

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru sulfametrol/trimetoprim, sulfadiazină/trimetoprim, sulfametoxazol/trimetoprim (cotrimoxazol), concluziile științifice sunt următoarele:

Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață (DAPP) au identificat în literatura de specialitate mai multe raportări privind sindromul Sweet în urma utilizării cotrimoxazolului. Aspen a identificat șapte cazuri în literatura de specialitate. În două dintre aceste cazuri au fost prezenți factori de confuzie; într-unul din cazuri medicamentul cosuspectat a fost abacavirul și reexpunerea la cotrimoxazol a fost negativă, iar în celălalt caz pacientul prezenta concomitent și mezoteliom, pentru care era tratat cu alți agenți antibacterieni, dar întreruperea administrării cotrimoxazolului a fost pozitivă fără tratament cu corticosteroizi. Întreruperea administrării a fost pozitivă și în alte patru cazuri, iar în ultimul caz tratamentul cu cotrimoxazol fusese încheiat înainte de debutul evenimentului. În aceste cazuri relația temporală a fost plauzibilă și rolul cotrimoxazolului în apariția sindromului Sweet nu a putut fi exclus. Căutarea în Embase a identificat încă șase cazuri de sindrom Sweet în urma tratamentului cu cotrimoxazol. Deținătorul autorizației de punere pe piață a concluzionat că rolul cotrimoxazolului în evenimentele raportate nu poate fi exclus și a propus actualizarea în consecință a informațiilor referitoare la medicament. Aceste publicații au fost analizate și de alți DAPP. Chemidex și Rokitan au ajuns la aceeași concluzie, iar Teopharma a declarat că RCP-ul său a fost actualizat deja prin adăugarea sindromului Sweet ca reacție adversă (modificare aprobată în 2015). Almirall, T&D Pharma și Roche nu au propus o actualizare a etichetării. Roche a concluzionat că nu există dovezi care să confirme rolul cotrimoxazolului în producerea sindromului Sweet, deși au existat 13 cazuri (5 în literatura de specialitate și 8 raportări spontane) în care asocierea causală a fost considerată posibilă. Conform analizei acestui DAPP, criteriile de diagnostic pentru sindromul Sweet indus de medicamente au fost îndeplinite doar în patru raportări din literatura de specialitate. În baza de date privind siguranța a Roche mai existau încă 11 raportări (4 din literatura de specialitate și 7 spontane) de sindrom Sweet apărut în urma utilizării cotrimoxazolului, cu posibile explicații alternative și/sau factori de confuzie.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru sulfametrol/trimetoprim, sulfadiazină/trimetoprim, sulfametoxazol/trimetoprim (cotrimoxazol), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin sulfametrol/trimetoprim, sulfadiazină/trimetoprim, sulfametoxazol/trimetoprim (cotrimoxazol) este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE sau fac obiectul unor proceduri ulterioare de autorizare la nivelul UE și alte medicamente care conțin sulfametrol/trimetoprim, sulfadiazină/trimetoprim, sulfametoxazol/trimetoprim (cotrimoxazol), CMDh recomandă ca statele membre implicate și solicitanții/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această poziție a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.8

ASO Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Cu frecvență necunoscută: **Dermatoză neutrofilă febrilă acută (sindrom Sweet)**

Prospect

- Punctul 4. Reacții adverse posibile

- **leziuni vineții, reliefate, dureroase la nivelul membrelor și uneori pe față și pe gât, însoțite de febră (sindrom Sweet)** (cu frecvență necunoscută)

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din decembrie 2019
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	26 ianuarie 2020
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	26 martie 2020