

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere
pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat privind siguranța (RPAS) pentru trimetazidină, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind reacția medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) din rapoartele spontane, care includ o relație temporală strânsă și dispariția reacției la întreruperea tratamentului, Statul Membru Coordonator consideră că o relație cauzală între trimetazidină și reacția medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) este cel puțin o posibilitate rezonabilă. Statul Membru Coordonator a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru produsele care conțin trimetazidină trebuie actualizate corespunzător.

În plus, având în vedere datele disponibile din rapoartele spontane, care includ cazuri cu o relație temporală strânsă și dispariția reacției la întreruperea tratamentului, Statul Membru Coordonator consideră că o relație cauzală între trimetazidină și parestezie este cel puțin o posibilitate rezonabilă. Statul Membru Coordonator a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru produsele care conțin trimetazidină trebuie actualizate corespunzător.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale ale PRAC și cu motivele recomandării.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru trimetazidină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentele care conțin trimetazidină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele autorizate la nivel național

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este ~~tăiat~~)

1. Recomandare privind reacția medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- **Punctul 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Următorul text trebuie adăugat la locul (locurile) existente în care reacțiile cutanate severe (de exemplu, PEAG) sunt enumerate în paragraful existent privind reacțiile cutanate severe de la punctul 4.4 din RCP. Dacă nu există deja o formulare similară, aceasta ar trebui implementată în întregime. În cazul în care informațiile referitoare la medicament includ deja o recomandare similară sau mai strictă cu privire la RACS, recomandarea similară sau mai strictă rămâne valabilă și trebuie menținută.

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

Au fost raportate reacții adverse cutanate severe (RACS) asociate tratamentului cu trimetazidină, inclusiv reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) și pustuloză exantematoasă acută generalizată (PEAG), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale. La momentul prescrierii, pacienții trebuie informați cu privire la semne și simptome și monitorizați cu atenție pentru apariția reacțiilor cutanate. Dacă apar semne și simptome sugestive ale acestor reacții, trimetazidina trebuie întreruptă imediat și trebuie luat în considerare un tratament alternativ (după caz).

- **Punctul 4.8 Reacții adverse**

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe

Frecvență: Cu frecvență necunoscută – **Reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS)**, pustuloză exantematoasă acută generalizată (PEAG) (**vezi pct. 4.4**)

Prospect

- **Punctul 2. Ce trebuie să știți înainte să luați <denumire produs>**

Au fost raportate reacții grave pe piele asociate tratamentului cu <denumire produs>, inclusiv **reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) și pustuloză exantematoasă acută generalizată (PEAG)**. Întrerupeți tratamentul cu <denumire produs> și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele asociate acestei reacții grave pe piele descrise la punctul 4.

- **Punctul 4. Reacții adverse posibile**

Întrerupeți tratamentul cu <denumire produs> și contactați imediat medicul dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse:

Cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile

- **Erupție generalizată pe piele, temperatură ridicată a corpului, valori crescute ale enzimelor hepatice, anomalii ale sângelui (eozinofilie), mărirea ganglionilor limfatici și implicarea altor organe ale corpului (Reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice, cunoscută și sub denumirea de DRESS). Vezi punctul 2.**

- **Erupție generalizată gravă pe piele, de culoare roșie și cu vezicule**

(...)

~~Cu frecvență necunoscută:~~

~~(...), erupții generalizate grave pe piele (pielea devine roșie și apar vezicule)~~

2. Recomandări privind parestezia

Rezumatul caracteristicilor produsului

- **Punctul 4.8 Reacții adverse**

Tulburări ale sistemului nervos conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe

Frecvență: Cu frecvență necunoscută

Parestezie

Prospect

Punctul 4 – Reacții adverse posibile

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot apărea la mai puțin de 1 din 100 persoane

- **Senzații neobișnuite la nivelul pielii, cum sunt furnicături sau înțepături (parestezie)**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din aprilie 2024
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	10 iunie 2024
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	8 august 2024