

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for ceftazidim er de videnskabelige konklusioner følgende:

I betragtning af de foreliggende data om svære kutane bivirkninger (*severe cutaneous adverse reactions*, SCARs) og navnlig for akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) fra litteraturen og spontane rapporter, herunder visse AGEP-tilfælde med en nær tidsmæssig sammenhæng og en positiv *dechallenge*, mener PRAC, at en årsagssammenhæng mellem ceftazidim og AGEP i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder ceftazidim, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for ceftazidim er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende ceftazidim forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)

Punkt 4.4:

Der er blevet rapporteret svære kutane bivirkninger (*severe cutaneous adverse reactions*, SCARs), herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelige, med hyppigheden "ikke kendt" i forbindelse med ceftazidim-behandling.

Patienterne skal informeres om tegn og symptomer og overvåges nøje for hudreaktioner.

Hvis der forekommer tegn og symptomer, der tyder på disse reaktioner, skal ceftazidim omgående seponeres, og en alternativ behandling skal overvejes.

Hvis patienten har udviklet en alvorlig reaktion, såsom SJS, TEN, DRESS eller AGEP, ved anvendelsen af ceftazidim, må ceftazidim ikke på noget tidspunkt administreres igen til denne patient.

Punkt 4.8:

Hud og subkutane væv, systemorganklasse, hyppighed: (Ikke kendt)

Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP)

I indlægssedlen skal følgende tilføjelse foretages under punkt 2, Advarsler og forsigtighedsregler:

Der er blevet rapporteret alvorlige hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), i forbindelse med ceftazidim-behandling. Søg straks lægehjælp, hvis du bemærker nogen af de symptomer, der er relateret til disse alvorlige hudreaktioner, som er beskrevet i punkt 4.

Medmindre der ikke allerede findes tilsvarende oplysninger i punkt 4, skal følgende oplysninger tilføjes i punkt 4 (begyndelsen af afsnittet):

Søg straks lægehjælp, hvis du bemærker et af følgende symptomer:

- Rødlige pletter på kroppen. Pletterne er mållignende pletter eller cirkulære, ofte med centrale blærer, hudafskalning, sår i mund, hals, næse, kønsorganer og øjne. Disse alvorlige hududslæt kan indledes med feber og influenzalignende symptomer (Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).**
- Udbredt udslæt, høj kropstemperatur og forstørrede lymfeknuder (DRESS-syndrom eller lægemiddeloverfølsomhedssyndrom).**
- Et rødt, skællende, udbredt udslæt med buler under huden og blærer ledsaget af feber. Symptomerne forekommer normalt ved behandlingsstart (akut generaliseret eksantematøs pustulose).**

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde i juni 2024
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	11. august 2024
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	10. oktober 2024