

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet
(godkännandena) för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för trimetazidin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med beaktande av tillgängliga data från spontanrapporter om läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), vilka har uppvisat ett nära tidsmässigt samband och en positiv *dechallenge*, anser den ledande medlemsstaten att ett orsakssamband mellan trimetazidin och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) åtminstone utgör en rimlig möjlighet. Den ledande medlemsstaten konstaterade att produktinformationen för produkter som innehåller trimetazidin bör ändras på motsvarande sätt.

Med beaktande av tillgängliga data från spontanrapporter, varav vissa fall har uppvisat ett nära tidsmässigt samband och en positiv *dechallenge*, anser den ledande medlemsstaten att ett orsakssamband mellan trimetazidin och parestesi åtminstone utgör en rimlig möjlighet. Den ledande medlemsstaten konstaterade att produktinformationen för produkter som innehåller trimetazidin bör ändras på motsvarande sätt.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för trimetazidin anser CMD(h) att nytta–riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller trimetazidin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

1. Rekommendation gällande läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet

Följande text ska läggas till på de ställen där allvarliga hudreaktioner (t.ex. akut allmänt utbredd exantematös pustulos) nämns i det befintliga stycke som behandlar allvarliga hudreaktioner i produktresuméns avsnitt 4.4. Om inte motsvarande formuleringar redan finns ska de införas i sin helhet. Om produktinformationen redan innehåller likvärdiga eller strängare råd om SCAR ska de likvärdiga eller strängare råden stå kvar.

Allvarliga hudreaktioner (SCAR)

Allvarliga hudreaktioner (SCAR), inklusive läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) samt akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med trimetazidinbehandling. Vid förskrivningstillfället ska patienten upplysas om tecknen och symtomen och övervakas noga med avseende på hudreaktioner. Vid tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner ska trimetazidin omedelbart sättas ut och en alternativ behandling övervägas (om lämpligt).

- Avsnitt 4.8 Biverkningar

Hud och subkutan vävnad

Frekvens: Ingen känd frekvens – Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) (se avsnitt 4.4)

Bipacksedel

- Avsnitt 2 Vad du behöver veta innan du tar <läkemedlets namn>

Allvarliga hudreaktioner inklusive läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) samt akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med <läkemedlets namn>. Sluta använda <läkemedlets namn> och sök genast medicinsk vård om du upplever något av de symtom som hänger samman med den allvarliga hudreaktion som beskrivs i avsnitt 4.

- Avsnitt 4 – Eventuella biverkningar

Sluta använda <läkemedlets namn> och sök genast medicinsk vård om du upptäcker något av följande symtom: kontakta omedelbart läkare om du upplever någon av följande biverkningar:

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

- Utbredda hudutslag, hög kroppstemperatur, förhöjda leverenzym, avvikande blodvärden (eosinofili), förstörade lymfkörtlar och involvering av andra organ i kroppen (läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom, även känt som DRESS). Se även avsnitt 2. DRESS-syndrom eller läkemedelsöverkänslighetssyndrom.

- **Allvarliga allmänt utbredda röda hudutslag med blåsbildning (AGEP)**

(...)

~~Ingen känd frekvens:~~

~~— Allvarliga allmänt utbredda röda hudutslag med blåsbildning~~

2. Rekommendation gällande parestesi

Produktresumé

- **Avsnitt 4.8 Biverkningar**

Centrala och perifera nervsystemet

Frekvens: Mindre vanliga

Parestesi

Bipacksedel

Avsnitt 4 – Eventuella biverkningar

Mindre vanliga biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare

- **ovanlig känsla i huden såsom stickningar eller krypningar (parestesi)**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	April 2024 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	10/06/2024
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	08/08/2024