

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za ceftazidim, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o teškim kožnim nuspojavama (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), a osobito za akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (engl. *acute generalized exanthematous pustulosis*, AGEP), iz literature i spontanijh prijava, uključujući neke slučajeve AGEP-a uz blisku vremensku povezanost i pozitivan *de-challenge*, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između ceftazidima i AGEP-a barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže ceftazidim.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za ceftazidim, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) ceftazidim nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Dio 4.4:

Prijavljene su teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR) s nepoznatom učestalošću povezane s liječenjem ceftazidimom koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (engl. *Stevens-Johnson syndrome*, SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (engl. *toxic epidermal necrolysis*, TEN), reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (engl. *acute generalized exanthematous pustulosis*, AGEP).

Bolesnike treba upoznati sa znakovima i simptomima te pomno pratiti pojavljuju li se kožne reakcije.

Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na te reakcije, odmah treba prekinuti primjenu ceftazidima i razmisliti o zamjenskom liječenju.

Ako se u bolesnika pojavila teška nuspojava kao što je SJS, TEN, DRESS ili AGEP kod primjene ceftazidima, liječenje ceftazidimom ne smije se kod tog bolesnika ni u kojem trenutku započeti ponovno.

Dio 4.8:

MedDRA klasifikacija organskih sustava, Poremećaji kože i potkožnog tkiva, Učestalost: (nepoznato)
akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP)

U Uputi o lijeku, u dijelu 2, pod Upozorenja i mjere opreza, treba dodati sljedeće:

Prijavljene su teške kožne nuspojave povezane s liječenjem ceftazidimom, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom, toksičnu epidermalnu nekrolizu, reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP). Odmah zatražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma koji je povezan s teškim kožnim nuspojavama opisanim u dijelu 4.

Ako nema odgovarajućih informacija u dijelu 4, potrebno je dodati sljedeće informacije u dijelu 4 (početak tog dijela):

Odmah zatražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma:

• crvenkaste mrlje na trupu, mrlje izgledaju kao mete ili su okrugle, često s mjehurićima u sredini, ljuštenje kože, čireve u ustima, grlu, nosu, genitalijama i očima. Ovim teškim kožnim osipima mogu prethoditi vrućica i simptomi nalik gripi (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza).

• Rašireni osip, visoka tjelesna temperatura i povećani limfni čvorovi (sindrom DRESS ili sindrom preosjetljivosti na lijek).

• Crven, ljuskav rašireni osip s izbočenjima ispod kože i mjehurići popraćeni vrućicom. Simptomi se obično pojavljuju na početku liječenja (akutna generalizirana egzantematozna pustuloza).

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u lipnju 2024.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	11. kolovoza 2024.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	10. listopada 2024.