

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimų sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto cefuroksimo aksetilo periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į turimus literatūros ir savanoriškų pranešimų duomenis apie vaistinio preparato sukeltą išbėrimą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS*) ir *Kounis* sindromą įskaitant kai kuriais atvejais glaudų ryšį laiko atžvilgiu ir į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad yra bent jau pagrįsta priežastinio ryšio tarp cefuroksimo aksetilo ir *DRESS* bei *Kounis* sindromo galimybė. *PRAC* nusprendė, kad reikia atitinkamai iš dalies pakeisti vaistinių preparatų, kuriuose yra cefuroksimo aksetilo, informacinius dokumentus.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimų sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl cefuroksimo aksetilo, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra cefuroksimo aksetilo, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimų sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra cefuroksimo aksetilo, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruotų vaistinių preparatų informacinių
dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~).

Registruotojai turi užtikrinti, kad esami vaistinio preparato informaciniai dokumentai būtų iš dalies pakeisti (atitinkamai įterptas, pakeistas arba išbrauktas tekstas), kad atitiktų toliau pateiktas suderintas formuluotes.

Preparato charakteristikų santrauka

- **4.4 skyrius. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Įspėjimas turėtų būti iš dalies pakeistas taip, kaip pateikta toliau.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Kaip ir vartojant visus beta laktaminius antibakterinius vaistinius preparatus, buvo pranešta apie pavojingas ir kartais mirtinas padidėjusio jautrumo reakcijas. **Gauta pranešimų apie padidėjusio jautrumo reakcijas, kurios progresavo iki Kounis sindromo (ūminis alerginis vainikinių arterijų spazmas, dėl kurio gali ištikti miokardo infarktas, žr. 4.8 skyrių).** Jeigu pasireiškia sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos, gydymą cefuroksimu reikia nedelsiant nutraukti ir imtis tinkamų neatidėliotinos pagalbos priemonių.

Pastrapoje apie padidėjusio jautrumo reakcijas reikia papildomai įrašyti įspėjimą taip, kaip nurodyta toliau.

Sunkios nepageidaujamos odos reakcijos (SNOR)

Gauta pranešimų apie su gydymu cefuroksimu susijusias sunkias nepageidaujamas odos reakcijas, įskaitant Stevenso ir Džonsono sindromą (angl. *Stevens-Johnson syndrome, SJS*), toksinę epidermio nekrolizę (TEN) ir vaistinio preparato sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), kuris gali kelti pavojų gyvybei ar būti mirtina (žr. 4.8 skyrių).

Skiriant vaistinį preparatą, pacientui reikia paaiškinti apie požymius ir simptomus bei patarti atidžiai stebėti, ar nepasireiškia odos reakcijos. Jeigu atsiranda tokias reakcijas rodančių požymių ar simptomų, reikia nedelsiant nutraukti cefuroksimo vartojimą ir apsvarstyti kitokio gydymo galimybę. Jeigu cefuroksimą vartojančiam pacientui pasireiškia pavojinga reakcija, pavyzdžiui, SJS, TEN ar DRESS, tokiam pacientui daugiau jokiais aplinkybėmis negalima atnaujinti gydymo cefuroksimu.

- **4.8 skyrius (Nepageidaujamas poveikis)**

Organų sistemų klasėje „*Širdies sutrikimai*“ dažnio kategorijoje „nežinomas“ reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą reakciją.

Kounis sindromas

Organų sistemų klasėje „*Odos ir poodinio audinio sutrikimai*“ dažnio kategorijoje „nežinomas“ reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą reakciją.

Vaistinio preparato sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS)

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant (Vaisto pavadinimas)

(Vaisto pavadinimas) vartoti draudžiama

- jeigu po gydymo cefuroksimu arba bet kuriuo kitu cefalosporinų grupės antibiotiku pasireiškė sunkus odos išbėrimas arba odos lupimasis, pūslės ir (arba) burnos opos.

Vartojant (Vaisto pavadinimas), reikia imtis specialių atsargumo priemonių

Gauta pranešimų apie su gydymu cefuroksimu susijusias pavojingas odos reakcijas, įskaitant Stevenso ir Džonsono sindromą, toksinę epidermio nekrolizę, vaisto sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS). Pastebėję bet kurį iš 4 skyriuje aprašytų simptomų, susijusių su pavojingomis odos reakcijomis, nedelsdami kreipkitės į gydytoją (žr. 4 skyrių).

- 4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Būklės, į kurias reikia atkreipti dėmesį

Mažai daliai (Vaisto pavadinimas) vartojančių žmonių pasireiškė alerginė reakcija arba odos reakcija, kuri gali būti pavojinga. Tokių reakcijų simptomai yra:

- išplitęs bėrimas, aukšta kūno temperatūra ir padidėję limfmazgiai (DRESS sindromas ar padidėjusio jautrumo vaistui sindromas).
- krūtinės skausmas pasireiškus alerginėms reakcijoms – tai gali būti alergijos sukulto širdies infarkto simptomas (Kounis sindromas).

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2022 m. gruodžio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2023 m. vasario 17 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2023 m. gegužės 19 d.