

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących trimetazydyny, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących reakcji na lek z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), pochodzących ze zgłoszeń spontanicznych, obejmujących przypadki o bliskim związku czasowym i z pozytywnym skutkiem odstawienia, wiodące państwo członkowskie uważa, że związek przyczynowy pomiędzy stosowaniem trimetazydyny a reakcją na lek z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS) jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Wiodące państwo członkowskie stwierdziło, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne dotyczące produktów zawierających trimetazydynę.

Ponadto w świetle dostępnych danych, pochodzących ze zgłoszeń spontanicznych, obejmujących przypadki o bliskim związku czasowym i z pozytywnym skutkiem odstawienia leku, wiodące państwo członkowskie uważa, że związek przyczynowy między stosowaniem trimetazydyny a parestezją jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Wiodące państwo członkowskie stwierdziło, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne produktów zawierających trimetazydynę.

Po zapoznaniu się z zaleceniem komitetu PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących trimetazydyny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) trimetazydynę pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

1. Zalecenie dotyczące reakcji na lek z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- **Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

W miejscu, w którym ciężkie reakcje skórne (np. AGEP) są obecnie wymienione w akapicie dotyczącym ciężkich reakcji skórnych w punkcie 4.4. Charakterystyki Produktu Leczniczego, należy dodać poniższy tekst. Jeśli podobne sformułowanie nie zostało jeszcze wprowadzone, należy je zamieścić w całości. Jeśli druki informacyjne zawierają już podobne lub bardziej rygorystyczne zalecenia dotyczące SCARs, te podobne lub bardziej rygorystyczne zalecenia pozostają ważne i należy je pozostawić.

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCARs)

W związku z leczeniem trimetazydyną notowano ciężkie skórne działania niepożądane (SCARs, ang. severe cutaneous adverse reactions), w tym reakcję na lek z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) oraz ostrą uogólnioną osutkę krostkową (AGEP, ang. acute generalized exanthematous pustulosis), mogącymi zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu. W momencie przepisywania leku należy poinformować pacjenta o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle obserwować w celu wykrycia reakcji skórnych. Jeżeli wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe wskazujące na te reakcje, należy natychmiast odstawić trimetazydynę i rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia (w stosownych przypadkach).

- **Punkt 4.8 Działania niepożądane**

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej według klasyfikacji układów i narządów

Częstość występowania: częstość nieznana – **reakcja na lek z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)**, ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP) (**patrz punkt 4.4**)

Ulotka dla pacjenta

- **Punkt 2 Informacje ważne przed zastosowaniem leku <nazwa własna>**

W związku ze stosowaniem leku <nazwa własna> występowały **ciężkie reakcje skórne, w tym reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) oraz ostrą uogólnioną osutką krostkową (AGEP, ang. acute generalized exanthematous pustulosis).** Jeśli zauważy się wystąpienie któregośkolwiek z objawów związanych z tą poważną reakcją skórą, opisaną w punkcie 4, należy zaprzestać stosowania leku <nazwa własna> i natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.

- **Punkt 4 Możliwe działania niepożądane**

Należy zaprzestać stosowania leku <nazwa własna> i natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską w przypadku zauważenia któregośkolwiek z poniższych objawów: natychmiast zwrócić się do lekarza, jeśli zauważy się wystąpienie któregośkolwiek z poniższych objawów niepożądanych:

Częstość nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

- **Rozległa wysypka, wysoka temperatura ciała, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, nieprawidłowości we krwi (eozynofilia), powiększone węzły chłonne i zajęcie innych narządów (reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi, znana również jako DRESS). Patrz także punkt 2. (Zespół DRESS lub zespół nadwrażliwości na lek).**

- **Ciężka uogólniona wysypka z zaczerwienieniem skóry i pęcherzami**

(...)

Częstość nieznana:

— Ciężka uogólniona wysypka w postaci zaczerwienienia skóry i pęcherzy

2. Zalecenie dotyczące parestezji

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- **Punkt 4.8 Działania niepożądane**

Zaburzenia układu nerwowego według klasyfikacji układów i narządów

Częstość występowania: niezbyt często

Parestezje

Ulotka dla pacjenta

Punkt 4 Możliwe działania niepożądane

Niezbyt częste działania niepożądane: mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 100 pacjentów

- **niezwykłe uczucie na skórze, takie jak mrowienie lub uczucie pełzania po skórze (parestezje)**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w kwietniu 2024 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	10. czerwca 2024 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	8. sierpnia 2024 r.