallenge*, vodeća država članica smatra da je uzročno-posljedična povezanost između trimetazidina i parestezije barem razumna mogućnost. Vodeća država članica zaključila je da je informacije o lijeku za lijekove koji sadrže trimetazidin potrebno u skladu s tim izmijeniti.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CHMP je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za trimetazidin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) trimetazidin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

1. Preporuke za reakciju na lijek praćenu eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- **Dio 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Sljedeći tekst treba dodati na postojeće mjesto(a) gdje su navedene teške kožne nuspojave (npr. AGEP) u dijelu 4.4 sažetka opisa svojstava lijeka. Ako slično formuliran tekst već nije naveden, treba ga u cijelosti primijeniti. U slučaju da informacije o lijeku već uključuju sličan ili stroži savjet o teškim kožnim reakcijama, sličan ili stroži savjet ostaje valjan i treba ga zadržati.

Teške kožne nuspojave (SCAR)

Teške kožne nuspojave (engl. severe cutaneous adverse reactions, SCAR), uključujući reakciju na lijek praćenu eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, prijavljene su povezano s primjenom trimetazidina. U vrijeme propisivanja lijeka, bolesnike treba obavijestiti o znakovima i simptomima i pomno ih pratiti radi moguće pojave kožnih reakcija. Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na te reakcije, potrebno je odmah prekinuti primjenu trimetazidina i razmotriti zamjensko liječenje (ako je prikladno).

- **Dio 4.8 Nuspojave**

Klasifikacija organskih sustava pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva”

Učestalost: Nepoznato - **Reakcija na lijek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP) (vidjeti dio 4.4)**

Uputa o lijeku

- **Dio 2. Što morate znati prije nego počnete uzimati <naziv lijeka>**

Ozbiljne kožne reakcije, uključujući reakciju na lijek praćenu eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), prijavljene su povezano s liječenjem <naziv lijeka>. Odmah prestanite uzimati <naziv lijeka> i potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma povezanih s tim ozbiljnim kožnim reakcijama opisanim u dijelu 4.

- **Dio 4. Moguće nuspojave**

Odmah prestanite uzimati <naziv lijeka> i potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava:

Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

- **Široko rasprostranjen osip, visoka tjelesna temperatura, povišene vrijednosti jetrenih enzima, odstupanja u nalazima krvne slike (eozinofilija), povećani limfni čvorovi i zahvaćenost drugih organa (reakcija na lijek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima, poznata kao DRESS). Pogledajte također dio 2. (~~DRESS sindrom ili sindrom prosvjetljivosti na lijek~~).**

- **Ozbiljni generalizirani crveni kožni osip s mjehurićima**

(...)

~~Učestalost nepoznato:~~

~~—Ozbiljni generalizirani crveni kožni osip s mjehurićima~~

2. Preporuka za paresteziju

Sažetak opis svojstava lijeka

- **Dio 4.8 Nuspojave**

Klasifikacija organskih sustava pod „Poremećaji živčanog sustava”

Učestalost: Nepoznato

Parestezija

Uputa o lijeku

Dio 4. – Moguće nuspojave

Manje često: mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba

• neobičan osjećaj na koži, poput osjećaja trnaca ili mravinjanja (parestezija)

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u travnju 2024.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	10. lipnja 2024.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	8. kolovoza 2024.