

## **Приложение I**

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба**

## Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за триметоприм, научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни от литературата и спонтанни съобщения и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, водещата държава-членка на PRAC, счита, че причинно-следствена връзка между триметоприм и **лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)** най-малкото е възможно да съществува. Водещата държава-членка на PRAC, заключава, че продуктовата информацията на лекарствени продукти, съдържащи триметоприм, трябва да бъде изменена съответно.

С оглед на наличните данни от литературата и спонтанни съобщения и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, водещата държава-членка на PRAC, счита, че причинно-следствена връзка между триметоприм и вродени малформации/спонтанни аборти най-малкото е възможно да съществува. Водещата държава-членка на PRAC заключава, че продуктовата информация на лекарствени продукти, съдържащи триметоприм, трябва да бъде изменена с включване на противопоказание за употреба на триметоприм през **първия триместър на бременността**.

С оглед на наличните данни от литературата и спонтанни съобщения, както и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, водещата държава-членка на PRAC, счита, че причинно-следствена връзка между триметоприм и **халюцинации** най-малкото е възможно да съществува. Водещата държава-членка на PRAC, заключава, че продуктовата информация на лекарствени продукти, съдържащи триметоприм, трябва да бъде изменена съответно.

След като разгледа препоръката на PRAC, CMDh се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

## Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за триметоприм CMDh счита, че съотношението полза/риск на лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) триметоприм, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh препоръчва промяна в условията на разрешението(ята) за употреба.

## **Приложение II**

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е ~~задраскан~~)

#### Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Трябва да се добави следното предупреждение:

#### Тежки кожни нежелани реакции (SCARs)

Синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални, са съобщени във връзка с лечението с триметоприм (вж. точка 4.8).

Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и внимателно наблюдавани за кожни реакции.

Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи тези реакции, приложението на триметоприм трябва се спре незабавно и да се обмисли алтернативно лечение (както е подходящо).

Ако пациентът е развил сериозна реакция като SJS, TEN или DRESS при употребата на триметоприм, лечението в никакъв случай не трябва да се възобновява.

- Точка 4.8

Следната нежелана реакция трябва да се добави в (COK) „Нарушения на кожата и подкожната тъкан“ в категория „с неизвестна честота“:

Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS).

#### Листовка

- Точка 2 Какво трябва да знаете преди да приемете <лекарствен продукт>

КАЖЕТЕ НА ВАШИЯ ЛЕКАР ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ <лекарствен продукт>:

• Ако някога сте развили тежък кожен обрив или белене на кожата, образуване на мехури и/или афти в устата след прием на триметоприм.

#### Предупреждения и предпазни мерки

Обърнете специално внимание при прием на < лекарствен продукт >:

Съобщавани са сериозни кожни реакции като синдром на Стивънс-Джонсън (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), във връзка с лечението с триметоприм. Спрате употребата на триметоприм и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от симптомите, свързани със сериозни кожни реакции, описани в точка 4.

- Точка 4 Възможни нежелани реакции

Спрете употребата на триметоприм и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от следните симптоми:

- червеникави петна по тялото, често с мехури в центъра, белене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите. Тези сериозни кожни обриви могат да бъдат предшествани от повишена температура и грипозни симптоми (синдром на Стивънс-Джонсън (SJS)/токсична епидермална некролиза (TEN)).

- Обширен обрив, висока телесна температура и увеличени лимфни възли (DRESS синдром или синдром на лекарствена свръхчувствителност)

#### Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.3 Противопоказания

Противопоказанията трябва да бъдат изменени, както следва (възможно е да се запазят по-строгите съществуващи препоръки):

Първи триместър на бременността (вж. точка 4.6).

- Точка 4.6

Нова информация относно риска/рисковете при употреба на продукта по време на бременност трябва да бъде добавена, както следва (възможно е да се запазят по-строгите съществуващи препоръки):

#### Бременност

Триметоприм е противопоказан през първия триместър на бременността (вж. точка 4.3). Проучвания върху животни показват тератогенен ефект.

Епидемиологични проучвания при деца на майки, лекувани с триметоприм през първия триместър на бременността, са показали повишен риск от спонтанен аборт и вродени малформации, по-специално дефекти на невралната тръба, цепнато небце и сърдечносъдови дефекти. Предполагаемият механизъм на действие се свързва с нарушаване на метаболизма на фолатите.

През втория и третия триместър употребата трябва да се избягва, освен ако не е клинично необходима.

#### Листовка

(възможно е да се запазят по-строгите съществуващи препоръки):

- Точка 2

Не използвайте <лекарствен продукт>:

- Ако сте бременна (в първите 3 месеца на бременността) или смятате, че може да сте бременна

- Точка 2

#### Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди употребата на това лекарство.

Това лекарство не трябва да се приема през първите три месеца на бременността. Лечението с триметоприм през първите три месеца на бременността може да увеличи риска от спонтанен аборт. Децата, родени от майки, лекувани с триметоприм през първия триместър, могат да имат повишен риск от вродени дефекти, по-специално дефекти на невралната тръба (когато гръбначният стълб и гръбначният мозък не се формират правилно), цепнато небце (когато устната и небцето не се формират правилно) и дефекти, засягащи сърцето.

#### Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.8

Следната нежелана реакция трябва да бъде добавена в СОК „Психични разстройства“ в категория по честота „много редки“:

#### Халюцинации

##### Листовка

- Точка 4 Възможни нежелани реакции

#### Халюцинации

### **Приложение III**

**График за изпълнение на настоящото становище**

## График за изпълнение на настоящото становище

|                                                                                                                              |                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Приемане на становището на CMDh:                                                                                             | октомври 2025 г., на заседание на CMDh |
| Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:                                   | 30 ноември 2025 г.                     |
| Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба): | 29 януари 2026 г.                      |