

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedélyek feltételeit érintő módosítások
indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a cefuroxim-axetilre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Áttekintve az eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióra (DRESS) és a Kounis-szindrómára vonatkozó, a szakirodalomból és a spontán jelentésekből rendelkezésre álló adatokat – beleértve néhány olyan esetet, ahol szoros időbeli összefüggés állt fenn –, valamint a reakciók kialakulásának valószínűsíthető mechanizmusát figyelembe véve a PRAC úgy véli, hogy a cefuroxim-axetil alkalmazása, valamint a DRESS és a Kounis-szindróma kialakulása közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a cefuroxim-axetilt tartalmazó gyógyszerek kisértőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A cefuroxim-axetilre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a cefuroxim-axetilt tartalmazó gyógyszerek előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kisértőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, cefuroxim-axetilt tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszerek kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~át húzva~~)

A forgalomba hozatali engedély jogosultjainak gondoskodniuk kell arról, hogy a meglévő kísérőiratokat úgy módosítsák (a megfelelő szövegrészek beszúrásával, cseréjével vagy törlésével), hogy azok megfeleljenek az alábbiakban megadott, elfogadott szövegezésnek.

Alkalmazási előírás

- **4.4 pont: Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A megfelelő figyelmeztetést az alábbiak szerint kell módosítani:

Túlérzékenységi reakciók

Mint minden béta-laktám antibakteriális hatóanyag esetében, súlyos és esetenként halálos kimenetelű túlérzékenységi reakciókat jelentettek. **Olyan túlérzékenységi reakciókat is jelentettek, amelyek Kounis-szindrómába (akut allergiás coronaria arteriospasmus, ami akár myocardialis infarctust is okozhat, lásd 4.8 pont) progrediáltak.** Súlyos túlérzékenységi reakciók esetén a cefuroxim-kezelést azonnal abba kell hagyni, és megfelelő sürgősségi intézkedéseket kell kezdeményezni.

A túlérzékenységi reakciókról szóló bekezdés alá a következő figyelmeztetést kell beszúrni:

Bőrt érintő, súlyos mellékhatások (severe cutaneous adverse reaction, SCAR)

Bőrt érintő, súlyos mellékhatásokat, köztük Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), toxicus epidermalis necrolysis (TEN) és eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) jelentettek cefuroxim-kezeléssel összefüggésben, amelyek életveszélyesek vagy halálos kimenetelűek is lehetnek (lásd 4.8 pont).

A gyógyszer rendelésekor a betegeket tájékoztatni kell a bőrreakciók jeleiről és tüneteiről, és szoros monitorozásuk szükséges a bőrreakciók kialakulása tekintetében. Amennyiben ilyen reakciók kialakulására utaló jelek és tünetek lépnek fel, a cefuroxim-kezelést azonnal le kell állítani, és mérlegelni kell másik terápiás lehetőség alkalmazását. Ha a betegnél a cefuroxim alkalmazásakor súlyos reakció, például SJS, TEN vagy DRESS jelentkezik, akkor ez a beteg soha többé nem kezelhető cefuroximmal.

- **4.8 pont: Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

A következő mellékhatásokat kell hozzáadni a *Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek* szervrendszeri kategóriában, „nem ismert” előfordulási gyakorisággal:

Kounis-szindróma

A következő mellékhatásokat kell hozzáadni a *Bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei* szervrendszeri kategóriában, „nem ismert” előfordulási gyakorisággal:

Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS)

Betegtájékoztató

- **2. pont Tudnivalók a(z) <készítmény neve> alkalmazása előtt**

Nem alkalmazhatja a(z) <készítmény neve>-t:

- **ha korábban jelentkezett már Önnél súlyos bőrkiütés vagy bőrhámlás, hólyagosodás és/vagy szájfekély a cefuroxim vagy bármely más cefalosporin hatóanyagú antibiotikum**

alkalmazása után.

Különös gondossággal kell eljárni a(z) <készítmény neve> alkalmazásakor

Bőrt érintő, súlyos mellékhatásokat, köztük Stevens–Johnson-szindrómát, toxikus epidermális nekrolízist és eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) jelentettek a cefuroxim-kezeléssel kapcsolatban. Azonnal forduljon orvoshoz, ha a 4. pontban leírt súlyos bőrreakciók tüneteinek bármelyikét észleli.

- 4. pont: Lehetséges mellékhatások

Állapotok, amelyekre figyelnie kell

A(z) <készítmény neve>-val/vel kezelt betegek között kis számban vannak olyanok, akiknél allergiás reakció vagy potenciálisan súlyos bőrreakció alakul ki. Ezen reakciók tüneteinek közé tartoznak az alábbiak:

- kiterjedt bőrkiütések, magas testhőmérséklet és megnagyobbodott nyirokcsomók (DRESS-szindróma vagy gyógyszer okozta túlérzékenységi szindróma).
- allergiás reakciókhoz társuló mellkasi fájdalom, amely az allergia által kiváltott szívinfarktus tünete lehet (Kounis-szindróma).

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2022. decemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2023. február 17.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2023. május 19.