

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for sulfametrol / trimetoprim, sulfadiazin / trimetoprim, sulfametoksazol / trimetoprim (ko-trimoksazol) er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

MT-innehavere identifiserte flere litteraturrapporter vedrørende Sweets syndrom etter bruk av ko-trimoksazol. Aspen identifiserte sju tilfeller fra den vitenskapelige litteraturen. Forvekslingsfaktorer var til stede i to av disse tilfellene. I ett tilfelle var samtidig mistenkt legemiddel abacavir, og ny administrasjon (rechalleng) med ko-trimoksazol var negativ, og i et annet tilfelle hadde pasienten et samtidig mesoteliom og ble behandlet med andre antibakterielle midler, men seponering (dechallenge) med ko-trimokdazol var positiv uten kortikosteroid behandling. Seponering (dechallenge) var også positiv i fire andre tilfeller, mens behandling med ko-trimoksazol var fullført før hendelsen i det øvrige tilfellet startet. Tidsforholdet var sannsynlig i disse tilfellene, og ko-trimoksazols rolle i utviklingen av Sweets syndrom kan ikke utelukkes. Seks ytterligere tilfeller av Sweets syndrom etter behandling med ko-trimoksazol ble identifisert med Embase-søk. MT-innehaver konkluderte med at ko-trimoksazols rolle i de rapporterte hendelsene ikke kunne utelukkes og foreslo å oppdatere produktinformasjonen i samsvar med dette. Disse publikasjonene ble også analysert av andre MT-innehavere. Chemidex og Rokitan hadde samme konklusjon, og Teopharma opplyste at deres preparatomtale allerede var blitt oppdatert for å inkludere Sweets syndrom som en bivirkning (endring godkjent i 2015). Almirall, T&D Pharma og Roche foreslo ingen oppdateringer av merking. Roche konkluderte med at det ikke var noe som bekreftet at ko-trimoksazol bidro til å forårsake Sweets syndrom, selv om det var 13 tilfeller (5 litteratur og 8 spontane) der årsakssammenheng ble ansett som mulig. I henhold til MT-innehaverens analyse ble diagnostiske kriterier for legemiddelindusert Sweets syndrom oppfylt i bare fire litteraturrapporter. Det var 11 ytterligere rapporter (4 litteratur og 7 spontane) om Sweets syndrom etter bruk av ko-trimoksazol i Roches sikkerhetsdatabase med mulig alternativ forklaring og/eller forvekslingsfaktorer.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for sulfametrol / trimetoprim, sulfadiazin / trimetoprim, sulfametoksazol / trimetoprim (ko-trimoksazol) mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder sulfametrol / trimetoprim, sulfadiazin / trimetoprim, sulfametoksazol / trimetoprim (ko-trimoksazol) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder sulfametrol / trimetoprim, sulfadiazin / trimetoprim, sulfametoksazol / trimetoprim (co-trimoksazol) er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i godkjeningsprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Pkt. 4.8

SOC Hud- og underhudssykdommer

Frekvens ikke kjent: **Akutt febril nøytrofil dermatose (Sweets syndrom)**

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

- **plummefargede, hevede, smertefulle sår på armer og ben og av og til i ansiktet og på halsen med feber (Sweets syndrom)** (frekvens ikke kjent)

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Desember 2019 CMDh-møte
Oversettelse av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	26. januar 2020
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	26. mars 2020