

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o procjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za sulfametrol / trimetoprim, sulfadiazin / trimetoprim, sulfametoksazol / trimetoprim (kotrimoksazol), znanstveni zaključci su sljedeći:

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet u literaturi je utvrdio nekoliko prijava pojave Sweetovog sindroma nakon uporabe kotrimoksazola. Aspen je pronašao sedam slučajeva u znanstvenoj literaturi. Zbunjujući čimbenici postojali su u dva slučaja; u jednom je slučaju prisutan još jedan sumnjivi lijek abacavir, dok je nastavak liječenja kotrimoksazolom bio pozitivan. Drugi je bolesnik imao ponavljajući mezoteliom te je liječen drugim antibakterijskim sredstvima, no opoziv kotrimoksazola bio je pozitivan bez liječenja kortikosteroidima. Opoziv je bio pozitivan i u ostala četiri slučaja, dok je u zadnjem slučaju liječenje kotrimoksazolom završeno prije nastupa nuspojave. Vremenska povezanost bila je vjerojatna u tim slučajevima te se uloga kotrimoksazola u razvoju Sweetovog sindroma nije mogla isključiti. Istraživanje Embasea ukazalo je na šest dodatnih slučajeva pojave Sweetovog sindroma nakon liječenja kotrimoksazolom. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet zaključio je da se uloga kotrimoksazola u navedenim slučajevima ne može isključiti i predložio ažuriranje informacija o lijeku u skladu s time. Te su publikacije analizirali i drugi nositelji odobrenja za stavljanje u promet. Chemidex i Rokitan donijeli su isti zaključak, dok je Teopharma izjavila da je njihov sažetak opisa svojstava lijeka već ažuriran te je Sweetov sindrom već dodan kao nuspojava lijeka (verzija odobrena 2015.). Almirall, T&D Pharma i Roche nisu predložili ažuriranje etikete. Roche je zaključio da nema dokaza koji potvrđuju ulogu kotrimoksazola i pojave Sweetovog sindroma, iako je pronađeno 13 slučajeva (5 u literaturi i 8 spontanih) s mogućim uzročnim odnosom. Prema analizi nositelja odobrenja za stavljanje u promet dijagnostički kriteriji za Sweetov sindrom izazvan lijekom ispunjeni su samo za četiri slučaja iz literature. Postoji 11 dodatnih prijava (4 u literaturi i 7 spontanih) pojave Sweetovog sindroma nakon uporabe kotrimoksazola u Rocheovoj sigurnosnoj bazi podataka s mogućim alternativnim objašnjenjem ili zbunjujućim čimbenicima.

Koordinacijska grupa za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za humane lijekove (CMDh) suglasna je sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za sulfametrol / trimetoprim, / sulfadiazin / trimetoprim, sulfametoksazol / trimetoprim (kotrimoksazol), CMDh smatra da omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) sulfametrol / trimetoprim, sulfadiazin / trimetoprim, sulfametoksazol / trimetoprim (kotrimoksazol) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva / nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže sulfametrol / trimetoprim, sulfadiazin / trimetoprim, sulfametoksazol / trimetoprim (kotrimoksazol) trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8.

SOC Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Učestalost „nepoznata“: **Akutna febrilna neutrofilna dermatitoza (Sweetov sindrom)**

Uputa o lijeku

- Dio 4. Moguće nuspojave

- ljubičasti, uzdignuti, bolni čirevi na udovima, a ponekad i na licu i vratu uz pojavu groznice (Sweetov sindrom) (učestalost nepoznata)

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u prosincu 2019.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	26. siječnja 2020.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	26. ožujka 2020.