

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

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

S ohledem na dostupné údaje v literatuře a spontánních hlášeníh a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku považuje vedoucí členský stát výboru PRAC příčinnou souvislost mezi trimethoprimem **a lékovou reakcí s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)** za přinejmenším možnou. Vedoucí členský stát výboru PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích s obsahem trimethoprimu mají být odpovídajícím způsobem změněny.

S ohledem na dostupné údaje v literatuře a spontánních hlášeníh a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku považuje vedoucí členský stát výboru PRAC příčinnou souvislost mezi trimethoprimem a kongenitálními malformacemi / spontánními potraty za přinejmenším možnou. Vedoucí členský stát výboru PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích s obsahem trimethoprimu mají být doplněny o kontraindikaci trimethoprimu **během prvního trimestru těhotenství**.

S ohledem na dostupné údaje v literatuře a spontánních hlášeníh považuje vedoucí členský stát výboru PRAC příčinnou souvislost mezi trimethoprimem a **halucinacemi** za přinejmenším možnou. Vedoucí členský stát výboru PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích s obsahem trimethoprimu mají být odpovídajícím způsobem změněny.

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

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se trimethoprimu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících trimethoprim 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~~)

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.4

Je třeba přidat následující upozornění:

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)

V souvislosti s léčbou trimethoprimem byly hlášeny případy Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN) a lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), které mohou být život ohrožující nebo smrtelné (viz bod 4.8).

Pacienti mají být poučeni o jejich známkách a příznacích a má u nich být pečlivě sledován výskyt kožních reakcí.

Objeví-li se známky a příznaky naznačující výskyt těchto reakcí, je nutné podávání trimethoprimu okamžitě přerušit a zvážit alternativní léčbu (podle potřeby).

Pokud se u pacienta při užívání trimethoprimu rozvinula závažná reakce, jako je SJS, TEN nebo DRESS, nesmí být léčba u tohoto pacienta již nikdy znovu zahájena.

Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek (účinky) má (mají) být přidán(y) do třídy orgánových systémů Poruchy kůže a podkožní tkáně s frekvencí „není známo“:

Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)

Příbalová informace

Bod 2 Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete <přípravek> užívat

PŘED UŽITÍM <přípravku> SE PORAĎTE SE SVÝM LÉKAŘEM:

• Pokud se u Vás po užití trimethoprimu někdy objevila závažná kožní vyrážka nebo olupování kůže, puchýře a/nebo vřídky v ústech.

Upozornění a opatření - Zvláštní opatrnosti při užívání <přípravku> je zapotřebí:

V souvislosti s léčbou trimethoprimem byly hlášeny závažné kožní reakce, jako je Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN), léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS). Jestliže zaznamenáte kterýkoli z příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními reakcemi popsaných v bodě 4, přestaňte trimethoprim užívat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

Bod 4 Možné nežádoucí účinky

Přestaňte užívat trimethoprim a okamžitě informujte lékaře, pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících příznaků:

- načervenalé skvrny na trupu, často s centrálními puchýři, olupování kůže, vředy v ústech, hrdle, nose, na genitáliích a v očích. Těmto závažným kožním vyrážkám může předcházet horečka a příznaky podobné chřipce (Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS)/toxická epidermální nekrolýza (TEN)).

- Rozsáhlá vyrážka, vysoká tělesná teplota a zvětšené mízní uzliny (DRESS syndrom nebo syndrom přecitlivělosti na lék)

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.3 Kontraindikace

Kontraindikace mají být doplněny takto (přísnější stávající doporučení mohou zůstat v platnosti):

První trimestr těhotenství (viz bod 4.6).

Bod 4.6

Nové informace týkající se rizika (rizik) přípravku při jeho užívání během těhotenství mají být doplněny takto (přísnější stávající doporučení mohou zůstat v platnosti):

Těhotenství:

Trimethoprim je kontraindikován během prvního trimestru těhotenství (viz bod 4.3). Studie na zvířatech prokázaly teratogenní účinek.

Epidemiologické studie prokázaly zvýšené riziko spontánního potratu a vrozených vad, zejména defektů neurální trubice, rozštěpů rtu a patra a kardiovaskulárních vad, u dětí matek léčených trimethoprimem během prvního trimestru těhotenství. Předpokládaným mechanismem účinku je pravděpodobně interference s foláty.

Ve druhém a třetím trimestru je třeba se užívání vyhnout, pokud to není klinicky nezbytné.

Příbalová informace

(Přísnější stávající doporučení mohou zůstat v platnosti):

Bod 2 Neužívejte <přípravek>

- Pokud jste těhotná (první 3 měsíce) nebo byste mohla být těhotná

Bod 2 Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Tento přípravek se nesmí užívat během prvních tří měsíců těhotenství. Léčba trimethoprimem v prvních třech měsících těhotenství může zvýšit riziko potratu. Děti narozené matkám léčeným

trimethoprimem během prvních tří měsíců těhotenství mohou mít zvýšené riziko vrozených vad, zejména defektů neurální trubice (špatný vývoj páteře a míchy), rozštěpů rtů a patra (špatný vývoj rtů a patra) a vad postihujících srdce.

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek (účinky) má (mají) být přidán(y) do třídy orgánových systémů (SOC) „Psychiatrické poruchy“ s frekvencí „velmi vzácné“:

Halucinace.

Příbalová informace

Bod 4 Možné nežádoucí účinky

Halucinace.

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v říjnu 2025
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	30. listopadu 2025
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	29. ledna 2026