

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet trimetoprimi perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Silmas pidades kirjandusest ja spontaansetest teadetest saadud olemasolevaid andmeid ja võttes arvesse usutavat toimemehhanismi, on ravimiohutuse riskihindamise komitee juhtiv liikmesriik arvamusel, et põhjuslik seos trimetoprimi ning **eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsiooni (DRESS)** vahel on vähemalt põhjendatult võimalik. Ravimiohutuse riskihindamise komitee juhtiv liikmesriik järeldas, et trimetoprimi sisaldavate ravimpreparaatide ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Silmas pidades kirjandusest ja spontaansetest teadetest saadud olemasolevaid andmeid ja võttes arvesse usutavat toimemehhanismi, on ravimiohutuse riskihindamise komitee juhtiv liikmesriik arvamusel, et põhjuslik seos trimetoprimi ja kaasasündinud väärandite / spontaansete abortide vahel on vähemalt põhjendatult võimalik. Ravimiohutuse riskihindamise komitee juhtiv liikmesriik järeldas, et trimetoprimi sisaldavate ravimpreparaatide ravimiteavet tuleb täiendada, lisades trimetoprimi vastunäidustuste hulka ravimi kasutamise **raseduse esimese trimestri** jooksul.

Silmas pidades kirjandusest ja spontaansetest teadetest saadud olemasolevaid andmeid, on ravimiohutuse riskihindamise komitee juhtiv liikmesriik arvamusel, et põhjuslik seos trimetoprimi ja **hallutsinatsioonide** vahel on vähemalt põhjendatult võimalik. Ravimiohutuse riskihindamise komitee juhtiv liikmesriik järeldas, et trimetoprimi sisaldavate ravimpreparaatide ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Olles tutvunud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusega, nõustus inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm komitee üldiste teaduslike järeldustega ja soovitusel alustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Trimetoprimi kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et trimetoprimi sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse väljapakutud muudatused. Koordineerimisrühm soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiloo saanud ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Lisada järgmine hoiatus:

Masked nahareaktsioonid (SCAR-id)

Seoses trimetoprimi kasutamisega on teatatud Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS), toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN) ning eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioonist (DRESS), mis võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga (vt lõik 4.8).

Patsiente tuleb teavitada nahareaktsioonide nähtudest ja sümptomitest ning jälgida hoolikalt nahareaktsioonide suhtes.

Kui tekivad sellistele reaktsioonidele viitavad nähud ja sümptomid, tuleb trimetoprimi kasutamine viivitamatult lõpetada ja kaaluda (vastavalt vajadusele) alternatiivset ravi.

Kui patsiendil on trimetoprimi kasutamisel tekkinud tõsine reaktsioon, nagu SJS, TEN või DRESS, ei tohi seda ravi sellel patsiendil enam kunagi uuesti alustada.

- Lõik 4.8

Lisada järgmised kõrvaltoimed organsüsteemi klassi „naha ja nahaaluskoe kahjustused“ alla esinemissagedusega „teadmata“:

Eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS)

Pakendi infoleht

- Lõik 2 – Mida on vaja teada enne <ravimi nimetuse> kasutamist

ENNE <ravimi nimetuse> VÕTMIST PIDAGE NÕU OMA ARSTIGA:

• Kui teil on kunagi pärast trimetoprimi võtmist tekkinud raske nahalööve või naha koorumine, villid ja/või suuhaavandid.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud – Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga <ravimi nimetus>:

Seoses trimetoprimi kasutamisega on teatatud tõsistest nahareaktsioonidest, nagu Stevensi-Johnsoni sündroom (SJS), toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN) ning eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS). Lõpetage trimetoprimi kasutamine ja pöörduge viivitamatult arsti poole, kui märkate mõnda nende tõsiste nahareaktsioonide sümptomit, mida on kirjeldatud lõigus 4.

- Lõik 4 – Võimalikud kõrvaltoimed

Lõpetage trimetoprimi kasutamine ja otsige viivitamatult arstiabi, kui te märkate ükskõik millist järgmistest sümptomitest:

• kehatüvel punakad laigud, mille keskel on sageli villid; naha koorumine; suu, kurgu, nina, suguelundite ja silmade haavandid. Neile tõsistele nahalöövetele võivad eelneeda palavik ja

gripilaadsed sümptomid (Stevensi-Johnsoni sündroom (SJS) / toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN)).

• ulatuslik lööve, kõrge kehatemperatuur ja suurenenud lümfisõlmed (DRESS-sündroom ehk ravimi ülitundlikkusreaktsiooni sündroom)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.3 Vastunäidustused

Täiendada vastunäidustusi järgmiselt (kui olemasolev soovitus on rangem, võib see jääda kehtima):

Raseduse esimene trimester (vt lõik 4.6).

- Lõik 4.6

Lisada järgmine uus teave riskide kohta ravimpreparaadi kasutamisel raseduse ajal (kui olemasolev soovitus on rangem, võib see jääda kehtima):

Rasedus:

Trimetoprim on vastunäidustatud raseduse esimese trimestri jooksul (vt lõik 4.3). Loomkatsetes on näidatud teratogeenset toimet.

Epidemioloogilistes uuringutes on näidatud spontaansete abortide ja kaasasündinud väärarendite (eeskätt neuraaltoru defektid, suulaelõhed ja kardiovaskulaarsed defektid) suurenenud riski lastel, kelle emad said raseduse esimesel trimestril ravi trimetoprimiga. Eeldatav toimemehhanism on arvatavasti folaatide ainevahetuse muutmine.

Raseduse teise ja kolmanda trimestri jooksul tuleb ravimi kasutamist vältida, kui see ei ole kliiniliselt hädavajalik.

Pakendi infoleht

(Kui olemasolev soovitus on rangem, võib see jääda kehtima):

- Lõik 2 – <Ravimi nimetust> ei tohi kasutada:
- **Kui te olete rase (esimesed 3 kuud) või võite olla rase**
- Lõik 2 „Rasedus ja imetamine“

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Seda ravimit ei tohi võtta raseduse esimese kolme kuu jooksul. Esimesel kolmel raseduskuul võib ravi trimetoprimiga suurendada raseduse katkemise riski. Raseduse esimesel trimestril trimetoprimiga ravitud emadele sündinud lastel võib olla suurenenud risk sünnidefektide tekkeks (eeskätt neuraaltoru defektid (kui lülisammas ja seljaaju ei arene õigesti), suulae lõhed (kui huul ja keel ei arene õigesti) ja südame defektid).

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.8

Lisada järgmised kõrvaltoimed organsüsteemi klassi „psühhiaatrilised häired“ alla esinemissagedusega „väga harv“:

Hallutsinatsioonid.

Pakendi infoleht

- Lõik 4 – Võimalikud kõrvaltoimed

Hallutsinatsioonid.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Koordineerimisrühma koosolek oktoobris 2025
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	30. november 2025
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloo hoidja esitab muudatuse taotluse):	29. jaanuar 2026