

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet tsefuroksiimaksetiili perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised:

Silmas pidades kirjandusest ja spontaansete teatiste põhjal saadud andmeid (sh mõningatel juhtudel lähedast ajalist seost) ning võttes arvesse usutavat toimemehhanismi, on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et põhjuslik seos tsefuroksiimaksetiili ning DRESS'i ja Kounise sündroomi vahel on vähemalt põhjendatud võimalus. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et tsefuroksiimaksetiili sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügilubade tingimuste muutmise alused

Tsefuroksiimaksetiili kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et tsefuroksiimaksetiili sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügilube tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele tsefuroksiimaksetiili sisaldavatele ravimitele, soovitab inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omavate ravimite ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Müügiloa hoidjad peavad tagama olemasoleva ravimiteabe muutmise (teksti lisamine, asendamine või kustutamine vastavalt vajadusele), et see kajastaks allpool toodud kokkulepitud sõnastust.

Ravimi omaduste kokkuvõte

- **Lõik 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Hoiatust tuleb muuta järgnevalt:

Ülitundlikkusreaktsioonid

Nagu kõikide beetalaktaamantibiootikumide puhul, on kirjeldatud raskeid ja mõnikord surmaga lõppenud ülitundlikkusreaktsioone. Teatatud on ülitundlikkusreaktsioonidest, mis on progresseerunud Kounise sündroomiks (äge allergilise geneesiga koronaarterite spasm, mis võib lõppeda müokardiinfarktiga, vt lõik 4.8). Raske ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb ravi tsefuroksiimiga otsekohe katkestada ja kasutusele võtta piisavad erakorralised meetmed.

Ülitundlikkusreaktsioone puudutava lõigu alla tuleb lisada järgmine hoiatus:

Ranked nahakõrvaltoimed (severe cutaneous adverse reactions, SCAR)

Tsefuroksiimraviga seoses on teatatud rasketest nahakõrvaltoimetest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS), toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN) ning eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioonist (DRESS), mis võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga (vt lõik 4.8).

Ravimi väljakirjutamise ajal tuleb patsiente teavitada nähtudest ja sümptomitest ning jälgida neid hoolikalt nahareaktsioonide suhtes. Kui ilmnevad nendele reaktsioonidele viitavad nähud ja sümptomid, tuleb ravi tsefuroksiimiga otsekohe lõpetada ning kaaluda muud ravi. Kui patsiendil on tsefuroksiimi kasutamisel tekkinud raske reaktsioon, nagu SJS, TEN või DRESS, ei tohi sellel patsiendil ravi tsefuroksiimiga mitte kunagi uuesti alustada.

- **Lõik 4.8 Kõrvaltoimed**

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi „Südame häired“ alla esinemissagedusega „teadmata“:

Kounise sündroom

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi „Naha ja nahaaluskoe kahjustused“ alla esinemissagedusega „teadmata“:

Eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS)

Pakendi infoleht

- **Lõik 2. Mida on vaja teada enne (ravimipreparaadi nimetus) manustamist**

Teile ei tohi (ravimipreparaadi nimetus) manustada:

- kui teil on kunagi pärast ravi tsefuroksiimi või ükskõik millise teise tsefalosporiinantibiootikumiga tekkinud raske nahareaktsioon või naha mahakoormine, nahavillid ja/või suuhaavandid.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga (ravimpreparaadi nimetus):

Tsefuroksiimraviga seoses on teatatud tõsistest nahareaktsioonidest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist, toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist ning eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioonist (DRESS). Kui te märkate mõnda nende tõsiste nahareaktsioonidega seotud sümptomitest, mida on kirjeldatud lõigus 4, otsige kohe arstiabi.

- Lõik 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Seisundid, millele tuleb tähelepanu pöörata

Väikesel arvul (ravimpreparaadi nimetus) saavatel inimestel tekib allergiline reaktsioon või potentsiaalselt tõsine nahareaktsioon. Nende reaktsioonide sümptomid on järgmised:

- **laialdane lööve, kõrge kehatemperatuur ja suurenenud lümfisõlmed (DRESS sündroom või ravimi ülitundlikkusreaktsioon).**
- **valu rindkeres allergiliste reaktsioonide taustal, mis võib olla allergia poolt vallandatud südameinfarkti sümptom (Kounise sündroom).**

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek detsembris 2022
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	17. veebruar 2023
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	19. mai 2023