

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων αδειών κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την κεφουροξίμη αζετίλ, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για το DRESS και το σύνδρομο Κούνη, από βιβλιογραφία, αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένης σε ορισμένες περιπτώσεις μιας στενής χρονικής σχέσης και εν όψει ενός εύλογου μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί μια αιτιώδη σχέση μεταξύ κεφουροξίμης αζετίλ και DRESS και του συνδρόμου Κούνη να είναι τουλάχιστον μια λογική πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι συνταγογραφικές πληροφορίες των προϊόντων που περιέχουν κεφουροξίμη αζετίλ πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την κεφουροξίμη αζετίλ, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν κεφουροξίμη αζετίλ παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι οι άδειες κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν κεφουροξίμη αζετίλ και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα Κράτη Μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

Τροποποιήσεις στις πληροφορίες των εθνικά εγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Οι ΚΑΚ θα διασφαλίσουν ότι οι υπάρχουσες πληροφορίες προϊόντος τροποποιούνται (εισαγωγή, αντικατάσταση ή διαγραφή του κειμένου κατά περίπτωση) ώστε να αντικατοπτρίζουν τη συμφωνημένη διατύπωση όπως παρέχεται παρακάτω.

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- **Παράγραφος 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η υπάρχουσα προειδοποίηση θα πρέπει να αναθεωρηθεί ως εξής:

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Όπως με όλους τους β-λακταμικούς αντιβακτηριακούς παράγοντες, έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας οι οποίες μπορεί να εξελιχθούν σε σύνδρομο Κούνη, (οξύς σπασμός των στεφανιαίων αρτηριών αλλεργικής αιτιολογίας που μπορεί να οδηγήσει σε έμφραγμα του μυοκαρδίου (βλ. παράγραφο 4.8)). Σε περίπτωση σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας, η θεραπεία με κεφουροξίμη πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να αρχίζει η λήψη κατάλληλων μέτρων έκτακτης ανάγκης.

Μία προειδοποίηση θα πρέπει να προστεθεί κάτω από την παράγραφο σχετικά με τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας, ως εξής:

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARS)

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως: σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) και φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), που μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με κεφουροξίμη (βλ. παράγραφο 4.8).

Κατά τη στιγμή της συνταγογράφησης, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν αυτές τις αντιδράσεις, η κεφουροξίμη θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να εξεταστεί εναλλακτική θεραπεία. Εάν ο ασθενής έχει αναπτύξει σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια όπως SJS, TEN ή DRESS με τη χρήση κεφουροξίμης, η θεραπεία με κεφουροξίμη δεν πρέπει να ξαναρχίσει σε αυτόν τον ασθενή οποιαδήποτε στιγμή.

- **Παράγραφος 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί κάτω από την Κατηγορία Οργανικού Συστήματος *Καρδιακές διαταραχές*, με συχνότητα «μη γνωστή»:

Σύνδρομο Κούνη

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί κάτω από την Κατηγορία Οργανικού Συστήματος *Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού*, με συχνότητα «μη γνωστή»:

Φαρμακευτική Αντίδραση με Ηωσινοφιλία και Συστηματικά Συμπτώματα (DRESS)

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- **Παράγραφος 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί (ονομασία προϊόντος)**

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί (ονομασία προϊόντος):

- εάν έχετε εμφανίσει ποτέ σοβαρό δερματικό εξάνθημα ή ξεφλούδισμα του δέρματος, φουσκάλες και/ή πληγές στο στόμα μετά από θεραπεία με κεφουροξίμη ή οποιοδήποτε άλλο αντιβιοτικό κεφαλοσπορίνης.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το (ονομασία προϊόντος)

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις όπως το σύνδρομο Stevens-Johnson, η τοξική επιδερμική νεκρόλυση, η φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με κεφουροξίμη. Ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα συμπτώματα που σχετίζονται με αυτές τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

- **Παράγραφος 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Καταστάσεις που πρέπει να προσέξετε

Ένας μικρός αριθμός ατόμων που έλαβαν (ονομασία προϊόντος) εμφάνισε αλλεργική αντίδραση ή δυνητικά σοβαρή δερματική αντίδραση. Συμπτώματα αυτών των αντιδράσεων περιλαμβάνουν:

- εκτεταμένο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία σώματος και μεγενθυμένοι λεμφαδένες (σύνδρομο DRESS ή σύνδρομο φαρμακευτικής υπερευαισθησίας).
- πόνος στο στήθος στο πλαίσιο αλλεργικών αντιδράσεων, που μπορεί να είναι σύμπτωμα εμφράγματος του μυοκαρδίου αλλεργικής αιτιολογίας (σύνδρομο Κούνη)

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Δεκεμβρίου 2022
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	17 Φεβρουαρίου 2023
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	19 Μαΐου 2023