

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapportene (PSUR-er) for cefuroksimaksetil er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om DRESS og Kounis syndrom fra litteraturen, spontane rapporter, inkludert i noen tilfeller et nært tidsmessig forhold og med tanke på en sannsynlig virkningsmekanisme, vurderer PRAC at en årsakssammenheng mellom cefuroksimaksetil og DRESS og Kounis syndrom i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder cefuroksimaksetil bør endres tilsvarende.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsene

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for cefuroksimaksetil mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder cefuroksimaksetil er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsene for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder cefuroksimaksetil er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjente legemidler

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Innehavere av markedsføringstillatelser skal sikre seg at den gjeldende produktinformasjonen endres (innsetting, erstatning eller fjerning av teksten, som hensiktsmessig) for å gjenspeile den avtalte ordlyden som angitt nedenfor.

Preparatomtale

- **Pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

En advarsel bør endres som følger:

Overfølsomhetsreaksjoner

Som for alle betalaktam antibiotika har det blitt rapportert alvorlige og i enkelte tilfeller fatale overfølsomhetsreaksjoner. **Det har vært rapporter om overfølsomhetsreaksjoner som utviklet seg til Kounis syndrom (akutt allergisk koronararteriespasme som kan resultere i hjerteinfarkt, se pkt. 4.8).** Ved alvorlige tilfeller av overfølsomhetsreaksjoner må behandling med cefuroksim seponeres umiddelbart og adekvate strakstiltak iverksettes.

En advarsel bør legges til, under avsnittet om overfølsomhetsreaksjoner, som følger:

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs)

Alvorlige kutane bivirkninger inkludert: Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN) og legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller fatale, er rapportert i forbindelse med cefuroksimbehandling (se avsnitt 4.8).

Ved forskrivning bør pasienter informeres om tegn og symptomer og overvåkes nøye for hudreaksjoner. Hvis tegn og symptomer som tyder på disse reaksjonene oppstår, bør cefuroksim seponeres umiddelbart og en alternativ behandling vurderes. Hvis pasienten har utviklet en alvorlig reaksjon som SJS, TEN eller DRESS ved bruk av cefuroksim, skal behandling med cefuroksim ikke startes på nytt hos denne pasienten på noe tidspunkt.

- **Pkt. 4.8 Bivirkninger**

Følgende bivirkning bør legges til under systemorganklasse *Hjertesykdommer* med en frekvens «ukjent»:

Kounis syndrom

Følgende bivirkning bør legges til under systemorganklasse *Hud- og underhudssykdommer* med en frekvens «ukjent»:

Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)

Pakningsvedlegg

- **Avsnitt 2 Hva du må vite før du gis [Legemidlets navn]**

Du må ikke gis [Legemidlets navn]:

- **dersom du noen gang har utviklet alvorlig hudutslett eller hudavskalling, blemmer og/eller munnsår etter behandling med cefuroksim eller andre cefalosporinantibiotika.**

Vis forsiktighet ved bruk av [Legemidlets navn]

Alvorlige hudreaksjoner inkludert Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, legemiddelreaksjoner med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) er rapportert i forbindelse med cefuroksimbehandling. Oppsøk lege umiddelbart hvis du merker noen av symptomene relatert til disse alvorlige hudreaksjonene beskrevet i avsnitt 4.

- **Avsnitt 4 Mulige bivirkninger**

Forhold du må være oppmerksom på

Et lite antall personer som behandles med [Legemidlets navn] får en allergisk reaksjon eller potensielt alvorlig hudreaksjon. Symptomer på disse reaksjonene inkluderer:

- **utbredt utslett, høy kroppstemperatur og forstørrede lymfeknuter (DRESS-syndrom eller legemiddeloverfølsomhetssyndrom).**
- **brystsmerter i forbindelse med allergiske reaksjoner, som kan være et symptom på allergiutløst hjerteinfarkt (Kounis syndrom)**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Desember 2022 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	17/02/2023
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	19/05/2023