

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto trimetoprimo periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdama į turimus mokslinės literatūros duomenis ir spontaninius pranešimus bei tikėtiną poveikio mechanizmą, *PRAC* vadovaujanti šalis narė mano, kad priežastinis ryšys tarp trimetoprimo ir **reakcijos į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (*DRESS*)** yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* vadovaujanti šalis narė padarė išvadą, kad turi būti atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra trimetoprimo, informaciniai dokumentai.

Atsižvelgdama į turimus mokslinės literatūros duomenis ir spontaninius pranešimus bei tikėtiną poveikio mechanizmą, *PRAC* vadovaujanti šalis narė mano, kad priežastinis ryšys tarp trimetoprimo ir įgimtų formavimosi ydų/savaiminių nėštumo nutrūkimų yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* vadovaujanti šalis narė padarė išvadą, kad turi būti atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra trimetoprimo, informaciniai dokumentai, nurodant, kad trimetoprimo **pirmuoju nėštumo trimestru** vartoti draudžiama.

Atsižvelgdama į turimus mokslinės literatūros duomenis ir spontaninius pranešimus, *PRAC* vadovaujanti šalis narė mano, kad priežastinis ryšys tarp trimetoprimo ir **haliucinacijų** yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* vadovaujanti šalis narė padarė išvadą, kad turi būti atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra trimetoprimo, informaciniai dokumentai.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl trimetoprimo, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra trimetoprimo, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Turi būti įtrauktas toliau nurodytas išpėjimas.

Sunkios odos nepageidaujamos reakcijos (SONR)

Gauta pranešimų apie su gydymu trimetoprimu susijusius Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą (*SJS*), toksinę epidermio nekrolizę (*TEN*) ir reakciją į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (*DRESS*), kurie gali būti pavojingi gyvybei arba mirtini (žr. 4.8 skyrių).

Pacientai turi būti informuoti apie požymius ir simptomus bei atidžiai stebėti, ar neatsiranda odos reakcijų.

Jeigu pasireiškia šioms reakcijoms būdingų požymių ir simptomų, būtina nedelsiant nutraukti trimetoprimo vartojimą ir apsvarstyti alternatyvų gydymą (atsižvelgiant į aplinkybes).

Jeigu trimetoprimo vartojančiam pacientui pasireiškia sunki reakcija, tokia kaip *SJS*, *TEN* ar *DRESS*, tokiam pacientui gydymo atnaujinti nebegalima niekada.

- 4.8 skyrius

Toliau paminėta (-os) nepageidaujama (-os) reakcija (-os) turi būti įtraukta (-os) į organų sistemų klasę „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“, nurodant dažnį „nežinomas“:

Reakcija į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (*DRESS*)

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius – Kas žinotina prieš vartojant <vaistą>

PASITARKITE SU GYDytoJU, PRIEŠ PRADĖDAMI VARTOTI <Vaistą>:

- Jeigu Jums kada nors po trimetoprimo pavartojimo buvo pasireiškę sunkus odos išbėrimas arba odos lupimasis, pūslių susidarymas ir (arba) burnos išopėjimas.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės – Ypatingos atsargumo priemonės vartojant <vaistą>:

Gauta pranešimų apie su gydymu trimetoprimu susijusias sunkias odos reakcijas, tokias kaip Stivenso-Džonsono sindromas (*SJS*), toksinė epidermio nekrolizė (*TEN*) ir reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (*DRESS*). Jeigu pastebėsite bet kokių su šiomis sunkiomis odos reakcijomis susijusių simptomų (jie aprašyti 4 skyriuje), nutraukite trimetoprimo vartojimą ir nedelsdami kreikitės į medikus.

- 4 skyrius – Galimas šalutinis poveikis

Nutraukite trimetoprimo vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į medikus, jeigu pastebėsite bet kurį iš toliau paminėtų simptomų.

- Ant liemens atsirandanti rausvos dėmės, dažnai su centre esančia pūsle, odos lupimasis, burnos, gerklės, nosies, lytinių organų ir akių išopėjimas. Prieš tokį sunkų odos išbėrimą gali pasireikšti karščiavimas ir gripui būdingi simptomai (Stivenso-Džonsono sindromas (*SJS*), toksinė epidermio nekrolizė (*TEN*)).

- Išplitęs išbėrimas, aukšta kūno temperatūra ir padidėję limfmazgiai (*DRESS* sindromas arba padidėjusio jautrumo vaistui sindromas).

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.3 skyrius Kontraindikacijos

Kontraindikacijos turi būti pakeistos taip, kaip nurodyta toliau (jau esamas griežtesnis patarimas gali likti).

Pirmasis nėštumo trimestras (žr. 4.6 skyrių).

- 4.6 skyrius

Nauja informacija apie riziką (-as), susijusią (-as) su vaistinio preparato vartojimo nėštumu laikotarpiu, turi būti įtraukiama taip, kaip nurodyta (jau esamas griežtesnis patarimas gali likti).

Nėštumas

Trimetoprimo pirmuoju nėštumo trimestru vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Tyrimai su gyvūnais parodė teratogeninį poveikį.

Epidemiologiniai tyrimai parodė padidėjusią savaiminio nėštumo nutrūkimo ir įgimtu formavimosi ydų, ypač nervinio vamzdelio defektų, burnos struktūrų nesuaugimo ir širdies bei kraujagyslių sistemos defektų, atsiradimo riziką vaikams, kurių motinos pirmuoju nėštumo trimestru buvo gydomos trimetoprimu. Manoma, kad tikėtinas poveikio mechanizmas yra folatų apykaitos sutrikdymas.

Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais vartojimo reikia vengti, nebent yra klinikinė būtinybė.

Pakuotės lapelis

(jau esamas griežtesnis patarimas gali likti):

- 2 skyrius – <Vaistą> vartoti draudžiama:
 - Jeigu esate nėščia (yra pirmieji 3 nėštumo mėnesiai) arba galite būti pastojusi
- 2 skyrius „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Pirmaisiais trimis nėštumo mėnesiais šio vaisto vartoti draudžiama. Gydydas trimetoprimu pirmisiais trimis nėštumo mėnesiais gali padidinti persileidimo riziką. Moterų, kurios pirmisiais trimis nėštumo mėnesiais vartojo trimetoprimo, vaikams gali būti didesnė apsigimimų, ypač nervinio vamzdelio defektų (kai tinkamai nesusiformuoja stuburas ir stuburo smegenys), burnos struktūrų nesuaugimo (kai tinkamai nesusiformuoja lūpos ir gomurys) ir širdies defektų atsiradimo rizika.

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.8 skyrius

Toliau paminėta (-os) nepageidaujama (-os) reakcija (-os) turi būti įtraukta (-os) į organų sistemų klasę „Psichikos sutrikimai“, nurodant dažnį „labai reti“:

Haliucinacijos.

Pakuotės lapelis

- 4 skyrius – Galimas šalutinis poveikis

Haliucinacijos.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2025 m. spalio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2025-11-30
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2026-01-29