

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del/i Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per sulfametrololo/trimetoprim, sulfadiazina/trimetoprim, sulfametossazolo/trimetoprim (cotrimossazolo), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha identificato in letteratura diversi casi di sindrome di Sweet dopo l'uso di cotrimossazolo. Aspen ha identificato sette casi nella letteratura scientifica. In due di questi casi erano presenti dei fattori di confondimento. In un caso, è stato identificato un altro farmaco sospetto, abacavir, e il *rechallenge* con cotrimossazolo è risultato negativo. Nell'altro caso, il paziente presentava un mesotelioma concomitante ed è stato trattato con altri agenti antibatterici, ma il *dechallenge* con cotrimossazolo è risultato positivo senza trattamento corticosteroidico. Il *dechallenge* è risultato positivo anche in quattro altri casi, mentre nell'ultimo caso il trattamento con cotrimossazolo è stato completato prima dell'insorgenza dell'evento. In questi casi, la correlazione temporale era plausibile e non è stato possibile escludere il ruolo di cotrimossazolo nello sviluppo della sindrome di Sweet. Dalla ricerca nel database Embase sono emersi altri sei casi di sindrome di Sweet dopo il trattamento con cotrimossazolo. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha concluso che il ruolo di cotrimossazolo negli eventi segnalati non poteva essere escluso e ha proposto di aggiornare di conseguenza le informazioni sul medicinale. Queste pubblicazioni sono state analizzate anche da altri titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio. Chemidex e Rokitan sono giunti alla stessa conclusione, mentre Teopharma ha dichiarato che il proprio riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) era stato già aggiornato con l'aggiunta della sindrome di Sweet come reazione avversa (variazione approvata nel 2015). Almirall, T&D Pharma e Roche non hanno proposto alcun aggiornamento delle informazioni prescrittive. Roche ha concluso che non vi fossero evidenze che confermassero il ruolo di cotrimossazolo nell'insorgenza della sindrome di Sweet, sebbene vi fossero 13 casi (5 in letteratura e 8 segnalazioni spontanee) in cui l'associazione causale era ritenuta possibile. Secondo l'analisi del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, i criteri diagnostici per la sindrome di Sweet farmaco-indotta sono stati soddisfatti in soli quattro casi in letteratura. Nel database di sicurezza di Roche erano presenti altri 11 casi (4 in letteratura e 7 segnalazioni spontanee) di sindrome di Sweet dopo l'uso di cotrimossazolo con possibili spiegazioni alternative e/o fattori di confondimento.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su sulfametrololo/trimetoprim, sulfadiazina/trimetoprim, sulfametossazolo/trimetoprim (cotrimossazolo), il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenenti sulfametrololo/trimetoprim, sulfadiazina/trimetoprim, sulfametossazolo/trimetoprim (cotrimossazolo) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio dei medicinali oggetto della valutazione di questo singolo PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti sulfametrololo/trimetoprim, sulfadiazina/trimetoprim, sulfametossazolo/trimetoprim (cotrimossazolo) fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di

autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del/i medicinale/i autorizzato/i a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.8

Classificazione per sistemi e organi (SOC) – Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Frequenza non nota: **dermatosi neutrofila febbrile acuta (sindrome di Sweet)**

Foglio illustrativo

- Paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati

- **comparsa di lesioni dolorose di colore violaceo in rilievo, sugli arti e talvolta sul viso e sul collo, associate a febbre (sindrome di Sweet)** (frequenza non nota)

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di dicembre 2019
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	26 gennaio 2020
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	26 marzo 2020