

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a trimetazidina, as conclusões científicas são as seguintes:

Considerando os dados disponíveis sobre a Reação Adversa a Medicamentos com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) a partir de notificações espontâneas, incluindo uma estreita relação temporal e uma suspensão positiva, o Estado Membro Líder considera que existe pelo menos uma possibilidade razoável de relação causal entre a trimetazidina e a Reação Adversa a Medicamentos com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS). O Estado Membro Líder concluiu que as informações do produto de medicamentos contendo trimetazidina devem ser alteradas em conformidade.

Além disso, tendo em conta os dados disponíveis a partir de notificações espontâneas, incluindo casos com uma estreita relação temporal e uma suspensão positiva, o Estado Membro Líder considera que existe pelo menos uma possibilidade razoável de relação causal entre a trimetazidina e a parestesia. O Estado Membro Líder concluiu que as informações do produto de medicamentos contendo trimetazidina devem ser alteradas em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais e os fundamentos para a recomendação do PRAC.

Fundamentos para a alteração dos termos da(s) Autorização(ões) de Introdução no Mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a trimetazidina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) trimetazidina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento e Folheto Informativo (o novo texto está sublinhado e a negrito, o texto a ser eliminado está ~~rasurado~~)

1. Recomendação para a reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)

Resumo das Características do Medicamento

- **Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

O texto a seguir deve ser adicionado ao(s) local(ais) existente(s) onde reações cutâneas graves (por exemplo, AGEP) são listadas no parágrafo existente sobre reações cutâneas graves na secção 4.4 do RCM. Se uma redação semelhante ainda não estiver em vigor, esta deve ser totalmente implementada. No caso de as informações do produto já incluírem uma advertência similar ou mais restritiva sobre SCARs, a advertência similar ou mais restritiva permanece válida e deve permanecer.

Reações adversas cutâneas graves (SCARs)

Reações adversas cutâneas graves (SCAR), incluindo reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) e pustulose generalizada exantemática aguda (AGEP) que podem ser potencialmente fatais ou fatais, foram notificadas em associação com o tratamento com trimetazidina. No momento da prescrição, os doentes devem ser informados sobre os sinais e sintomas e monitorizados de perto quanto às reações cutâneas. Se aparecerem sinais e sintomas sugestivos dessas reações, a trimetazidina deve ser suspensa imediatamente e considerado um tratamento alternativo (conforme apropriado).

- **Secção 4.8 Efeitos indesejáveis**

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos CSO

Frequência: Desconhecida – **Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)**, e pustulose generalizada exantemática aguda (AGEP) **(ver secção 4.4)**

Folheto Informativo

- **Secção 2 O que precisa de saber antes de tomar <nome do produto>**

Reações cutâneas graves, incluindo a reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) e a pustulose generalizada exantemática aguda (AGEP), foram notificadas em associação com <nome do produto>. Pare de usar <nome do produto> e procure imediatamente aconselhamento médico se você notar qualquer um dos sintomas relacionados a esta reação cutânea grave descrita na secção 4.

Secção 4 –Efeitos indesejáveis possíveis

Pare de utilizar <nome do produto> e procure atendimento médico imediatamente se você notar algum dos seguintes sintomas: contacte imediatamente um médico se notar algum dos seguintes efeitos indesejáveis:

Desconhecida: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

- Erupção cutânea generalizada, temperatura corporal elevada, enzimas hepáticas elevadas, anormalidades sanguíneas (eosinofilia), aumento dos gânglios linfáticos e envolvimento de outros órgãos do corpo (Reação Medicamentosa com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos, também conhecida como DRESS). Consulte também a secção 2. (~~síndrome DRESS ou síndrome de hipersensibilidade a medicamentos~~).
- •Erupção cutânea vermelha generalizada grave com formação de bolhas.

(...)

Frequência desconhecida:

~~–Erupção cutânea vermelha generalizada grave com formação de bolhas~~

2. Recomendação na parestesia

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8 Efeitos indesejáveis

CSO - Doenças do sistema nervoso

Frequência: Pouco frequente

Parestesia

Folheto Informativo

Secção 4 – Efeitos indesejáveis possíveis

Efeitos indesejáveis pouco frequentes: Podem afetar até 1 em 100 pessoas

- Sensação invulgar na pele, como formigueiro ou sensação de rastejamento (parestesia)

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação do acordo

Adoção do acordo do CMDh:	Reunião do CMDh em abril 2024
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos do acordo:	10 junho 2024
Implementação do acordo pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	8 agosto 2024