

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodickej aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti (PSUR) pre trimetoprim sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry a spontánne hlásenia a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku Vedúci členský štát PRAC považuje kauzálny vzťah medzi trimetoprimom a **liekovou reakciou s eozinofiliou a systémovými príznakmi** (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*) za prinajmenšom opodstatnenú možnosť. Vedúci členský štát PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch pre lieky obsahujúce trimetoprim sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry a spontánne hlásenia a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku Vedúci členský štát PRAC považuje kauzálny vzťah medzi trimetoprimom a vrodenými malformáciami/spontánnymi potratmi za prinajmenšom opodstatnenú možnosť. Vedúci členský štát PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch pre lieky obsahujúce trimetoprim sa majú upraviť tak, aby bol trimetoprim kontraindikovaný počas **prvého trimestra tehotenstva**.

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry a spontánne hlásenia Vedúci členský štát PRAC považuje kauzálny vzťah medzi trimetoprimom a **halucináciami** za prinajmenšom opodstatnenú možnosť. Vedúci členský štát PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch pre lieky obsahujúce trimetoprim sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) preskúmala odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre trimetoprim je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) trimetoprim je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Má sa pridať nasledovné upozornenie:

Závažné kožné nežiaduce reakcie (severe cutaneous adverse reactions, SCAR)

V súvislosti s liečbou trimetoprimom boli hlásené Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN) a lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné (pozri časť 4.8).

Pacienti majú byť informovaní o prejavoch a príznakoch a dôkladne sledovaní, či sa u nich nevyskytnú kožné reakcie.

Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, trimetoprim sa má okamžite vysadiť a zvážiť alternatívna liečba (podľa potreby).

Ak sa u pacienta pri použití trimetoprimu vyvinula závažná reakcia, ako je SJS, TEN alebo DRESS, liečba trimetoprimom sa u tohto pacienta nesmie nikdy znovu začať.

- Časť 4.8

Nasledujúca (nasledujúce) nežiaduca (nežiaduce) reakcia (reakcie) sa má (majú) pridať do triedy orgánových systémov Poruchy kože a podkožného tkaniva s frekvenciou „neznáme“:

Lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2 – Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete <liek>

PREDTÝM, AKO ZAČNETE UŽÍVAŤ <liek>, INFORMUJTE SVOJHO LEKÁRA:

- Ak sa u vás po užití trimetoprimu niekedy objavila závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, pľuzgiere a/alebo vredy v ústach.

Upozornenia a opatrenia - Bud'te zvlášť opatrní pri užívaní <lieku>:

V súvislosti s liečbou trimetoprimom boli hlásené závažné kožné reakcie, ako sú Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN), lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS). Prestaňte užívať trimetoprim a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete ktorýkoľvek z príznakov súvisiacich s týmito závažnými kožnými reakciami opísanými v časti 4.

- Časť 4 – Možné vedľajšie účinky

Prestaňte užívať trimetoprim a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov:

- červenkasté škvrny na trupe, často s centrálnymi pľuzgiermi, olupovanie kože, vredy v ústach, hrdle, nose, na genitáliách a v očiach. Týmto závažným kožným vyrážkam môže predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke (Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS)/toxická epidermálna nekrolýza (TEN)).

- Rozsiahla vyrážka, vysoká telesná teplota a zväčšené lymfatické uzliny (DRESS syndróm alebo syndróm liekovej hypersenzitivity)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.3 Kontraindikácie

Kontraindikácie sa majú upraviť nasledovne (prísnejšie existujúce odporúčania môžu zostať uvedené):

Prvý trimester tehotenstva (pozri časť 4.6).

- Časť 4.6

Nové informácie týkajúce sa rizika (rizík) lieku pri použití počas tehotenstva sa majú pridať nasledovne (prísnejšie existujúce odporúčania môžu zostať uvedené):

Tehotenstvo:

Trimetoprim je kontraindikovaný počas prvého trimestra tehotenstva (pozri časť 4.3). Štúdie na zvieratách preukázali teratogénny účinok.

Epidemiologické štúdie preukázali zvýšené riziko spontánneho potratu a vrodených malformácií, najmä defektov neurálnej rúry, rázštepov ústnej dutiny a kardiovaskulárnych vrodených chýb, u detí matiek liečených trimetoprimom počas prvého trimestra tehotenstva. Predpokladaný mechanizmus účinku je pravdepodobne interferencia s folátmi.

V druhom a treťom trimestri je potrebné sa vyhnúť používaniu, pokiaľ to nie je klinicky nevyhnutné.

Písomná informácia pre používateľa

(Prísnejšie existujúce odporúčania môžu zostať v platnosti):

- Časť 2 – Neužívajte <liek>:
 - Ak ste tehotná (prvé 3 mesiace) alebo by ste mohla byť tehotná
- Časť 2 „Tehotenstvo a dojčenie“

Ak ste tehotná alebo dojčíte, myslíte si, že ste tehotná, alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tento liek sa nesmie užívať počas prvých troch mesiacov tehotenstva. Liečba trimetoprimom v prvých troch mesiacoch tehotenstva môže zvýšiť riziko potratu. Deti narodené matkám liečeným trimetoprimom počas prvého trimestra tehotenstva môžu mať zvýšené riziko vrodených chýb, najmä defektov neurálnej rúry (kde sa chrbtica a miecha neformujú správne), rázštepov úst (kde sa pery a podnebie neformujú správne) a vrodených chýb ovplyvňujúcich srdce.

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.8

Nasledujúca (nasledujúce) nežiaduca (nežiaduce) reakcia (reakcie) sa má (majú) pridať do triedy orgánových systémov (SOC) „Psychické poruchy“ s frekvenciou „veľmi zriedkavé“:

Halucinácie.

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 4 – Možné vedľajšie účinky

Halucinácie.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v októbri 2025
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	30. novembra 2025
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	29. januára 2026