

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) trimetazidinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o lékové reakci s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) ze spontánních hlášení, včetně případů s blízkou časovou souvislostí a pozitivní dechallenge, považuje vedoucí členský stát příčinnou souvislost mezi trimetazidinem a lékovou reakcí s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) za odůvodněnou. Vedoucí členský stát dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících trimetazidin musí být odpovídajícím způsobem doplněny.

Navíc, vzhledem k dostupným údajům ze spontánních hlášení, včetně případů s blízkou časovou souvislostí a pozitivní dechallenge, se vedoucí členský stát domnívá, že příčinná souvislost mezi trimetazidinem a parestezií je přinejmenším odůvodněná. Vedoucí členský stát dospěl k závěru, že informace o přípravku obsahující trimetazidin musí být odpovídajícím způsobem doplněny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se trimetazidinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících trimetazidin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

1. Doporučení k lékové reakci s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)

Souhrn údajů o přípravku

- **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Na stávající místa, kde jsou uvedeny závažné kožní reakce (např. AGEP) ve stávajícím odstavci týkajícím se závažných kožních reakcí v bodě 4.4 SmPC, má být doplněn následující text. Pokud podobná formulace ještě neexistuje, má být zcela implementována. V případě, že informace o přípravku již obsahují podobné nebo přísnější doporučení týkající se SCAR, zůstává podobné nebo přísnější doporučení v platnosti a mělo by zůstat zachováno.

Závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR)

V souvislosti s léčbou trimetazidem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR), včetně lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální. Při předepisování pacientů mají být poučeni o příznacích a symptomech a mají být pečlivě sledováni z hlediska kožních reakcí. Pokud se objeví známky a příznaky svědčící o těchto reakcích, je třeba trimetazidin okamžitě vysadit a zvážit alternativní léčbu (podle potřeby).

- **4.8 Nežádoucí účinky**

Ve třídě orgánových systémů Poruchy kůže a podkožní tkáň

Frekvence: není známo - Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP) (viz bod 4.4)

Příbalová informace

- **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než je Vám přípravek <název přípravku> podán**

V souvislosti s <názvem přípravku> byly hlášeny závažné kožní reakce včetně lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP). Pokud zaznamenáte některý z příznaků souvisejících s touto závažnou kožní reakcí popsanou v bodě 4, přestaňte <název přípravku> používat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

- **4. Možné nežádoucí účinky**

Pokud zaznamenáte některý z následujících příznaků, Přestaňte užívat <název přípravku> a okamžitě vyhledejte lékaře: pokud zaznamenáte některý z následujících nežádoucích účinků, okamžitě kontaktujte svého lékaře:

Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit.

- Rozsáhlá vyrážka, vysoká tělesná teplota, zvýšení hodnot jaterních enzymů, abnormality v krvi (eozinofilie), zvětšené lymfatické uzliny a poškození dalších tělesných orgánů (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, známá také jako DRESS). Viz také bod 2. (DRESS syndrom nebo syndrom lékové přecitlivělosti).
- Závažná celková červená kožní vyrážka s výskytem puchýřků

(...)

Frekvence neznámá:

— Závažná celková červená kožní vyrážka s výskytem puchýřků

2. Doporučení týkající se parestézie

Souhrn údajů o přípravku

- 4.8 Nežádoucí účinky

Ve třídě orgánových systémů Poruchy nervového systému

Frekvence: méně častá

Paraestezie

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Méně časté nežádoucí účinky: vyskytují se až u 1 ze 100 pacientů.

- **neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit mravenčení (parestézie)**

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v dubnu 2024
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	10. června 2024
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	8. srpna 2024