

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za trimetazidin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o reakciji na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) iz spontanah poročil, vključno s tesno časovno povezavo in izzvenenjem neželenih učinkov po prekinitvi zdravljenja (positive de-challenge), vodilna država članica meni, da je vzročna povezava med trimetazidinom in reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) vsaj razumno možna. Vodilna država članica je sklenila, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo trimetazidin, ustrezno spremeniti.

Poleg tega glede na razpoložljive podatke iz spontanah poročil, vključno s primeri s tesno časovno povezavo in izzvenenjem neželenih učinkov po prekinitvi zdravljenja (positive de-challenge), vodilna država članica meni, da je vzročna povezava med trimetazidinom in parestezijo vsaj razumno možna. Vodilna država članica je sklenila, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo trimetazidin, ustrezno spremeniti.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se skupina CMDh strinja s splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za trimetazidin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) trimetazidin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

1. Priporočila glede reakcije na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- **Poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Naslednje besedilo je treba dodati na obstoječe(-a) mesto(-a), kjer so v obstoječem odstavku o hudih kožnih neželenih učinkih v poglavju 4.4 Povzetka glavnih značilnosti zdravila navedeni hudi kožni neželeni učinki (npr. AGEP). Če podobno besedilo še ni v veljavi, ga je treba v celoti vključiti. Če informacije o zdravilu že vključujejo podobne ali strožje nasvete glede hudih kožnih reakcij (SCARs), mora podoben ali strožji nasvet ostati in biti veljaven.

Hudi kožni neželeni učinki (SCAR)

V povezavi z zdravljenjem s trimetazidinom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCAR), vključno z reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) in akutno generalizirano eksantematozno pustulozo (AGEP), kar je lahko življenjsko nevarno ali smrtno. V času predpisovanja je treba bolnike seznaniti z znaki in simptomi in jih pozorno spremljati glede kožnih reakcij. Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravljenje s trimetazidinom nemudoma prekiniti in razmisliti o alternativnem zdravljenju (če je primerno).

- **Poglavje 4.8 Neželeni učinki**

SOC (Klasifikacija organskih sistemov) Bolezni kože in podkožja

Pogostnost: Neznana –reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP) (glejte poglavje 4.4)

Navodilo za uporabo

- **Poglavje 2 – Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>**

Resne kožne reakcije vključno z reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) in akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP) so bile poročane v povezavi z zdravilom <ime zdravila>. Takoj prenehajte z uporabo zdravila <ime zdravila> in poiščite zdravniško pomoč, če opazite katerega koli od simptomov, povezanih z resnimi kožnimi reakcijami, opisanimi v poglavju 4.

- **Poglavje 4 – Možni neželeni učinki**

Prenehajte z uporabo zdravila <ime zdravila> in takoj poiščite zdravniško pomoč, če opazite katerega koli od naslednjih simptomov: se takoj posvetujte z zdravnikom, če opazite katerega koli od naslednjih neželenih učinkov:

Neznana pogostnost: pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

- Razširjen izpuščaj, visoka telesna temperatura, zvečane vrednosti jetrnih encimov, krvne nenormalnosti (eozinofilija), povečane bezgavke in prizadetost drugih telesnih organov (reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi, znana tudi kot DRESS). Glejte tudi poglavje 2. (sindrom DRESS ali sindrom preobčutljivosti na zdravilo).
- Resen generaliziran rdeč kožni izpuščaj z mehurji.

(...)

Neznana pogostnost:

- ~~resen generaliziran rdeč kožni izpuščaj z mehurji~~

2. Priporočilo glede parestezije

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- **Poglavje 4.8 Neželeni učinki**

SOC (Klasifikacija organskih sistemov) Bolezni živčevja

Pogostnost: Občasni

Parestezija

Navodilo za uporabo

Poglavje 4 – Možni neželeni učinki

Občasni neželeni učinki: lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 ljudi

- **nenavaden občutek v koži, kot je zbadanje ali mravljinčenje (parestezija)**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh, april 2024
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	10. junij 2024
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	8. avgust 2024