

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par cefuroksīma aksetila periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ņemot vērā datus par *DRESS* un Kounisa (*Kounis*) sindromu, kas pieejami literatūrā un no spontānajiem ziņojumiem, tai skaitā dažos gadījumos ar ciešu saistību laikā, kā arī ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp cefuroksīma aksetilu un *DRESS* un Kounisa (*Kounis*) sindromu ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka jāveic atbilstošas izmaiņas cefuroksīma aksetilu saturošo zāļu informācijā.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human - CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par cefuroksīma aksetilu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur cefuroksīma aksetilu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur cefuroksīma aksetilu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina grozījumu ieviešana esošajā zāļu informācijā (attiecīgi teksta ievietošana, nomaiņa vai dzēšana), lai atspoguļotu turpmāk norādīto saskaņoto formulējumu.

Zāļu apraksts

- **4.4. apakšpunkts “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”**

Brīdinājums jāgroza šādi:

Paaugstinātas jutības reakcijas

Tāpat kā lietojot citus bēta laktāmu grupas antibakteriālos līdzekļus, ir ziņots par nopietnām un dažkārt letālām paaugstinātas jutības reakcijām. **Ir saņemti ziņojumi par paaugstinātas jutības reakcijām, kas progresējušas līdz Kounisa (*Kounis*) sindromam (akūtas alerģiskas koronāro artēriju spazmas, kas var izraisīt miokarda infarktu, skatīt 4.8. apakšpunktu).** Smagu paaugstinātas jutības reakciju gadījumā ārstēšana ar cefuroksīmu nekavējoties jāpārtrauc un jāsāk atbilstoši neatliekamās palīdzības pasākumi.

Rindkopai par paaugstinātas jutības reakcijām jāpievieno šāds brīdinājums:

Smagas ādas nevēlamās blakusparādības (*SCARS*)

Smagas ādas nevēlamās blakusparādības: saistībā ar cefuroksīma lietošanu ir zinots par Stīvensa-Džonsona sindromu (SDŽS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN) un zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), kas var būt bīstama dzīvībai vai letāla (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Zāļu nozīmēšanas laikā pacientiem jāsniedz informācija par ādas reakciju pazīmēm un simptomiem un jāveic stingra kontrole. Ja rodas par šīm reakcijām liecinošas pazīmes un simptomi, cefuroksīma lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīva terapija. Ja, lietojot cefuroksīmu, pacientam ir radusies tāda nopietna reakcija kā, piemēram, SDŽS, TEN vai *DRESS*, ārstēšanu ar cefuroksīmu šim pacientam nekad vairs nedrīkst atsākt.

- **4.8. apakšpunkts “Nevēlamās blakusparādības”**

Orgānu sistēmu klasifikācijas grupā "*Sirds funkcijas traucējumi*" ar biežumu "nav zināmi" jānorāda šāda nevēlama blakusparādība:

Kounisa (*Kounis*) sindroms

Orgānu sistēmu klasifikācijas grupā "*Ādas un zemādas audu bojājumi*" ar biežumu "nav zināmi" jānorāda šāda nevēlama blakusparādība:

Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*DRESS*)

Lietošanas instrukcija

- **2. punkts “Kas Jums jāzina pirms (zāļu nosaukums) lietošanas”**

Jums nedrīkst ievadīt (zāļu nosaukums) šādos gadījumos:

- **ja Jums kādreiz pēc cefuroksīma vai citu cefalosporīnu grupas antibiotiku lietošanas ir bijuši smagi ādas izsitumi vai ādas lobīšanās, pūšļu veidošanās un/vai čūlinas mutē.**

Īpaša piesardzība, lietojot (zāļu nosaukums), nepieciešama šādos gadījumos

Saistībā ar cefuroksīma lietošanu zinots par nopietnām ādas reakcijām, tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisku epidermas nekrolīzi un zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic syndroms, DRESS*). Ja pamanāt kādus no simptomiem, kas saistīti ar šīm nopietnajām 4. punktā aprakstītajām ādas reakcijām, nekavējoties vēršieties pēc medicīniskas palīdzības.

- 4. punkts “Iespējamās blakusparādības”

Traucējumi, kuriem Jums vajadzētu pievērst uzmanību

Nelielam skaitam ar (zāļu nosaukums) ārstēto pacientu rodas alerģiska reakcija vai potenciāli nopietna ādas reakcija. Šo reakciju simptomi ir:

- plaši izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra un palielināti limfmezgli (*DRESS* sindroms jeb zāļu izraisīts paaugstinātas jutības sindroms);
- sāpes krūtīs saistībā ar alerģiskām reakcijām, kas var būt alerģijas ierosināta sirds infarkta (*Kounisa (Kounis) sindroma*) simptoms.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2022. gada decembra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2023. gada 17. februāris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2023. gada 19. maijs