

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt sulfametrolia/trimetopriimia, sulfadiatsiinia/trimetopriimia, sulfametoksatsolia/trimetopriimia (kotrimoksatsolia) koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Myyntiluvan haltijat ovat löytäneet useita kirjallisuusraportteja Sweetin oireyhtymän esiintymisestä kotrimoksatsolin käytön jälkeen. Aspen tunnisti seitsemän tapausta tieteellisestä kirjallisuudesta. Kahdessa näistä tapauksista oli mukana sekoittavia tekijöitä. Ensimmäisessä tapauksessa Sweetin oireyhtymän aiheuttajaksi epäiltiin myös abakaviiria, ja hoidon uudelleen aloittaminen kotrimoksatsolilla johti siihen, ettei haittaa ilmennyt (negative rechallenge). Toisessa tapauksessa potilas sairasti mesotelioomaa, ja potilasta hoidettiin muilla antibakteerisilla lääkaineilla, mutta kotrimoksatsolihoito keskeyttäminen johti haitan häviämiseen ilman kortikosteroidihoitoa (positive dechallenge). Hoidon lopettaminen johti positiiviseen tulokseen myös neljässä muussa tapauksessa. Jäljellä olevassa tapauksessa kotrimoksatsolihoito saatiin päätökseen ennen tapahtuman alkamista. Ajallinen suhde oli näissä tapauksissa uskottava, eikä kotrimoksatsolin vaikutusta Sweetin oireyhtymän kehittymisessä voitu sulkea pois. Embase-haussa havaittiin kuusi muuta tapausta, joissa Sweetin oireyhtymää esiintyi kotrimoksatsolihoitoon jälkeen. Myyntiluvan haltija totesi, että kotrimoksatsolin vaikutusta raportoiduissa tapahtumissa ei voitu sulkea pois, ja ehdotti tuotetietojen päivittämistä asiaankuuluvasti. Myös muut myyntiluvan haltijat analysoivat nämä julkaisut. Chemidex ja Rokitan tulivat samaan lopputulokseen ja Teopharma totesi, että heidän valmisteyhteenvetonsa oli jo päivitetty Sweetin oireyhtymän lisäämiseksi haittavaikutuksiin (muutos hyväksyttiin vuonna 2015). Almirall, T&D Pharma ja Roche eivät ehdottaneet muutoksia tuoteselosteisiin. Roche tuli siihen lopputulokseen, että todisteita kotrimoksatsolin vaikutuksesta Sweetin oireyhtymän aiheuttajana ei ollut, vaikka tiedossa oli 13 tapausta (5 kirjallisuudessa ja 8 spontaania raporttia), joissa syy-yhteyttä pidettiin mahdollisena. Myyntiluvan haltijan analyysin mukaan lääkkeiden aiheuttaman Sweetin oireyhtymän diagnostiset kriteerit täyttyivät vain neljässä kirjallisuusraportissa. Rochen turvallisuustietokannassa oli 11 muuta raporttia (4 kirjallista ja 7 spontaania raporttia) Sweetin oireyhtymästä kotrimoksatsolin käytön jälkeen sisältäen mahdollisen vaihtoehdoisen selityksen ja/tai sekoittavia tekijöitä.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Sulfametrolia/trimetopriimia, sulfadiatsiinia/trimetopriimia, sulfametoksatsolia/trimetopriimia (kotrimoksatsolia) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että sulfametrolia/trimetopriimia, sulfadiatsiinia/trimetopriimia, sulfametoksatsolia/trimetopriimia (kotrimoksatsolia) sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytyt muitakin sulfametrolia/trimetopriimia, sulfadiatsiinia/trimetopriimia, sulfametoksatsolia/trimetopriimia (kotrimoksatsolia) sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on **alleviivattu ja lihavoitu**, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.8

MedDRA-järjestelmän elinten luokka (SOC) Iho ja ihonalainen kudos

Esiintymistiheys tuntematon: **Akuutti, kuumeinen neutrofiilinen dermatooosi (Sweetin oireyhtymä)**

Pakkausseloste

- Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset

-sinipunaiset, koholla olevat, kivuliaat haavaumat raajoissa ja joskus kasvoissa ja kaulassa sekä kuume (Sweetin oireyhtymä) (esiintymistiheys tuntematon)

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous joulukuu 2019
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	26.1.2020
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	26.3.2020