

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 Cefpodoxim wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten aus der Literatur und aus Spontanberichten zu schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen der Haut (SCARs) und insbesondere zur akuten generalisierten exanthematischen Pustulose (AGEP) und zur arzneimittelbedingten Reaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), einschließlich einiger AGEP- und DRESS-Fälle mit engem zeitlichem Zusammenhang und einem positiven Dechallenge, ist der PRAC der Auffassung, dass ein Kausalzusammenhang zwischen Cefpodoxim und AGEP sowie DRESS zumindest eine begründete Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Cefpodoxim 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 Cefpodoxim der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Cefpodoxim 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

Ein Warnhinweis sollte wie folgt hinzugefügt/geändert werden:

Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen der Haut (SCARs)

Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen der Haut (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), arzneimittelbedingter Reaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) und akuter generalisierter exanthematischer Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden mit unbekannter Häufigkeit im Zusammenhang mit der Anwendung von Cefpodoxim berichtet.

Die Patienten sind über die Anzeichen und Symptome zu informieren und engmaschig auf Hautreaktionen zu überwachen.

Wenn Anzeichen und Symptome, die auf diese Reaktionen hinweisen, auftreten, sollte die Anwendung von Cefpodoxim unverzüglich beendet und eine alternative Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Wenn der Patient im Zusammenhang mit der Anwendung von Cefpodoxim eine schwere Reaktion wie SJS, TEN, DRESS oder AGEP entwickelt hat, darf eine Anwendung von Cefpodoxim bei diesem Patienten zu keinem Zeitpunkt erneut begonnen werden.

- Abschnitt 4.8

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) ist/sind unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)

arzneimittelbedingte Reaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)

Packungsbeilage

- Abschnitt 2

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Schwere Hautreaktionen, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, toxischer epidermaler Nekrolyse, arzneimittelbedingter Reaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) und akuter generalisierter exanthematischer Pustulose (AGEP), wurden im Zusammenhang mit einer Anwendung von Cefpodoxim berichtet. Brechen Sie die Anwendung von Cefpodoxim ab und suchen Sie unverzüglich einen Arzt auf, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome im Zusammenhang mit diesen schweren Hautreaktionen bemerken.

- Abschnitt 4 (Anfang des Abschnitts)

Brechen Sie die Anwendung von Cefpodoxim ab und suchen Sie unverzüglich einen Arzt auf, wenn bei Ihnen eines der folgenden Symptome auftritt:

• Ausgedehnter Ausschlag, hohe Körpertemperatur und vergrößerte Lymphknoten (DRESS-Syndrom oder Arzneimittel-Überempfindlichkeitssyndrom).

• Ein roter, schuppiger, ausgedehnter Ausschlag mit Beulen unter der Haut und Bläschen, begleitet von Fieber. Die Symptome treten üblicherweise zu Beginn der Behandlung auf (akute generalisierte exanthematische Pustulose).

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juli 2024
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	8. September 2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	7. November 2024