

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor sulfametrol / trimethoprim, sulfadiazine / trimethoprim, sulfamethoxazol / trimethoprim (co-trimoxazol), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Handelsvergunninghouders hebben verschillende literatuurmeldingen van het syndroom van Sweet gevonden na gebruik van cotrimoxazol. Aspen identificeerde zeven gevallen in de wetenschappelijke literatuur. Versturende factoren waren aanwezig in twee van deze gevallen. In één geval was het medeverdachte geneesmiddel abacavir en was hernieuwde behandeling (rechallenge) met cotrimoxazol negatief. En in het andere geval had de patiënt een gelijktijdig mesothelioom en werd deze behandeld met andere antibacteriële middelen, maar stopzetten van de dosis (dechallenge) cotrimoxazol was positief zonder behandeling met corticosteroïden. Dechallenge was ook positief in vier andere gevallen, terwijl in het resterende geval de behandeling met cotrimoxazol al was voltooid vóór het begin van de bijwerking. Het tijdelijke verband was in deze gevallen aannemelijk en de rol van cotrimoxazol in de ontwikkeling van het syndroom van Sweet kon niet worden uitgesloten. Zes extra gevallen van het syndroom van Sweet na behandeling met cotrimoxazol werden vastgesteld met behulp van Embase. De handelsvergunninghouder concludeerde dat de rol van cotrimoxazol in de gemelde gevallen niet kon worden uitgesloten en stelde voor om de productinformatie dienovereenkomstig bij te werken. Deze publicaties zijn ook geanalyseerd door andere handelsvergunninghouders. Chemidex en Rokitan trokken dezelfde conclusie en Teopharma verklaarde dat hun SmPC al was bijgewerkt om het syndroom van Sweet toe te voegen als een bijwerking (wijziging goedgekeurd in 2015). Almirall, T&D Pharma en Roche hebben geen wijziging van de etiketstekst voorgesteld. Roche concludeerde dat er geen bewijs was dat de rol van cotrimoxazol in het ontstaan van het syndroom van Sweet bevestigt, hoewel er 13 meldingen werden geteld (5 uit de literatuur en 8 spontane) waarvoor oorzakelijk verband mogelijk werd geacht. Volgens de analyse die werd uitgevoerd door de handelsvergunninghouder, werd er in slechts vier literatuurgevallen voldaan aan de diagnostische criteria voor het door een geneesmiddel veroorzaakt syndroom van Sweet. Er waren 11 aanvullende meldingen (4 uit de literatuur en 7 spontane) van het syndroom van Sweet na gebruik van cotrimoxazol in de veiligheidsdatabase van Roche met mogelijke alternatieve uitleg en/of versturende factoren.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor sulfametrol / trimethoprim, sulfadiazine / trimethoprim, sulfamethoxazol / trimethoprim (co-trimoxazol) is de CMD(h) van mening dat de batenrisicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) sulfametrol / trimethoprim, sulfadiazine / trimethoprim, sulfamethoxazol / trimethoprim (co-trimoxazol) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die sulfametrol / trimethoprim, sulfadiazine / trimethoprim, sulfamethoxazol / trimethoprim (co-trimoxazol) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

4.8 Bijwerkingen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Frequentie niet bekend: Acute febrile neutrofiele dermatose (Sweet-syndroom)

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

- donkerrode verheven, pijnlijke beschadigingen op de ledematen en soms in het gezicht en in de nek in combinatie met koorts (Sweet-syndroom) (frequentie niet bekend)

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	December 2019, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	26 januari 2020
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	26 maart 2020