

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor trimetazidine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Met het oog op beschikbare gegevens over geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) uit spontane meldingen, waaronder een nauwe temporele relatie en een positieve dechallenge, is de leidende lidstaat van mening dat een causaal verband tussen trimetazidine en geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) ten minste een redelijke mogelijkheid is. De leidende lidstaat heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die trimetazidine bevatten dienovereenkomstig dient te worden gewijzigd.

Bovendien is de leidende lidstaat van mening dat met het oog op beschikbare gegevens uit spontane meldingen, waaronder een nauwe temporele relatie en een positieve dechallenge, een causaal verband tussen trimetazidine en paresthesie ten minste een redelijke mogelijkheid is. De leidende lidstaat heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die trimetazidine bevatten dienovereenkomstig dient te worden gewijzigd.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor trimetazidine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het geneesmiddel dat / de geneesmiddelen die trimetazidine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde
geneesmiddel(en)**

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

1. Aanbeveling aangaande geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De volgende tekst dient te worden toegevoegd op de bestaande plaats(en) waar ernstige bijwerkingen van de huid (bijv. AGEP) worden vermeld in de bestaande paragraaf aangaande ernstige huidreacties in rubriek 4.4 van de Samenvatting van de productkenmerken. Indien er nog geen vergelijkbare bewoording aanwezig is, dient deze geheel te worden toegepast. In het geval de productinformatie reeds een vergelijkbaar of strenger advies over SCAR's bevat, blijft het vergelijkbare of strengere advies geldig en dient het te blijven.

Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's)

Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's), waaronder geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, zijn gemeld in verband met behandeling met trimetazidine. Ten tijde van het voorschrijven dienen patiënten te worden voorgelicht over de tekenen en symptomen, en dienen ze nauwlettend te worden gecontroleerd op huidreacties. Indien er tekenen en symptomen verschijnen die wijzen op deze reacties, dient de behandeling met trimetazidine onmiddellijk te worden gestaakt en een alternatieve behandeling (waar van toepassing) te worden overwogen.

- Rubriek 4.8 Bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse Huid- en onderhuidaandoeningen

Frequentie: Niet bekend - Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) (zie rubriek 4.4)

Bijsluiter

- Rubriek 2 Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Ernstige huidreacties, waaronder geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) zijn gemeld in verband met <productnaam>. Stop met het gebruik van <productnaam> en roep onmiddellijk medische hulp in als u een van de symptomen van deze ernstige huidreactie opmerkt. De symptomen worden beschreven in rubriek 4.

- Rubriek 4 – Mogelijke bijwerkingen

Stop met het gebruik van <productnaam> en roep medische hulp in als u een van de volgende symptomen opmerkt: neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt:

Niet bekend: frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

- Wijdverspreide huiduitslag, hoge lichaamstemperatuur, verhoogde waarden van leverenzymen, afwijkingen in het bloed (eosinofilie), vergrote lymfeklieren en betrokkenheid van andere organen (geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen, ook bekend als DRESS). Zie ook rubriek 2. ~~(DRESS-syndroom of geneesmiddelenovergevoeligheidssyndroom).~~

- Ernstige rode huiduitslag met blaren over het hele lichaam

(...)

Frequentie onbekend:

~~— Ernstige gegeneraliseerde rode huiduitslag met blaren~~

2. Aanbeveling aangaande paresthesie

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8 Bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse Zenuwstelselaandoeningen

Frequentie: Soms

Paresthesie

Bijsluiter

Rubriek 4 – Mogelijke bijwerkingen

Soms voorkomende bijwerkingen: komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- ongewoon gevoel in de huid, zoals een tintelend of kriebelend gevoel (paresthesie)

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	april 2024 bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	10 juni 2024
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	8 augustus 2024