

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir cefúroxímnatrium (fyrir utan notkun í augnhólf) eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um DRESS og Kounis-heilkenni úr birtum gögnum, aukaverkanatilkyningum, m.a. í sumum tilfellum nánin tímatengsl og í ljósi líklegs verkunarháttar, telur PRAC að orsakasamband milli cefúroxímnatrium (fyrir utan notkun í augnhólf) og DRESS og Kounis-heilkennis sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC hefur komist að þeirri niðurstöðu að lyfjaupplýsingar fyrir lyf sem innihalda cefúroxímnatrium (fyrir utan notkun í augnhólf) skuli uppfærðar í samræmi við þetta.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir cefúroxímnatrium (fyrir utan notkun í augnhólf) telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda cefúroxímnatrium (fyrir utan notkun í augnhólf), sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda cefúroxímnatrium (fyrir utan notkun í augnhólf) og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er **gegnumstrikaður**)

Markaðsleyfishafinn á að tryggja að gildandi lyfjaupplýsingum verði breytt (texta bætt við, skipt út eða eytt eins og við á) til að endurspegla samþykkt orðalag samkvæmt því sem kemur fram hér á eftir.

Samantekt á eiginleikum lyfs

- **Kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Varnaðarorðum á að breyta sem hér segir:

Ofnæmisviðbrögð

Eins og við á um öll beta-laktam-sýklalyf, hefur verið greint frá alvarlegum og stöku sinnum banvænum ofnæmisviðbrögðum. **Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum sem þróuðust í Kounis-heilkenni (bráður krampi í kransæðum vegna ofnæmis sem getur leitt til hjartadreps, sjá kafla 4.8)**. Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram, á tafarlaust að hætta meðferð með cefúroxími og hefja viðeigandi bráðameðferð.

Bæta á við varnaðarorðum undir málsgreininni um ofnæmisviðbrögð, sem hér segir:

Alvarleg húðviðbrögð (SCARS)

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum, þ.m.t.: Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos og útbrot af völdum lyfja ásamt fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS) sem geta verið lífshættuleg eða banvæn, í tengslum við meðferð með cefúroxími (sjá kafla 4.8).

Þegar lyfinu er ávísað á að upplýsa sjúklinga um teikn og einkenni og fylgjast náið með húðviðbrögðum. Ef teikn og einkenni sem benda til þessara húðviðbragða koma fram skal hætta meðferð með cefúroxími tafarlaust og íhuga aðra meðferð. Ef sjúklingur hefur fengið alvarleg húðviðbrögð eins og Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos eða útbrot af völdum lyfja ásamt fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS) eftir notkun cefúroxíms, má aldrei hefja meðferð aftur með cefúroxími hjá þeim sjúklingi.

- **Kafla 4.8 Aukaverkanir**

Eftirfarandi aukaverkun á að bæta við undir líffæraflokknum *Hjarta* með tíðnina „tíðni ekki þekkt“:

Kounis-heilkenni

Eftirfarandi aukaverkun á að bæta við undir líffæraflokknum *Húð og undirhúð* með tíðnina „tíðni ekki þekkt“:

Útbrot af völdum lyfja ásamt fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)

Fylgiseðill

- **Kafla 2 Áður en byrjað er að nota (lyfjaheiti)**

Ekki má nota (lyfjaheiti):

- **ef þú hefur fengið alvarleg húðútbrot eða húðflögnun, blöðrumyndun og/eða sár í munni eftir að hafa notað cefúroxím eða einhver önnur cefalósporín-sýklalyf.**

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun (lyfjaheiti)

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos og útbrot af völdum lyfja ásamt fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum

(DRESS) í tengslum við meðferð með cefúroxími. Leitaðu tafarlaust lækniástoðar ef þú tekur eftir einhverju af þeim einkennum sem tengjast alvarlegu húðviðbrögðunum sem lýst er í kafla 4.

- **Kafli 4 Hugsanlegar aukaverkanir**

Ástand sem þú þarft að vera vakandi fyrir

Lítill fjöldi einstaklinga sem fær meðferð með (lyfjaheiti) fær ofnæmisviðbrögð eða hugsanlega alvarleg húðviðbrögð. Einkenni þessara viðbragða geta verið:

- **útbreidd útbrot, hækkaður líkamshiti og eitlastækkanir (DRESS heilkenni eða lyfjaofnæmisheilkenni).**
- **brjóstverkur í tengslum við ofnæmisviðbrögð sem geta verið einkenni hjartadreps vegna ofnæmis (Kounis-heilkenni)**

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur desember 2022
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	17/02/2023
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	19/05/2023