

Viðauki I

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum
markaðsleyfanna**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir sulfametról (e. sulfametrole)/trímetóprím, sulfadíasín/trímetóprím, sulfametoxasól/trímetóprím (co-trimoxazole), eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Markaðsleyfishafar greindu í birtum greinum nokkur tilvik um bráðan daufkyrningahúðkvilla (Sweets heilkenni) eftir notkun á co-trimoxazoli. Aspen greindi sjö tilvik í birtum vísindagreinum. Truflandi þættir voru til staðar í tveimur af þessum tilvikum; í öðru tilvikinu var einnig grunur um abacavir og kvillinn koma ekki fram á ný þegar co-trimoxazol var gefið aftur, og í hinu tilvikinu var sjúklingurinn samtímis með miðþekjuæxli og var meðhöndlaður með öðrum bakteríulyfjum, en ástand lagaðist eftir að töku co-trimoxazols var hætt án barksterameðferðar. Ástand lagaðist einnig eftir að töku lyfsins var hætt í fjórum öðrum tilvikum, en co-trimoxazol meðferð var lokið áður en kvillinn kom fram í síðasta tilvikinu. Tímatengt samband var líklegt í þessum tilvikum og ekki var hægt að útiloka hlutverk co-trimoxazols við þróun á bráðum daufkyrningahúðkvilla. Sex tilvik til viðbótar af bráðum daufkyrningahúðkvilla eftir co-trimoxazol meðferð voru greind með Embase leit. Markaðsleyfishafi ályktaði að ekki væri hægt að útiloka hlutverk co-trimoxazols í tilkynntum atvikum og lagði til að lyfjaupplýsingar yrðu uppfærðar í samræmi við það. Aðrir markaðsleyfishafar rýndu einnig þessar tilkynningar. Chemidex og Rokitan komust að sömu niðurstöðu, og Teopharma tók fram að þeirra samantekt á eiginleikum lyfs hefði þegar verið uppfærð til að bæta við bráðum daufkyrningahúðkvilla sem aukaverkun (breyting samþykkt árið 2015). Almirall, T&D Pharma og Roche lögðu ekki til neinar uppfærslur á lyfjatextum. Roche ályktaði að það væru ekki nein gögn sem staðfestu að co-trimoxazol orsakaði bráðan daufkyrningahúðkvilla, þó að það væru 13 tilvik (5 í birtum greinum og 8 aukaverkanatilkynningar eftir markaðssetningu) þar sem orsakatengsl voru talin möguleg. Samkvæmt rýni markaðsleyfishafa voru sjúkdómsgreiningarskilmerki fyrir bráðan daufkyrningahúðkvilla einungis uppfyllt í fjórum af birtu greinum. Það voru 11 tilvik til viðbótar (4 í birtum greinum og 8 aukaverkanatilkynningar eftir markaðssetningu) um bráðan daufkyrningahúðkvilla eftir notkun á co-trimoxazoli í öryggisgagnagrunni Roche þar sem var möguleg önnur skýring og/eða truflandi þættir.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegu niðurstaðna fyrir sulfametról (e. sulfametrole)/trímetóprím, sulfadíasín/trímetóprím, sulfametoxasól/trímetóprím (co-trimoxazol) telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda sulfametról (e. sulfametrole)/trímetóprím, sulfadíasín/trímetóprím, sulfametoxasól/trímetóprím (co-trimoxazol), sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjendur/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda sulfametról (e. sulfametrole)/trímetóprím, sulfadíasín/trímetóprím, sulfametoxasól/trímetóprím (co-trimoxazol) og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.8

Líffæraflokkurinn Húð- og undirhúð

Tíðni ekki þekkt: **Bráður daufkyrningahúðkvilli með hita (Sweets heilkenni)**

Fylgiseðill

- 4. Kafli Hugsanlegar aukaverkanir

- **plómulit, upphleypt, aum útbrot á útlimum og stundum í andliti og á hálsi ásamt hita (bráður daufkyrningahúðkvilli)** (tíðni ekki þekkt)

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	Fundur CMDh í desember 2019
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	26. janúar 2020
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	26. mars 2020