

## **I. melléklet**

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek)  
feltételeit érintő módosítások indoklása**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a farmakovigilancia kockázatértékelő bizottságnak a szulfametrol/trimetoprim, szulfadiazin/trimetoprim, szulfametoxazol/trimetoprim (co-trimoxazol) készítményekre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai több szakirodalmi közleményt is azonosítottak, amelyek Sweet-szindrómáról számoltak be co-trimoxazol alkalmazását követően. Az Aspen összesen hét esetet azonosított a tudományos szakirodalomban. Ezek közül két esetben zavaró tényezők álltak fenn; egy esetben volt egy másik gyanúsított gyógyszer, az abakavir, és a co-trimoxazol ismételt alkalmazása negatív eredményt adott, a másik esetben pedig a betegnek egyidejűleg mezoteliómája is volt és más antibakteriális szerekkel kezelték, viszont a co-trimoxazol felfüggesztése pozitív eredménnyel járt kortikoszteroid kezelés nélkül. Négy további esetben volt pozitív eredménye a kezelés felfüggesztésének, a maradék egy esetben pedig a co-trimoxazol kezelés már az esemény fellépését megelőzően befejeződött. Ezen esetekben valószínű volt az időbeli összefüggés és nem zárható ki, hogy a co-trimoxazolnak szerepe volt a Sweet-szindróma kialakulásában. Az Embase keresővel további hat Sweet-szindrómás esetet azonosították co-trimoxazol kezelést követően. A forgalombahozatali engedély jogosultja arra a következtetésre jutott, hogy a nem zárható ki a co-trimoxazol szerepe a jelentett eseményekben, ezért a kísérőiratok ennek megfelelő módosítását javasolták. Ezeket a közleményeket a forgalombahozatali engedély más jogosultjai is elemezték. A Chemidex és a Rokitan ugyanerre a következtetésre jutott, míg a Teopharma kijelentette, hogy az ő alkalmazási előírásukat már módosították és hozzáadták a Sweet-szindrómát mint mellékhatást (módosítás jóváhagyva 2015-ben). Az Almirall, a T&D Pharma és a Roche nem indítványozta a kísérőiratok semmilyen módosítását. A Roche arra a következtetésre jutott, hogy nincs olyan bizonyíték, amely igazolná a co-trimoxazol oki szerepét a Sweet-szindróma kialakulásában, bár 13 olyan eset fordult elő (5 szakirodalmi és 8 spontán), ahol az ok-okozati összefüggést lehetségesnek ítélték meg. A forgalombahozatali engedély jogosultja által elvégzett elemzés szerint a gyógyszer által indukált Sweet-szindróma diagnosztikai kritériumainak csupán négy szakirodalmi beszámoló felelt meg. A Roche biztonságossági adatbázisában további 11 esetben (4 szakirodalmi és 7 spontán) számoltak be Sweet-szindrómáról a co-trimoxazol alkalmazását követően, amely esetekben alternatív magyarázat és/vagy zavaró tényezők voltak jelen.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

## **A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A szulfametrol/trimetoprim, szulfadiazin/trimetoprim, szulfametoxazol/trimetoprim (co-trimoxazol) készítményekre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a szulfametrol/trimetoprim, szulfadiazin/trimetoprim, szulfametoxazol/trimetoprim (co-trimoxazol) tartalmú gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalombahozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, szulfametrol/trimetoprim, szulfadiazin/trimetoprim, szulfametoxazol/trimetoprim (co-trimoxazol) tartalmú gyógyszerek, amelyek jelenleg engedélyezettek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és kérelmező/forgalombahozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a jelen CMDh állásfoglalást.

## **II. melléklet**

**A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak  
módosításai**

**A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások** (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

#### **Alkalmazási előírás**

- 4.8 pont

Szervrendszeri besorolás: A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Nem ismert gyakoriság: **Akut, lázzal járó neutrophil dermatosis (Sweet-szindróma)**

#### **Betegtájékoztató**

- 4. pont Lehetséges mellékhatások

- szilvakék színű, kiemelkedő, fájdalmas elváltozások a végtagokon és néha az arcon és a nyakon is, lázzal kísérve (Sweet-szindróma)(a gyakoriság nem ismert)

### **III. melléklet**

#### **Ütemterv az álláspont végrehajtásához**

## Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2019. decemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2020. január 26.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2020. március 26.