

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) sulfametrolu/trimethoprimu, sulfadiazinu/trimethoprimu, sulfamethoxazolu/trimethoprimu (kotrimoxazolu) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Držitelé rozhodnutí o registraci identifikovali několik publikovaných hlášení o Sweetově syndromu po užívání kotrimoxazolu. Společnost Aspen identifikovala sedm případů z odborné literatury. Ve dvou z těchto případů byly přítomny zavádějící faktory; v jednom případě byl podezřelý i současně podávaný abakavir a opětovné podání kotrimoxazolu nevedlo k novému výskytu Sweetova syndromu. Ve druhém případě měl pacient současně mezoteliom a byl léčen dalšími antibakteriálními látkami, ovšem vysazení kotrimoxazolu vedlo i bez léčby kortikosteroidy k pozitivnímu vývoji stavu pacienta. V dalších čtyřech případech bylo vysazení také spojeno s pozitivním vývojem stavu pacienta, zatímco ve zbývajícím případě byla léčba kotrimoxazolem dokončena před nástupem nežádoucího účinku. V těchto případech byla dokumentována přesvědčivá časová souvislost s podáváním kotrimoxazolu a jeho roli v rozvoji Sweetova syndromu nebylo možné vyloučit. Šest dalších případů Sweetova syndromu po léčbě kotrimoxazolem bylo identifikováno pomocí vyhledávání v databázi Embase. Držitel rozhodnutí o registraci dospěl k závěru, že roli kotrimoxazolu v nahlášených případech nelze vyloučit, a navrhl odpovídajícím způsobem aktualizovat informace o přípravku. Tato literární hlášení byla také analyzována dalšími držiteli rozhodnutí o registraci. Společnosti Chemidex a Rokitan dospěly ke stejnému závěru a společnost Teopharma uvedla, že jejich souhrn údajů o přípravku již byl aktualizován a obsahuje Sweetův syndrom jako nežádoucí účinek (změna schválená v roce 2015). Společnosti Almirall, T&D Pharma a Roche nepředložily žádné návrhy pro aktualizaci informací o přípravku. Společnost Roche dospěla k závěru, že neexistují důkazy potvrzující roli kotrimoxazolu v příčinné souvislosti se Sweetovým syndromem, ačkoli bylo zaznamenáno 13 případů (5 z literatury a 8 spontánních), kde byla příčinná souvislost považována za možnou. Podle analýzy držitele rozhodnutí o registraci byla diagnostická kritéria pro Sweetův syndrom vyvolaný léky splněna pouze ve čtyřech hlášeních z literatury. V databázi společnosti Roche bylo k dispozici 11 dalších hlášení (4 z literatury a 7 spontánních) o Sweetově syndromu po užití kotrimoxazolu, s možným alternativním vysvětlením a/nebo zavádějícími faktory.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se sulfametrolu/trimethoprimu, sulfadiazinu/trimethoprimu, sulfamethoxazolu/trimethoprimu (kotrimoxazolu) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících sulfametrol/trimethoprim, sulfadiazin/trimethoprim, sulfamethoxazol/trimethoprim (kotrimoxazol) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem sulfametrolu/trimethoprimu, sulfadiazinu/trimethoprimu, sulfamethoxazolu/trimethoprimu (kotrimoxazolu) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby

zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný /
léčivé přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Třída systémových orgánů: Poruchy kůže a podkožní tkáň

Frekvence není známo: **Akutní febrilní neutrofilní dermatóza (Sweetův syndrom)**

Příbalová informace

- Bod 4. Možné nežádoucí účinky

- **vyvýšené boláky švestkové barvy na končetinách a někdy na obličeji a krku s horečkou (Sweetův syndrom)** (frekvence není známo)

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v prosinci 2019
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	26. ledna 2020
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	26. března 2020