

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących cefuroksymu aksetylu, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących zespołu DRESS i zespołu Kounisa, pochodzących z doniesień literaturowych oraz spontanicznych zgłoszeń i w niektórych przypadkach pozostających w bliskim związku czasowym, a także biorąc pod uwagę prawdopodobny mechanizm działania, komitet PRAC uznaje, że związek przyczynowy między cefuroksymem aksetylu, a wystąpieniem zespołu DRESS i zespołu Kounisa, jest co najmniej prawdopodobny. Komitet PRAC stwierdził, że należy odpowiednio zaktualizować druki informacyjne produktów zawierających cefuroksym aksetylu.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących cefuroksymu aksetylu, grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) cefuroksym aksetylu, pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające cefuroksym aksetylu, są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest podkreślony i pogrubiony, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~).

Podmiot odpowiedzialny powinien zapewnić, że druki informacyjne produktu leczniczego zostaną zmienione (odpowiednio poprzez wstawienie, zastąpienie lub usunięcie tekstu) w celu odzwierciedlenia uzgodnionego tekstu, zgodnie z poniższymi zapisami.

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

Reakcje nadwrażliwości

Podobnie jak w przypadku wszystkich antybiotyków beta-laktamowych, notowano występowanie ciężkich reakcji uczuleniowych, sporadycznie kończących się zgonem. **Donoszono o występowaniu reakcji nadwrażliwości, mogącej doprowadzić do rozwinięcia się zespołu Kounisa (ostrego alergicznego skurczu tętnic wieńcowych, mogącego spowodować zawał mięśnia sercowego, patrz punkt 4.8).** W razie wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości, należy bezzwłocznie przerwać leczenie cefuroksymem i podjąć odpowiednie działania ratunkowe.

Należy dodać następujące ostrzeżenie w punkcie dotyczącym reakcji nadwrażliwości:

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCARS, ang. severe cutaneous adverse reactions)

W związku z leczeniem cefuroksymem notowano występowanie ciężkich skórnych działań niepożądanych, takich jak: zespół Stevensa-Johnsona (SJS, ang. Stevens-Johnson syndrome), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN, ang. toxic epidermal necrolysis) oraz reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), mogące zagrażać życiu bądź prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.8).

Przepisując produkt leczniczy należy poinformować pacjenta o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz uważnie obserwować reakcje skórne. Jeśli pojawią się objawy przedmiotowe i podmiotowe wskazujące na wystąpienie tych reakcji, należy bezzwłocznie odstawić cefuroksym i rozważyć wdrożenie alternatywnego sposobu leczenia. Jeśli po zastosowaniu cefuroksymu u pacjenta wystąpiła ciężka reakcja, taka jak SJS, TEN lub DRESS, nigdy u tego pacjenta nie należy wznawiać leczenia cefuroksymem.

- Punkt 4.8 Działania niepożądane**

Należy dodać następujące działanie niepożądane w kategorii „Zaburzenia serca” klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania „częstość nieznana”:

Zespół Kounisa

Należy dodać następujące działanie niepożądane w kategorii „Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania „częstość nieznana”:

Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku <nazwa własna>

Kiedy nie stosować leku <nazwa własna>:

- jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka wysypka skórna lub łuszczenie się skóry, pęcherze i (lub) owrzodzenia jamy ustnej po leczeniu cefuroksymem lub innymi antybiotykami z grupy cefalosporyn.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

W związku z leczeniem cefuroksymem występowały ciężkie skórne działania niepożądane, takie jak: zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka oraz reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms). W razie zauważenia któregokolwiek z objawów związanych z ciężkimi reakcjami skórnymi opisanymi w punkcie 4., należy natychmiast zasięgnąć porady lekarskiej.

- Punkt 4. Możliwe działania niepożądane

Objawy, na które należy zwrócić uwagę

U niewielkiej liczby osób przyjmujących lek <nazwa własna> odnotowano reakcję alergiczną lub reakcję skórą, która może mieć ciężki przebieg. Ich objawy mogą być następujące:

- rozległa wysypka, wysoka temperatura ciała i powiększone węzły chłonne (zespół DRESS lub zespół nadwrażliwości na lek),

- ból w klatce piersiowej powiązany z reakcją alergiczną, mogący być objawem zawału serca wywołanego alergią (zespół Kounisa).

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w grudniu 2022 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	17. lutego 2023 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	19. maja 2023 r.