

## **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 cefuroksimnatrij (osim formulacija za intrakameralnu primjenu), znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na podatke o reakciji na lijek praćenoj eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) te Kounisovu sindromu dostupne iz literature i spontanijih prijava, uključujući u nekim slučajevima blisku vremensku povezanost, kao i s obzirom na mogući mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročna povezanost između cefuroksimnatrija (osim formulacija za intrakameralnu primjenu) i DRESS-a te Kounisova sindroma barem razumna mogućnost. Zaključak je PRAC-a da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže cefuroksimnatrij (osim formulacija za intrakameralnu primjenu).

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

## **Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Na temelju znanstvenih zaključaka za cefuroksimnatrij (osim formulacija za intrakameralnu primjenu), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijekova koji sadrže cefuroksimnatrij (osim formulacija za intrakameralnu primjenu) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže cefuroksimnatrij (osim formulacija za intrakameralnu primjenu) trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

**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, obrisani tekst je ~~preertan~~)

Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet pobrinut će se da se postojeće informacije o lijeku izmijene (umetanjem, zamjenom ili brisanjem teksta, ovisno o potrebi) kako bi odražavale odobreni tekst u nastavku.

#### **Sažetak opisa svojstava lijeka**

- **Dio 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Sljedeće upozorenje treba izmijeniti kako slijedi:

##### Reakcije preosjetljivosti

Kao što je slučaj sa svim beta-laktamskim antibioticima, zabilježene su ozbiljne reakcije preosjetljivosti, ponekad i sa smrtnim ishodom. **Prijavljene su reakcije preosjetljivosti koje su uznapredovale do Kounisova sindroma (akutnog alergijskog spazma koronarnih arterija koji može uzrokovati infarkt miokarda, vidjeti dio 4.8).** U slučaju teške reakcije preosjetljivosti, liječenje cefuroksimom mora se odmah prekinuti te se moraju poduzeti odgovarajuće mjere hitne medicinske pomoći.

Nakon odlomka o reakcijama preosjetljivosti treba dodati sljedeće upozorenje:

##### Teške kožne nuspojave

**Kod primjene cefuroksima prijavljene su teške kožne nuspojave (engl. severe cutaneous adverse reactions, SCARS), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i reakciju na lijek praćenu eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne (vidjeti dio 4.8).**

**Prilikom propisivanja lijeka bolesnike treba upozoriti na znakove i simptome te ih pomno pratiti zbog moguće pojave kožnih reakcija. Ako se pojave znakovi i simptomi koji ukazuju na te reakcije, potrebno je odmah prekinuti primjenu cefuroksima i razmotriti zamjensku terapiju. Ako bolesnik tijekom liječenja cefuroksimom razvije ozbiljnu reakciju, primjerice SJS, TEN ili DRESS, tom se bolesniku više nikad ne smije ponovno uvesti liječenje cefuroksimom.**

- **Dio 4.8 Nuspojave**

U klasifikaciji organskih sustava pod „Srčani poremećaji“ treba dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „nepoznato“:

##### Kounisov sindrom

U klasifikaciji organskih sustava pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva“ treba dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „nepoznato“:

##### Reakcija na lijek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)

## Uputa o lijeku

- Dio 2. Što morate znati prije nego počnete primati (naziv lijeka)

Ne smijete primati (naziv lijeka):

- ako ste ikada imali težak kožni osip ili ljuštenje kože, stvaranje mjehurića i/ili ranica u ustima nakon liječenja cefuroksimom ili bilo kojim drugim cefalosporinskim antibiotikom

Budite posebno oprezni s lijekom (naziv lijeka)

Kod primjene cefuroksima prijavljene su ozbiljne kožne reakcije, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i reakciju na lijek praćenu eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS). Odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma povezanih s tim ozbiljnim kožnim reakcijama, koji su opisani u dijelu 4.

- Dio 4. Moguće nuspojave

**Stanja na koja trebate obratiti pažnju**

Manji broj bolesnika koji se liječi ovim lijekom može iskusiti alergijsku reakciju ili moguću ozbiljnu kožnu reakciju. Simptomi ovih reakcija mogu biti sljedeći:

- rasprostranjen osip, visoka tjelesna temperatura i povećani limfni čvorovi (sindrom DRESS ili sindrom preosjetljivosti na lijek)
- bol u prsnoj koži u sklopu alergijskih reakcija, koja može biti simptom srčanog udara izazvanog alergijom (Kounisov sindrom)

**Prilog III.**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

|                                                                                                              |                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Usvajanje stajališta CMDh-a:                                                                                 | Sastanak CMDh-a u prosincu 2022. |
| Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:                                         | 17. veljače 2023.                |
| Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni): | 19. svibnja 2023.                |