

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu den PSURs für Cefixim wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der aus der Literatur und aus Spontanberichten vorliegenden Daten über Enzephalopathie, einschließlich einiger Fälle mit einem engen zeitlichen Zusammenhang, positivem Dechallenge und/oder Rechallenge sowie in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus, ist der PRAC zu der Auffassung gelangt, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Cefixim und Enzephalopathie zumindest eine begründete Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Cefixim enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Cefixim der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Cefixim enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation der national zugelassenen Arzneimittel

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Folgender Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Enzephalopathie

Unter der Anwendung von Beta-Laktam-Antibiotika einschließlich Cefixim wurde über das Auftreten von Enzephalopathien berichtet (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9), insbesondere bei älteren Patienten und Patienten mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung oder Erkrankungen des zentralen Nervensystems. Bei Verdacht auf eine Cefixim-assoziierte Enzephalopathie sollte ein Absetzen des Arzneimittels in Erwägung gezogen werden.

- Abschnitt 4.8

Folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Nervensystems“ mit der Häufigkeit „Nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Enzephalopathie

- Abschnitt 4.9

Bei Beta-Laktam-Antibiotika wie Cefixim besteht das Risiko des Auftretens einer Enzephalopathie, insbesondere im Falle einer Überdosierung.

Packungsbeilage

Abschnitt 2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie [Arzneimittelname] einnehmen, wenn:

....

- **Sie Probleme mit den Nieren oder dem Nervensystem haben (siehe Abschnitt 4)**

Abschnitt 3

Wenn Sie eine höhere Dosis von [Arzneimittelname] einnehmen, als Sie sollten, besteht das Risiko des Auftretens von Bewusstseins- und Bewegungsstörungen sowie von Krampfanfällen.

.....

Abschnitt 4.

Die Behandlung mit Cefixim kann insbesondere bei älteren Patienten oder Patienten mit schweren Nieren- oder Nervensystemproblemen zu Bewusstseins- und Bewegungsstörungen sowie zu Krampfanfällen (Enzephalopathie) führen.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Januar 2026
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	15. März 2026
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	14. Mai 2026