

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovanej správe o bezpečnosti (PSUR) pre trimetazidín, sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom k dostupným údajom o liekovej reakcii s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) zo spontánnych hlásení, vrátane úzkej časovej súvislosti a pozitívneho dechallenge (vymiznutie nežiaduceho účinku po vysadení lieku), považuje vedúci členský štát príčinnú súvislosť medzi trimetazidínom a liekovou reakciou s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) prinajmenšom za odôvodnenú možnosť. Vedúci členský štát dospel k záveru, že informácie o lieku pri liekoch obsahujúcich trimetazidín majú byť zodpovedajúcim spôsobom zmenené.

Naviac, vzhľadom k dostupným údajom zo spontánnych hlásení, vrátane prípadov s úzkou časovou súvislosťou a pozitívnym dechallenge (vymiznutie nežiaduceho účinku po vysadení lieku), sa vedúci členský štát domnieva, že príčinná súvislosť medzi trimetazidínom a parestéziou je prinajmenšom odôvodnená možnosť. Vedúci členský štát dospel k záveru, že informácie o lieku pri liekoch obsahujúcich trimetazidín majú byť zodpovedajúcim spôsobom zmenené.

Koordinčná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) preskúmala odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre trimetazidín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku obsahujúceho trimetazidín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný liek

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

1. Odporúčanie k liekovej reakcii s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Na miesta, kde sú uvedené závažné kožné reakcie (napr. AGEP) v odseku týkajúcom sa závažných kožných reakcií v časti 4.4 SPC, má byť doplnený nasledujúci text. Pokiaľ podobná informácia ešte neexistuje, má byť úplne implementovaná. V prípade, že informácia o lieku už obsahuje podobné alebo prísnejšie odporúčanie týkajúce sa SCAR, zostáva podobné alebo prísnejšie odporúčanie v platnosti a má sa zachovať.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (Severe cutaneous adverse reactions, SCARs)

V súvislosti s liečbou trimetazidínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs), vrátane liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (Acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne. Pri predpisovaní majú byť pacienti poučení o príznakoch a symptómoch a majú byť pozorne sledovaní z hľadiska kožných reakcií. Ak sa objavia príznaky a symptómy svedčiacie o týchto reakciách, je potrebné trimetazidín okamžite vysadiť a zvážiť alternatívnu liečbu (podľa potreby).

- **4.8 Nežiaduce účinky**

V triede orgánových systémov Poruchy kože a podkožného tkaniva

Frekvencia: Neznáme – Lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP) (pozri časť 4.4)

Písomná informácia pre používateľa

- **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete <názov lieku>**

V súvislosti s <názov lieku> boli hlásené závažné kožné reakcie vrátane liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (Acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP). Ak zaznamenáte niektorý z príznakov súvisiacich s touto závažnou kožnou reakciou popísanou v časti 4, prestaňte <názov lieku> užívať a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

- **4. Možné vedľajšie účinky**

Ak zaznamenáte niektorý z nasledujúcich príznakov, Prestaňte užívať <názov lieku> a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, okamžite kontaktujte svojho lekára, ak zaznamenáte niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov:

Neznáme: častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov.

- Rozsiahla vyrážka, vysoká telesná teplota, zvýšenie pečeňových enzýmov, nezvyčajné výsledky vyšetrenia krvi (eozinofília), zväčšené lymfatické uzliny a postihnutie ďalších telesných orgánov (lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi, známa tiež ako DRESS (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)). Pozri časť 2. (~~DRESS syndróm alebo syndróm~~

liekovej precitlivosti)

- **Závažná celková červená kožná vyrážka s výskytom pľuzgierov**

(...)

Frekvencia neznáma:

~~— Závažná celková červená kožná vyrážka s výskytom pľuzgierov~~

2. Odporúčania týkajúce sa parestézie

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- **4.8 Nežiaduce účinky**

V triede orgánových systémov Poruchy nervového systému

Frekvencia: menej časté

Parestézia

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať až 1 zo 100 osôb

- **nezvyčajný pocit na koži, ako je trpnutie alebo pocit mravenčenia (parestézia)**

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh apríl/2024
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	10/06/2024
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	08/08/2024