

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások
indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a trimetazidinra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel az eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióra (DRESS) vonatkozó spontán esetjelentésekből származó adatokra, beleértve a szoros időbeli összefüggést és a pozitív de-challenge-et, a vezető tagállam (Lead Member State) álláspontja szerint a trimetazidin alkalmazása és az eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) kialakulása közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A vezető tagállam arra a következtetésre jutott, hogy a trimetazidin hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Továbbá, tekintettel a spontán esetjelentésekből származó adatokra, beleértve a szoros időbeli összefüggést és a pozitív de-challenge-et mutató eseteket, a vezető tagállam álláspontja szerint a trimetazidin alkalmazása és a paraesthesia kialakulása közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A vezető tagállam arra a következtetésre jutott, hogy a trimetazidin hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A trimetazidinra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a trimetazidin hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

1. Az eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióra (DRESS) vonatkozó ajánlás

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az alábbi szöveget kell beilleszteni a 4.4 pontba a meglévő, bőrt érintő, súlyos mellékhatásokról (pl. AGEP) szóló, a bőrt érintő, súlyos mellékhatások felsorolását tartalmazó bekezdésbe. Amennyiben még nem szerepel hasonló információ az alkalmazási előírásban, akkor a teljes bekezdést implementálni kell. Ha az alkalmazási előírásban már szerepel hasonló vagy szigorúbb ajánlás a bőrt érintő, súlyos mellékhatásokra (SCAR) vonatkozóan, akkor a hasonló vagy szigorúbb ajánlás továbbra is hatályos marad és azt továbbra is alkalmazni kell.

Bőrt érintő, súlyos mellékhatások (severe cutaneous adverse reaction, SCAR)

Bőrt érintő, súlyos mellékhatásokat, köztük eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) és akut generalizált exanthemás pustulosist (AGEP) jelentettek a trimetazidin-kezeléssel összefüggésben, amelyek életveszélyesek vagy halálos kimenetelűek is lehetnek. A gyógyszer felírásakor a betegeket tájékoztatni kell a bőrreakciók jeleiről és tüneteiről, és szoros monitorozásuk szükséges a bőrreakciók kialakulásának észlelése érdekében. Amennyiben ilyen reakciók kialakulására utaló jelek és tünetek lépnek fel, a trimetazidin-kezelést azonnal le kell állítani, és (szükség esetén) mérlegelni kell másik terápiás lehetőség alkalmazását.

- 4.8 pont Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Szervrendszeri kategória: A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakoriság: Nem ismert - Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS), akut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP) (lásd 4.4 pont)

Betegtájékoztató

- 2. pont Tudnivalók a <gyógyszer neve> szedése előtt

Bőrt érintő, súlyos mellékhatásokat, köztük eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) és akut generalizált exanthemás pustulózist (AGEP) jelentettek a <gyógyszer neve>-kezeléssel összefüggésben. Hagyja abba a <gyógyszer neve> alkalmazását és azonnal forduljon orvoshoz, ha a fenti, bőrt érintő, súlyos mellékhatásokkal kapcsolatos bármelyik tünetet észleli (a tünetek leírás a 4. pontban található).

- 4. pont Lehetséges mellékhatások

Hagyja abba a <gyógyszer neve> alkalmazását és haladéktalanul kérjen orvosi segítséget, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli: azonnal forduljon orvoshoz, amennyiben az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli:

Nem ismert gyakoriságú: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- **Kiterjedt bőrkiütések, magas testhőmérséklet, emelkedett májenzimszintek, vérképződés (eozinofília – az egyik fehérvérsejt-típus megemelkedett szintje), megnagyobbodott nyirokcsomók és más szervek érintettsége (eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó**

gyógyszerreakció, más néven DRESS), lásd 2. pont. (~~DRESS-szindróma vagy gyógyszer-túlérzékenységi szindróma~~).

- Súlyos, testszerte jelentkező, vörös, hólyagos bőrkiütések

(...)

Gyakoriság nem ismert:

—— Súlyos, testszerte jelentkező vörös, hólyagos bőrkiütés

2. A paraesthesiára vonatkozó ajánlás

Alkalmazási előírás

- 4.8 pont Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Szervrendszeri kategória: Idegrendszeri betegségek és tünetek

Gyakoriság: Nem gyakori

Paraesthesia

Betegtájékoztató

4. pont - Lehetséges mellékhatások

Nem gyakori mellékhatások: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- szokatlan érzés, például bizsergés vagy hangyamászásszerű érzés a bőrön (parestézia)

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2024. áprilisi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2024. június 10.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2024. augusztus 8.