

Bilag I

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

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for cefuroximaxetil er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af tilgængelige data om DRESS og Kounis syndrom fra litteraturen, spontane rapporter, herunder i nogle tilfælde med en tæt tidsmæssig sammenhæng, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC, at der i hvert fald er en rimelig mulighed for en årsagssammenhæng mellem cefuroximaxetil og DRESS og Kounis syndrom. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder cefuroximaxetil, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for cefuroximaxetil er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder cefuroximaxetil, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende cefuroximaxetil allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

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

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

Indehavere af markedsføringstilladelser skal sikre, at den eksisterende produktinformation ændres (indsætning, erstatning eller sletning af teksten som relevant) for at afspejle den aftalte formulering som angivet nedenfor.

Produktresumé

- **Afsnit 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

En advarsel bør revideres, som følger:

Overfølsomhedsreaktioner

Som med alle andre beta-laktamantibiotika er der observeret alvorlige og i nogle tilfælde letale overfølsomhedsreaktioner. **Der har været indberetninger om overfølsomhedsreaktioner, som udviklede sig til Kounis syndrom (akut allergisk koronararteriespasme, der kan føre til myokardieinfarkt, se pkt. 4.8).** I tilfælde af alvorlige overfølsomhedsreaktioner skal behandling med cefuroxim straks afbrydes og passende procedurer påbegyndes.

En advarsel skal tilføjes, under afsnittet om overfølsomhedsreaktioner, som følger:

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARS)

Alvorlige kutane bivirkninger, herunder: Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN) og lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller dødelige, er blevet indberettet i forbindelse med cefuroximbehandling (se pkt. 4.8).

På ordinationstidspunktet skal patienterne informeres om tegn og symptomer og overvåges nøje for hudreaktioner. Hvis der opstår tegn og symptomer, der tyder på disse reaktioner, skal cefuroxim staks seponeres og en alternativ behandling overvejes. Hvis patienten har udviklet en alvorlig reaktion såsom SJS, TEN eller DRESS ved brug af cefuroxim, må behandling med cefuroxim ikke på noget tidspunkt genoptages hos denne patient.

- **Afsnit 4.8 Bivirkninger**

Følgende bivirkninger skal tilføjes under SOK *Hjerte*, med hyppigheden 'ikke kendt':

Kounis syndrom

Følgende bivirkninger skal tilføjes under SOK *Hud og subkutane væv*, med hyppigheden 'ikke kendt':

Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)

Indlægsseddel

- **Afsnit 2 Det skal du vide, før du får (produkt navn)**

Du må ikke få (produkt navn):

- **hvis du tidligere har udviklet alvorligt hududslæt eller hudafskalning, blærer og/eller mundsår efter behandling med cefuroxim eller andre cephalosporin antibiotika.**

Advarsler og forsigtighedsregler for (produktnavn)

Alvorlige hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), er blevet indberettet i forbindelse med cefuroximbehandling. Søg straks lægehjælp, hvis du bemærker nogle af symptomerne relateret til disse alvorlige hudreaktioner beskrevet i afsnit 4.

- **Afsnit 4 Bivirkninger**

Tilstande du skal være opmærksom på

Et lille antal personer behandlet med (produktnavn) får en allergisk reaktion eller en hudreaktion, som kan blive alvorlig. Symptomer på disse reaktioner inkluderer:

- **udbredt udslæt, høj kropstemperatur og forstørrede lymfeknuder (DRESS syndrom eller lægemiddeloverfølsomhedssyndrom)**
- **brystsmerter i forbindelse med allergiske reaktioner, hvilket kan være et symptom på allergiudløst blodprop i hjertet (Kounis syndrom)**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde december 2022
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	17/02/2023
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	19/05/2023