

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o(s) RPS para sulfametrol / trimetoprim, sulfadiazina / trimetoprim, sulfametoxazol / trimetoprim (cotrimoxazol), as conclusões científicas são as seguintes:

Os Titulares das AIM(s) identificaram na literatura várias notificações de síndrome de Sweet após o uso de cotrimoxazol. A Aspen identificou sete casos na pesquisa da literatura científica. Estavam presentes fatores de confusão em dois desses casos; num caso o fármaco co-suspeito foi o abacavir e uma nova exposição ao cotrimoxazol foi negativa; no outro caso, o doente apresentava um mesotelioma concomitante e foi tratado com outros agentes antibacterianos, mas a resposta na redução/desaparecimento da síndrome após a suspensão do cotrimoxazol foi positiva sem tratamento com corticosteroide. A resposta na redução/desaparecimento da síndrome após a suspensão do cotrimoxazol foi também positiva em quatro outros casos, enquanto que o tratamento com cotrimoxazol foi concluído antes do início do evento no restante caso. A relação temporal foi plausível nestes casos e o papel do cotrimoxazol no desenvolvimento da síndrome de Sweet não pode ser excluído. Na pesquisa na *Embase* foram identificados seis casos adicionais de síndrome de Sweet após o tratamento com cotrimoxazol. O titular da AIM concluiu que o papel do cotrimoxazol nos eventos notificados não podia ser excluído e propôs atualizar a informação do medicamento em conformidade. Estas publicações também foram analisadas por outros titulares de AIM. A Chemidex e a Rokitan chegaram à mesma conclusão e a Theopharma afirmou que o seu RCM já tinha sido atualizado para adicionar a síndrome de Sweet como uma reação adversa (alteração aprovada em 2015). A Almirall, a T&D Pharma e a Roche não propuseram nenhuma atualização da informação do medicamento. A Roche concluiu que não havia evidência que confirmasse o papel do cotrimoxazol como causa da síndrome de Sweet, embora houvesse 13 casos (5 da literatura e 8 espontâneos) em que a relação causal fosse considerada possível. De acordo com a análise do titular da AIM, os critérios de diagnóstico para a síndrome de Sweet induzida pelo medicamento foram cumpridos em apenas quatro notificações da literatura. Houve 11 notificações adicionais (4 da literatura e 7 espontâneas) de síndrome de Sweet após o uso de cotrimoxazol na base de dados de segurança da Roche com possíveis explicações alternativas e/ou fatores de confusão.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) Autorização(ões) de Introdução no Mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a sulfametrol / trimetoprim, sulfadiazina / trimetoprim, sulfametoxazol / trimetoprim (cotrimoxazol) o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) sulfametrol / trimetoprim, sulfadiazina / trimetoprim, sulfametoxazol / trimetoprim (cotrimoxazol) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) Autorização(ões) de Introdução no Mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm sulfametrol / trimetoprim, sulfadiazina / trimetoprim, sulfametoxazol / trimetoprim (cotrimoxazol) estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e os requerentes/titulares das Autorizações de Introdução no Mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequência desconhecida: **Dermatose neutrofilica febril aguda (síndrome de Sweet)**

Folheto Informativo

- Secção 4. Efeitos secundários possíveis

- **feridas dolorosas, salientes, cor de ameixa nos membros e por vezes na face e pescoço, com febre (síndrome de Sweet)** (frequência desconhecida)

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de dezembro de 2019
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	26 de janeiro de 2020
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	26 de março de 2020