

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για την τριμεθοπρίμη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα στη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, καθώς και τον ευλογοφανή μηχανισμό δράσης, το Επικεφαλής Κράτος Μέλος της PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της τριμεθοπρίμης και της **αντίδρασης σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)** αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Το Επικεφαλής Κράτος Μέλος της PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν τριμεθοπρίμη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα στη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, καθώς και τον ευλογοφανή μηχανισμό δράσης, το Επικεφαλής Κράτος Μέλος της PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της τριμεθοπρίμης και των συγγενών δυσπλασιών / αυτόματων εκτρώσεων αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Το Επικεφαλής Κράτος Μέλος της PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν τριμεθοπρίμη πρέπει να τροποποιηθούν ώστε να αντενδείκνυται η χρήση της τριμεθοπρίμης κατά τη διάρκεια του **πρώτου τριμήνου της κύησης**.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα στη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, το Επικεφαλής Κράτος Μέλος της PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της τριμεθοπρίμης και των **ψευδαισθήσεων** αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Το Επικεφαλής Κράτος Μέλος της PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν τριμεθοπρίμη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά επιστημονικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την τριμεθοπρίμη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) τριμεθοπρίμη, παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος

Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράφη)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη προειδοποίηση:

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (SCAR)

Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), τα οποία μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή ή θανατηφόρα, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με τριμεθοπρίμη (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις.

Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν αυτές τις αντιδράσεις, η τριμεθοπρίμη πρέπει να διακοπεί αμέσως και να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικής θεραπείας (ανάλογα με την περίπτωση).

Εάν ο ασθενής έχει αναπτύξει σοβαρή αντίδραση, όπως SJS, TEN ή DRESS με τη χρήση της τριμεθοπρίμης, η θεραπεία δεν πρέπει να ξεκινήσει εκ νέου σε αυτόν τον ασθενή σε καμία περίπτωση.

- Παράγραφος 4.8

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού» πρέπει να προστεθεί(-ούν) η(οι) ακόλουθη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες), με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστής συχνότητας»:

Αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2 - Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το <φάρμακο>

ΕΝΗΜΕΡΩΣΤΕ ΤΟΝ ΓΙΑΤΡΟ ΣΑΣ ΠΡΙΝ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ <φάρμακο>:

- Εάν έχετε ποτέ εμφανίσει σοβαρό δερματικό εξάνθημα ή ξεφλούδισμα του δέρματος, φουσκάλες και/ή πληγές στο στόμα μετά τη λήψη τριμεθοπρίμης.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις - Προσέξτε ιδιαίτερα με το <φάρμακο>:

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, όπως σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με τριμεθοπρίμη. Σταματήστε τη χρήση της τριμεθοπρίμης και αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα συμπτώματα που σχετίζονται με αυτές τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

- Παράγραφος 4 - Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σταματήστε τη χρήση της τριμεθοπρίμης και αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:

- κοκκινωπές πλάκες στον κορμό, συχνά με φουσκάλες στο κέντρο, ξεφλούδισμα του δέρματος, έλκη στο στόμα, στον λαιμό, στη μύτη, στα γεννητικά όργανα και στα μάτια. Αυτά τα σοβαρά δερματικά εξανθήματα μπορούν να προηγούνται από πυρετό και συμπτώματα που μοιάζουν με αυτά της γρίπης (Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS)/τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN)).
- Εκτεταμένο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία σώματος και διογκωμένους λεμφαδένες (Σύνδρομο DRESS ή σύνδρομο υπερευαισθησίας σε φάρμακο)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.3 Αντενδείξεις

Οι αντενδείξεις πρέπει να τροποποιηθούν ως εξής (η αυστηρότερη υφιστάμενη σύσταση μπορεί να παραμείνει):

Πρώτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παράγραφο 4.6).

- Παράγραφος 4.6

Νέες πληροφορίες σχετικά με τον(τους) κίνδυνο(ους) του προϊόντος όταν χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης πρέπει να προστεθούν ως εξής (η αυστηρότερη υφιστάμενη σύσταση μπορεί να παραμείνει):

Κύηση:

Η τριμεθοπρίμη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης (βλ. παράγραφο 4.3). Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τερατογόνο επίδραση.

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει αυξημένο κίνδυνο αυτόματης έκτρωσης και συγγενών δυσπλασιών, ιδίως ελλειμμάτων του νευρικού σωλήνα, σχιστιών του στόματος και καρδιαγγειακών ανωμαλιών, σε παιδιά μητέρων οι οποίες έλαβαν θεραπεία με τριμεθοπρίμη κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης. Ο εικαζόμενος μηχανισμός δράσης θεωρείται ότι είναι η παρεμβολή στις φυλλικές ενώσεις.

Κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο, η χρήση πρέπει να αποφεύγεται, εκτός εάν είναι κλινικά απαραίτητη.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

(Η αυστηρότερη υφιστάμενη σύσταση μπορεί να παραμείνει):

- Παράγραφος 2 - Μην χρησιμοποιήσετε το <φάρμακο>:
 - Εάν είστε έγκυος (στους πρώτους 3 μήνες) ή μπορεί να είστε έγκυος

- Παράγραφος 2 Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών μηνών της εγκυμοσύνης. Η θεραπεία με τριμεθοπρίμη κατά τους πρώτους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης

μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αποβολής. Τα παιδιά που γεννιούνται από μητέρες, οι οποίες έλαβαν θεραπεία με τριμεθοπρίμη κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης, μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο γενετικών ανωμαλιών, ιδίως ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα (όπου η σπονδυλική στήλη και ο νωτιαίος μυελός δεν σχηματίζονται σωστά), σχιστιών του στόματος (όπου τα χείλη και η υπερώα δεν σχηματίζονται σωστά) και ανωμαλιών που επηρεάζουν την καρδιά.

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Ψυχιατρικές διαταραχές» πρέπει να προστεθεί(-ούν) η(οι) ακόλουθη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες), με ένδειξη συχνότητας «πολύ σπάνιες»:

Ψευδαισθήσεις.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 4 - Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ψευδαισθήσεις.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Έγκριση της θέσης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Οκτώβριος 2025
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	30 Νοεμβρίου 2025
Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	29 Ιανουαρίου 2026