

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt kefuroksiimiaksetiilia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kun otetaan huomioon saatavilla olevat tiedot DRESS-reaktiosta ja Kounisin oireyhtymästä, joista on raportoitu kirjallisuudessa ja spontaaneissa raporteissa, mukaan lukien tieto joissakin tapauksissa todetusta tiiviistä ajallisesta yhteydestä, sekä todennäköinen vaikutusmekanismi, PRAC katsoo, että kefuroksiimiaksetiilin ja DRESS-reaktion ja Kounisin oireyhtymän välillä on vähintään kohtuullisen mahdollinen syy-yhteys. PRAC:n päätelmä on, että kefuroksiimiaksetiilia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Kefuroksiimiaksetiilia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että kefuroksiimiaksetiilia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin kefuroksiimiaksetiilia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Myyntiluvan haltijoiden on varmistettava, että nykyisiä valmistetietoja muutetaan (tekstin lisäys, korvaaminen tai poisto tarpeen mukaan) siten, että ne ovat alla olevien, hyväksytyjen sanamuotojen mukaisia.

Valmisteyhteenveto

- **Kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Oheista varoitusta on muutettava seuraavasti:

Yliherkkyyshäkiot

Kuten kaikkien beetalaktaamibakteerilääkkeiden käytön yhteydessä, vakavia ja joskus kuolemaan johtaneita yliherkkyyshäkiotia on raportoitu. Potilailla on raportoitu yliherkkyyshäkiotia, jotka ovat edenneet Kounisin oireyhtymäksi (akuutti allerginen sepelvaltimospasmi, joka voi johtaa sydäninfarktiin, ks. kohta 4.8). Vaikcan yliherkkyyshäkiot ilmaantuuksa kefuroksiimihoito on lopetettava välittömästi ja tarvittavat ensiaputoimenpiteet aloitettava.

Seuraavanlainen varoitus on lisättävä yliherkkyyshäkiotia koskevan kappaleen alle:

Vaikat ihoreaktiot

Vaikaite ihoreaktioita, mukaan lukien Stevens–Johnsonin oireyhtymää, toksista epidermaalista nekrolyysiä ja lääkeräkiotia, johon liittyy eosinofiliaa ja systeemisiä oireita (DRESS), on raportoitu kefuroksiimihoidon yhteydessä (ks. kohta 4.8). Reaktiot voivat olla henkeä uhkaavia tai johtaa kuolemaan.

Lääkkeen määräämisen yhteydessä potilaille on kerrottava ihoreaktioiden oireista ja löydöksistä ja potilaita on seurattava tarkasti ihoreaktioiden varalta. Jos reaktioihin viittaavia oireita ja löydöksiä ilmaantuu, kefuroksiimin käyttö on lopetettava välittömästi ja on harkittava muuta hoitovaihtoehtoa. Jos potilaalle on kehittynyt kefuroksiimin käytön yhteydessä vakava reaktio, kuten Stevens–Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi tai DRESS-reaktio, hän ei saa aloittaa kefuroksiimihoitoa uudelleen enää koskaan.

- **Kohta 4.8 Hättavaikutukset**

Elinjärjestelmäluokkaan *Sydän* on lisättävä seuraava hättavaikutus (esiintymistiheys tuntematon):

Kounisin oireyhtymä

Elinjärjestelmäluokkaan *Iho ja ihonalainen kudok* on lisättävä seuraava hättavaikutus (esiintymistiheys tuntematon):

DRESS-reaktio (lääkeräkiot, johon liittyy eosinofiliaa ja systeemisiä oireita)

Pakkausseloste

- **Kohta 2 Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat (Kauppanimi)-valmistetta**

Sinulle ei saa antaa (Kauppanimi)-valmistetta:

- jos sinulle on joskus ilmaantunut vaikea ihottuma tai ihon kesimistä, rakkalamuodostusta ja/tai suun haavaumia kefuroksiimin tai jonkin muun kefalosporiinantibiootin käytön jälkeen.

Ole erityisen varovainen (Kauppanimi)-valmisteen suhteen

Kefuroksiimihoidon yhteydessä on ilmoitettu vakavia ihoreaktioita, mm. Stevens–Johnsonin oireyhtymää, toksista epidermaalista nekrolyysiä ja DRESS-reaktiota (lääkereaktio, johon liittyy eosinofiilien runsautta ja koko elimistöön vaikuttavia oireita). Hakeudu heti lääkäriin hoitoon, jos sinulle ilmaantuu jokin kohdassa 4 kuvailluista vakaviin ihoreaktioihin liittyvistä oireista.

- **Kohta 4 Mahdolliset haittavaikutukset**

Erityistä huomiota vaativat oireet

Pienelle osalle (Kauppanimi)-valmisteen käyttäjistä kehittyy allerginen reaktio tai mahdollisesti vakava ihoreaktio. Näiden reaktioiden oireita ovat mm.

- **laaja-alainen ihottuma, kuume ja imusolmukkeiden suurentuminen (DRESS-reaktio tai lääkkeen laukaisema yliherkkyyssreaktio)**
- **rintakipu allergisten reaktioiden yhteydessä, mikä voi olla allergian laukaiseman sydänkohtauksen oire (Kounisin oireyhtymä)**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous, joulukuu 2022
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	17.2.2023
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	19.5.2023