

I priedas

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų)
sąlygas**

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto sulfametolio / trimetoprimo, sulfadiazino / trimetoprimo, sulfametoksazolo / trimetoprimo (kotrimoksazolo) periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PSUR) vertinimo protokolą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Registruotojai nustatė kelis literatūroje aprašytus pavartojus kotrimoksazolo išsivysčiusio Svyto (Sweet) sindromo atvejus. Farmacinė kompanija *Aspen* nustatė moksliniuose straipsniuose aprašytus septynis atvejus. Dviem iš šių atvejų buvo nustatyta iškraipančiųjų veiksmų – vienu atveju pacientas vartojo kitą nepageidaujamą reiškinį galėjusį sukelti vaistą abakavirą, o atnaujinus gydymą kotrimoksazolu, atitinkamas nepageidaujamas reiškinys nepasireiškė; kitu atveju pacientas tuo pat metu sirgo mezotelioma ir buvo gydomas kitais antibakteriniais vaistiniais preparatais, bet nutraukus gydymą kotrimoksazolu nepageidaujamas reiškinys išnyko be gydymo kortikosteroidais. Dar keturiais atvejais nutraukus gydymą kotrimoksazolu nepageidaujamas reiškinys išnyko, o dar vienu atveju gydymas kotrimoksazolu buvo užbaigtas iki pasireiškiant nepageidaujamam poveikiui. Šiais atvejais vaisto ir nepageidaujamo poveikio ryšys laiko požiūriu buvo tikėtinas ir kotrimoksazolo įtakos Svyto sindromo išsivystymui galimybės nebuvo galima atmesti. Dar šeši po gydymo kotrimoksazolu išsivysčiusio Svyto sindromo atvejai nustatyti atlikus paiešką duomenų bazėje *Embase*. Registruotojas priėjo prie išvados, kad aprašytais atvejais kotrimoksazolo įtakos galimybės negalima atmesti ir pasiūlė atitinkamai atnaujinti vaistinio preparato informacinius dokumentus. Kiti registruotojai taip pat atliko šių publikuotų straipsnių analizę. Farmacinės kompanijos *Chemidex* ir *Rokitán* priėjo prie tos pačios išvados, o *Teopharma* nurodė, kad kompanijos parengta preparato charakteristikų santrauka jau atnaujinta ir kaip nepageidaujama reakcija į ją įtrauktas Svyto sindromas (2015 m. patvirtinta variacija). *Almirall*, *T&D Pharma* ir *Roche* nepateikė jokių pasiūlymų dėl vaistinio preparato informacinių dokumentų atnaujinimo. *Roche* priėjo prie išvados, kad nėra įrodymų, kurie patvirtintų kotrimoksazolo įtaką Svyto sindromo išsivystymui, nors buvo nustatyta 13 atvejų (5 literatūroje ir 8 spontaniniuose pranešimuose aprašyti atvejai), kuriuos išanalizavus nuspręsta, kad šio vaisto ir šalutinio poveikio priežastinis ryšys yra įmanomas. Pagal registruotojo atliktą analizę vaisto sukulto Svyto sindromo diagnozės kriterijus atitiko tik keturi literatūroje aprašyti atvejai. *Roche* saugumo duomenų bazėje nustatyta dar 11 atvejų (4 literatūroje ir 7 spontaniniuose pranešimuose aprašyti atvejai), kai Svyto sindromas išsivystė pavartojus kotrimoksazolo, tačiau tais atvejais buvo galimas kitas paaiškinimas ir (arba) nustatyta iškraipančiųjų veiksmų.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl sulfametolio / trimetoprimo, sulfadiazino / trimetoprimo, sulfametoksazolo / trimetoprimo (kotrimoksazolo), *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra sulfametolio / trimetoprimo, sulfadiazino / trimetoprimo, sulfametoksazolo / trimetoprimo (kotrimoksazolo), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros PASP vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sulfametolio / trimetoprimo, sulfadiazino / trimetoprimo, sulfametoksazolo / trimetoprimo (kotrimoksazolo), arba ateityje ES

bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-
ių) preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.8 skyrius

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažnis nežinomas: **ūminė febrilinė neutrofilinė dermatozė (Svyto (Sweet) sindromas).**

Pakuotės lapelis

- 4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

– **violetinės spalvos iškilios skausmingos žaizdos ant galūnių ir kai kuriais atvejais ant veido ir kaklo kartu su karščiavimu (Svyto (Sweet) sindromas)** (dažnis nežinomas).

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2019 m. gruodžio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2020 m. sausio 26 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2020 m. kovo 26 d.