

Παράρτημα Ι

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

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τις σουλφαμετρόλη / τριμεθοπρίμη, σουλφαδιαζίνη / τριμεθοπρίμη, σουλφαμεθοξαζόλη / τριμεθοπρίμη (κο-τριμοξαζόλη), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Οι Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) εντόπισαν αρκετές βιβλιογραφικές αναφορές για εμφάνιση συνδρόμου Sweet έπειτα από χορήγηση κο-τριμοξαζόλης. Η Aspen ταυτοποίησε επτά περιπτώσεις από την επιστημονική βιβλιογραφία. Σε δύο από αυτές τις περιπτώσεις, υπήρχαν συγγυτικοί παράγοντες. Στη μία περίπτωση, υπήρχε συγχορηγούμενο ύποπτο φάρμακο που ήταν η αβακαβίρη και η επαναπρόκληση με κο-τριμοξαζόλη ήταν αρνητική, και στην άλλη περίπτωση ο ασθενής είχε ταυτόχρονα μεσοθηλίωμα και λάμβανε θεραπεία με άλλους αντιβακτηριακούς παράγοντες, αλλά η παύση πρόκλησης με κο-τριμοξαζόλη ήταν θετική χωρίς θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Η παύση πρόκλησης ήταν επίσης θετική σε άλλες τέσσερις περιπτώσεις, ενώ η θεραπεία με κο-τριμοξαζόλη ολοκληρώθηκε πριν από την έναρξη του συμβάντος στην τελευταία περίπτωση. Η χρονική συσχέτιση ήταν εύλογη σε αυτές τις περιπτώσεις και ο ρόλος της κο-τριμοξαζόλης στην ανάπτυξη του συνδρόμου Sweet δεν μπορούσε να αποκλειστεί. Έξι επιπρόσθετες περιπτώσεις συνδρόμου Sweet έπειτα από θεραπεία με κο-τριμοξαζόλη εντοπίστηκαν ύστερα από έρευνα στη βάση δεδομένων Embase. Ο ΚΑΚ κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο ρόλος της κο-τριμοξαζόλης στα αναφερόμενα συμβάντα δεν μπορούσε να αποκλειστεί και πρότεινε την επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος ανάλογα. Οι δημοσιεύσεις αυτές αναλύθηκαν επίσης από άλλους ΚΑΚ. Η Chemidex και η Rokitan κατέληξαν στο ίδιο συμπέρασμα, και η Teopharma δήλωσε ότι η ΠΧΠ τους είχε ήδη επικαιροποιηθεί με την προσθήκη του συνδρόμου Sweet ως ανεπιθύμητη ενέργεια (τροποποίηση η οποία εγκρίθηκε το 2015). Η Almirall, η T&D Pharma και η Roche δεν πρότειναν καμία επικαιροποίηση στην επισήμανση. Η Roche κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν υπήρχαν στοιχεία που να επιβεβαιώνουν τον ρόλο της κο-τριμοξαζόλης στην αιτιώδη συνάφεια του συνδρόμου Sweet, αν και υπήρχαν 13 περιπτώσεις (5 βιβλιογραφικές και 8 αυθόρμητες) όπου η αιτιολογική συσχέτιση θεωρήθηκε πιθανή. Σύμφωνα με την ανάλυση του ΚΑΚ, τα διαγνωστικά κριτήρια για το επαγόμενο από φάρμακα σύνδρομο Sweet πληρούνταν μόνο σε τέσσερις βιβλιογραφικές αναφορές. Υπήρχαν 11 επιπλέον αναφορές (4 βιβλιογραφικές και 7 αυθόρμητες) συνδρόμου Sweet μετά από χρήση της κο-τριμοξαζόλης στη βάση δεδομένων ασφαλείας της Roche με πιθανές εναλλακτικές εξηγήσεις και/ή συγγυτικούς παράγοντες.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

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

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

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σουλφαμετρόλη / τριμεθοπρίμη, σουλφαδιαζίνη / τριμεθοπρίμη, σουλφαμεθοξαζόλη / τριμεθοπρίμη (κο-τριμοξαζόλη) και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

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 4.8

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνότητα μη γνωστή: **Οξεία εμπύρετη ουδετεροφιλική δερματοπάθεια (σύνδρομο Sweet)**

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- **βαθυκόκκινου χρώματος, εξογκωμένες, επώδυνες δερματικές βλάβες στα άκρα και ορισμένες φορές στο πρόσωπο και στον αυχένα με συνοδό πυρετό (σύνδρομο Sweet) (συχνότητα μη γνωστή)**

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Δεκέμβριος 2019
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	26 Ιανουαρίου 2020
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	26 Μαρτίου 2020