

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par sulfametrola / trimetoprima, sulfadiazīna / trimetoprima, sulfametoksazola / trimetoprima (kotrimoksazola) periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks saņēma vairākus ziņojumus no literatūras par Svīta sindromu rašanos kotrimoksazola lietošanas laikā. Zinātniskajā literatūrā Aspens identificēja septiņus gadījumus. Divos no šiem gadījumiem bija jaucējfaktori; vienā gadījumā aizdomas bija arī par zālēm – abakavīrs un negatīva reakcija uz kotrimoksazola lietošanas atsākšanu, un citā gadījumā pacientam bija līdzekus mezotelioma un pacients saņēma citus antibakteriālus līdzekļus, bet ar pozitīvu reakciju uz kotrimoksazola lietošanas pārtraukšanu bez kortikosteroīdu terapijas. Pozitīva reakcija uz zāļu lietošanas pārtraukšanu bija četros citos gadījumos, lai gan atlikušajā gadījumā kotrimoksazola terapija bija pabeigta pirms notikuma sākšanās. Laika attiecība šajos gadījumos bija ticama un kotrimoksazola lomu Svīta sindroma attīstībā nevar izslēgt. Embase pārskatā identificēja sešus papildu Svīta sindroma gadījumus pēc kotrimoksazola terapijas. Reģistrācijas apliecības īpašnieks secina, ka kotrimoksazola lomu paziņotos notikumos nevar izslēgt un ierosināja atbilstoši atjaunot produkta informāciju. Citi reģistrācijas apliecības īpašnieki arī analizēja šīs publikācijas. Chemidex un Rokitan bija tāds pats secinājums un Teopharma apliecināja, ka viņu zāļu apraksts jau ir atjaunināts un Svīta sindroms tika pievienots kā nevēlamā blakusparādība (izmaiņas apstiprinātās 2015. gadā). Almirall, T&D Pharma un Roche neierosināja zāļu informācijas atjaunināšanu. Roche nolēma, ka nav nekādu pierādījumu, kuri apstiprina kotrimoksazola lomu cēloņsakarībā ar Svīta sindromu, kaut gan bija 13 gadījumi (5 literatūrā un 8 spontānie), kur cēloņsakarība bija uzskatīta par iespējamu. Saskaņā ar reģistrācijas apliecības īpašnieka veikto analīzi, diagnostiskie kritēriji par zāļu izraisītu Svīta sindromu tika izpildīti tikai četros literatūras ziņojumos. Papildu bija 11 ziņojumi (4 literatūrā un 7 spontānie) par Svīta sindromu pēc kotrimoksazola lietošanas Roche drošuma datu bāzē ar iespējamu alternatīvu skaidrojumu un/vai jaucējfaktoriem.

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par sulfametrolu / trimetoprimu, sulfadiazīnu / trimetoprimu, sulfametoksazolu / trimetoprimu (kotrimoksazolu), *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo(-ās) vielu(-as) sulfametrolu / trimetoprimu, sulfadiazīnu / trimetoprimu, sulfametoksazolu / trimetoprimu (kotrimoksazolu) ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur sulfametrolu / trimetoprimu, sulfadiazīnu / trimetoprimu, sulfametoksazolu / trimetoprimu (kotrimoksazolu), vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmas klase – ādas un zemādas audu bojājumi

Nav zināmi: **akūta febrilā neitrofilā dermatoze (Svīta sindroms)**.

Lietošanas instrukcija

4.punkts. Iespējamās blakusparādības

- **plūmju krāsas piepaceltas sāpīgas čūlas uz ekstremitātēm un dažreiz uz sejas un kakla ar drudzi (Svīta sindroms)** (biežums nav zināms).

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	<i>CMDh</i> sanāksme 2019. gada decembrī
Vienošanās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2020. gada 26. janvāris
Vienošanās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2020. gada 26. martsw