

## **Annexe I**

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

## Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant sulfamétrole / triméthoprime, sulfadiazine / triméthoprime, sulfaméthoxazole / triméthoprime (co-trimoxazole), les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Les titulaires de l'AMM ont identifié plusieurs rapports de littérature sur le syndrome de Sweet après utilisation du co-trimoxazole. Aspen a identifié sept cas issus de la littérature scientifique. Des facteurs confondants étaient présents dans deux de ces cas ; dans un cas, l'abacavir a été administré concomitamment au co-trimoxazole et la reprise du co-trimoxazole ne s'est pas accompagnée d'effets indésirables (ré-introduction positive) et dans un autre cas, le patient présentait un mésothéliome concomitant et était traité par d'autres antibactériens, mais les effets indésirables ont disparu lors de l'arrêt du cotrimoxazole (dechallenge positif) sans traitement par corticoïdes. Un dechallenge positif a également été observé dans quatre autres cas alors que le traitement par co-trimoxazole était terminé avant la survenue de l'EI dans le dernier cas. Dans ces cas, la relation temporelle était plausible et le rôle du co-trimoxazole dans le développement du syndrome de Sweet n'a pas pu être écarté. Six autres cas de syndrome de Sweet à la suite d'un traitement par co-trimoxazole ont été identifiés lors d'une recherche sur Embase. Le titulaire de l'AMM a conclu que le rôle du co-trimoxazole dans les événements rapportés ne peut être exclu et a proposé de mettre à jour les informations produites en conséquence. Ces publications ont également été analysées par d'autres titulaires d'AMM. Chemidex et Rokitan sont parvenus aux mêmes conclusions, tandis que Teopharma a indiqué avoir déjà mis à jour le RCP de son produit en ajoutant le syndrome de Sweet parmi les effets indésirables (variation approuvée en 2015). Almirall, T&D Pharma et Roche n'ont proposé aucune mise à jour des informations produites. Roche a conclu qu'il n'y avait pas de preuve confirmant le rôle du co-trimoxazole dans la survenue du syndrome de Sweet, bien que dans 13 cas (5 cas issus de la littérature et 8 cas spontanés) l'imputabilité ait été jugée comme possible. Selon l'analyse du titulaire de l'AMM, les critères diagnostiques du syndrome de Sweet induits par un médicament n'ont été satisfaits que dans 4 rapports issus de la littérature. Onze autres rapports supplémentaires (4 issus de la littérature et 7 spontanés) de syndrome de Sweet suivant la prise de co-trimoxazole figurent dans la base des données de tolérance de Roche avec une autre explication possible et ou/ d'autres facteurs confondants.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

## Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à sulfamétrole / triméthoprime, sulfadiazine / triméthoprime, sulfaméthoxazole / triméthoprime (co-trimoxazole), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant sulfamétrole / triméthoprime, sulfadiazine / triméthoprime, sulfaméthoxazole / triméthoprime (co-trimoxazole), demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant sulfamétrole / triméthoprime, sulfadiazine / triméthoprime, sulfaméthoxazole / triméthoprime (co-trimoxazole), sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

## **Annexe II**

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit** (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

### **Résumé des caractéristiques du produit**

- Section 4.8  
SOC Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence inconnue : **Dermatose aiguë fébrile neutrophilique (Syndrome de Sweet)**

### **Notice**

- Section 4 Quels sont les effets indésirables éventuels ?

**Lésions violacées de la peau, en relief, douloureuses sur les membres et parfois sur le visage et le cou avec de la fièvre (syndrome de Sweet) (fréquence inconnue)**

### **Annexe III**

#### **Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

## Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de Décembre 2019
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	26 Janvier 2020
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	26 Mars 2020