

Anness I

**Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet)
għat-Tqegħid fis-Suq**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal trimethoprim, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar il-letteratura u r-rapporti spontanji u fid-dawl ta' mekkanizmu ta' azzjoni plawsibbli, l-Istat Membru Mexxej tal-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn trimethoprim u **reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemiċi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)** hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. L-Istat Membru Mexxej tal-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom trimethoprim għandha tiġi emendata kif xieraq.

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar il-letteratura u r-rapporti spontanji u fid-dawl ta' mekkanizmu ta' azzjoni plawsibbli, l-Istat Membru Mexxej tal-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn trimethoprim u malformazzjonijiet konġenitali/aborti spontanji hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. L-Istat Membru Mexxej tal-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom trimethoprim għandha tiġi emendata biex trimethoprim ikun kontraindikata matul **l-ewwel trimestru tat-tqala**.

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar il-letteratura u r-rapporti spontanji, l-Istat Membru Mexxej tal-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn trimethoprim u **allučinazzjonijiet** hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. L-Istat Membru Mexxej tal-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom trimethoprim għandha tiġi emendata kif xieraq.

Wara li reġa' eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal trimethoprim is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom trimethoprim mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh jirrakkomanda li t-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq għandhom jiġu varjati.

Anness II

Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Infurmazzjoni dwar il-Prodott (test għal sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

Għandha tiġi miżjuda twissija kif ġej:

Reazzjonijiet avversi severi fil-ġilda (SCARs, severe cutaneous adverse reactions)

Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS, Stevens-Johnson syndrome), nekrolisi epidermali tossika (TEN, toxic epidermal necrolysis), reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), li jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja jew fatali, ġew irrappurtati b'rabta mat-trattament b'trimethoprim (ara sezzjoni 4.8).

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar is-sinjali u s-sintomi u jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda.

Jekk jitfaċċaw sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, trimethoprim għandu jitwagga minnufih u jiġi kkunsidrat trattament alternattiv (kif xieraq).

Jekk il-pazjent żviluppa reazzjoni serja bħal SJS, TEN jew DRESS bl-użu ta' trimethoprim, fl-ebda ħin m'għandu jerġa' jinbeda t-trattament f'dan il-pazjent.

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni(jiet) avversa/avversi li ġejja/ġejjin għandha/għandhom tiżdied/jiżdiedu taht l-SOC Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda bi frekwenza "mhux magħrufa":

Reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS)

Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 2 - X'għandek tkun taf qabel ma tuża <medicina>

GHID LIT-TABIB TIEGHEK QABEL MA TIEHU <medicina>:

• Jekk qatt żviluppajt raxx sever fil-ġilda jew tqaxxir tal-ġilda, infafet u/jew ġrieħi fil-ħalq wara li tiehu trimethoprim.

Twissijiet u prekawzjonijiet - Oqgħod attent ħafna b'<medicina>:

Reazzjonijiet serji tal-ġilda, bħas-sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), nekrolisi epidermali tossika (TEN), reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS) ġew irrappurtati b'rabta mat-trattament b'trimethoprim. Ieqaf uża trimethoprim u fittex attenzjoni medika immedjatament jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi relatati ma' dawn ir-reazzjonijiet serji tal-ġilda deskritti f'sezzjoni 4.

- Sezzjoni 4 – Effetti sekondarji possibbli

Ieqaf uża trimethoprim u fittex għajnuna medika immedjatament jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi li ġejjin:

• dbabar ħomor fuq il-parti ċentrali tal-ġisem, spiss bi nfafet ċentrali, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri fil-ħalq, fil-grizmejn, fl-imnieher, fil-ġenitali u fl-għajnejn. Dawn ir-raxxijiet serji fil-ġilda jistgħu jkunu preċeduti minn deni u sintomi qishom tal-influenza (sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS)/nekrolisi epidermali tossika (TEN)).

• Raxx mifrux, temperatura tal-ġisem għolja u nodi limfatiċi minfuħa (sindrome DRESS jew sindrome ta' sensittività eċċessiva għall-medicina)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Il-kontraindikazzjonijiet għandhom jiġu emendati kif ġej (il-parir eżistenti aktar strett jista' jibqa' hemm):

L-ewwel trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.6).

- Sezzjoni 4.6

Informazzjoni ġdida fir-rigward tar-riskju/i tal-prodott meta jintuża waqt it-tqala għandha tiġi miżjuda kif ġej (il-parir eżistenti aktar strett jista' jibqa' hemm):

Tqala:

Trimethoprim huwa kontraindikat matul l-ewwel trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.3). Studji fl-animali wrew effetti teratoġeniku.

Studji epidemjoloġiċi wrew riskju miżjud ta' abort spontanju u malformazzjonijiet konġenitali, b'mod partikolari difetti fit-tubu newrali, clefts orali, u difetti kardjovaskulari, fi tfal ta' ommijiet ittrattati b'trimethoprim matul l-ewwel trimestru tat-tqala. Il-mekkaniżmu ta' azzjoni preżunt huwa maħsub li huwa interferenza mal-folati.

Fit-tieni u t-tielet trimestri, l-użu għandu jiġi evitat, sakemm ma jkunx klinikament meħtieġ.

Fuljett ta' Tagħrif

(Il-parir eżistenti aktar strett jista' jibqa' hemm):

- Sezzjoni 2 – Tużax <medicina>:
 - Jekk inti tqila (l-ewwel 3 xhur) jew tista' tkun tqila

- Sezzjoni 2 "Tqala u treddiġh"

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispjazzar tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Din il-medicina m'għandhiex tittieħed matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala. It-trattament b'trimethoprim fl-ewwel tliet xhur tat-tqala jista' jżid ir-riskju ta' korriment. Tfal li jitwieldu lil ommijiet ittrattati b'trimethoprim matul l-ewwel trimestru tat-tqala jista' jkollhom riskju miżjud ta' difetti tat-twelid, b'mod partikolari difetti fit-tubu newrali (fejn is-sinsla u s-sinsla tad-dahar ma jiffurmawx kif suppost), clefts orali (fejn ix-xoffa u l-palat ma jiffurmawx kif suppost) u difetti li jaffettwaw il-qalb.

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni(jiet) avversa/i li ġejja/ġejjin għandha/għandhom tiżdied/jiżdiedu taħt l-SOC "Disturbi psikjatriċi" bi frekwenza "rari ħafna":

Allucinazzjonijiet.

Fuljett ta' Tagħrif

- **Sezzjoni 4 – Effetti sekondarji possibbli**

Allucinazzjonijiet.

Anness III

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh f'Ottubru 2025
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	30 ta' Novembru 2025
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	29 ta' Jannar 2026