

## **Liite I**

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt kefuroksiiminatriumia (lukuun ottamatta silmän etukammion sisään annettavaa kefuroksiiminatriumia) koskevista määräaikaisista 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 kefuroksiiminatriumin (lukuun ottamatta silmän etukammion sisään annettavaa kefuroksiiminatriumia) ja DRESS-reaktion ja Kounisin oireyhtymän välillä on vähintään kohtuullisen mahdollinen syy-yhteys. PRAC:n päätelmä on, että kefuroksiiminatriumia sisältävien valmisteiden valmistetietoja (lukuun ottamatta silmän etukammion sisään annettavien 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**

Kefuroksiiminatriumia (lukuun ottamatta silmän etukammion sisään annettavaa kefuroksiiminatriumia) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että kefuroksiiminatriumia sisältävien lääkevalmisteiden (lukuun ottamatta silmän etukammion sisään annettavia lääkevalmisteita) 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 kefuroksiiminatriumia sisältäviä lääkevalmisteita (lukuun ottamatta silmän etukammion sisään annettavia lääkevalmisteita) tai jos niitä käsitellään tulevissa 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:

##### Yliherkkyyshäiriöt

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

Seuraavanlainen varoitus on lisättävä yliherkkyyshäiriöitä koskevan kappaleen alle:

##### Vaikeat ihoreaktiot

**Vaikeita ihoreaktioita, mukaan lukien Stevens–Johnsonin oireyhtymää, toksista epidermaalista nekrolyysiä ja lääkeallergiaa, 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 Haittavaikutukset**

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

##### Kounisin oireyhtymä

Elinjärjestelmäluokkaan *Iho ja ihonalainen kudokset* on lisättävä seuraava haittavaikutus (esiintymistiheys tuntematon):

##### DRESS-reaktio (lääkeallergia, 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 nekrolyysyä ja DRESS-reaktiota (lääkereaktio, johon liittyy eosinofiilien runsautta ja koko elimistöön vaikuttavia oireita). Hakeudu heti lääkärinhoitoon, 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 yliherkkyysoireyhtymä)**
- **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