

## **I. melléklet**

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

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a cefuroxim-nátriumra (az intracamerális alkalmazásra szánt készítmények kivételével) 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-nátrium (az intracamerális alkalmazásra szánt készítmények kivételével) 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-nátriumot tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait (az intracamerális alkalmazásra szánt készítmények kivételével) ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

## **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A cefuroxim-nátriumra (az intracamerális alkalmazásra szánt készítmények kivételével) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a cefuroxim-nátriumot tartalmazó gyógyszerek (az intracamerális alkalmazásra szánt készítmények kivételével) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat 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-nátriumot tartalmazó gyógyszerek (az intracamerális alkalmazásra szánt készítmények kivételével), 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 ~~áthúzva~~)

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 necrolyst (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 tünete* 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 eozinofiliával 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.