

## **Priloga I**

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja  
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

## **Znanstveni zaključki**

Upoštevač poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za sulfametrol/trimetoprim, sulfadiazin/trimetoprim, sulfametoksazol/trimetoprim (kotrimoksazol) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki.

Imetniki dovoljenj za promet z zdravilom so našli več poročil iz literature o Sweetovem sindromu po uporabi kotrimoksazola. V združenju Aspen so v znanstveni literaturi našli sedem primerov. V dveh primerih so bili prisotni zavajajoči dejavniki; v enem primeru je bilo drugo zdravilo, za katerega so domnevali, da je lahko povzročitelj sindroma abakavir, po ponovni uvedbi kotrimoksazola pa se učinek ni več pojavil, v drugem primeru pa je bolnik imel hkrati tudi mezoteliom in se je zdravil z drugimi protibakterijskimi učinkovinami, vendar je učinek po prenehanju jemanja kotrimoksazola izzvenel brez kortikosteroidnega zdravljenja. Učinek je po prenehanju jemanja izzvenel tudi v štirih drugih primerih, medtem ko je bilo v zadnjem primeru zdravljenje s kotrimoksazolom zaključeno pred pojavom dogodka. V teh primerih je bila časovna povezava verjetna in vloge kotrimoksazola pri pojavu Sweetovega sindroma ni bilo mogoče izključiti. Z iskanjem po zbirki Embase so našli še šest dodatnih primerov Sweetovega sindroma po zdravljenju s kotrimoksazolom. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je zaključil, da vloge kotrimoksazola pri dogodkih, o katerih so poročali, ni mogoče izključiti, zato je predlagal posodobitev informacij o zdravilu v skladu s tem. Te objave so analizirali tudi drugi imetniki dovoljenj za promet z zdravilom. V podjetjih Chemidex in Rokitan so prišli do enakih zaključkov, v podjetju Teopharma pa so navedli, da je bil njihov povzetek glavnih značilnosti zdravila že posodobljen z vključitvijo Sweetovega sindroma kot neželenega učinka (sprememba je bila odobrena leta 2015). V podjetjih Almirall, T&D Pharma in Roche niso predlagali posodobitev označevanja. Pri podjetju Roche so zaključili, da ni dokazov, ki bi potrjevali vlogo kotrimoksazola pri povzročanju Sweetovega sindroma, čeprav je bilo 13 primerov (5 iz literature in 8 spontanih), pri katerih je bila vzročna povezava ocenjena kot možna. Glede na analizo imetnika dovoljenja za promet so bila diagnostična merila za z zdravilom povzročen Sweetov sindrom izpolnjena samo pri štirih primerih iz literature. V zbirki podatkov o varnosti podjetja Roche je bilo še 11 dodatnih poročil (4 iz literature in 7 spontanih) o pojavu Sweetovega sindroma po uporabi kotrimoksazola z mogočimi drugačnimi razlagami in/ali zavajajočimi dejavniki.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

## **Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

Na podlagi znanstvenih zaključkov za sulfametrol/trimetoprim, sulfadiazin/trimetoprim, sulfametoksazol/trimetoprim (kotrimoksazol) skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) sulfametrol/trimetoprim, sulfadiazin/trimetoprim, sulfametoksazol/trimetoprim (kotrimoksazol), nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo sulfametrol/trimetoprim, sulfadiazin/trimetoprim, sulfametoksazol/trimetoprim (kotrimoksazol), ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

## **Priloga II**

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-  
a) za promet po nacionalnem postopku**

**Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu** (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

#### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

- Poglavlje 4.8

Organski sistem Bolezni kože in podkožja

Neznana pogostnost: **Akutna febrilna nevtrofilna dermatitoza (Sweetov sindrom)**

#### **Navodilo za uporabo**

- Poglavlje 4. Možni neželeni učinki

- **izbočene, boleče razjede slivove barve na okončinah in včasih na obrazu in vratu s povišano telesno temperaturo (Sweetov sindrom)** (neznana pogostnost)

### **Priloga III**

#### **Časovnica za uveljavitev tega stališča**

## Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh decembra 2019
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	26. januar 2020
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	26. marec 2020