

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru cefuroximă axetil, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind DRESS și sindromul Kounis din literatură, rapoartele spontane care includ, în unele cazuri, o relație temporală strânsă, și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între cefuroximă axetil și DRESS și sindromul Kounis este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru produsele care conțin cefuroximă axetil trebuie actualizate corespunzător.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru cefuroximă axetil, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin cefuroximă axetil este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin cefuroximă axetil sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este ~~tăiat~~)

DAPP se asigură că informațiile existente despre produs sunt modificate (prin adăugarea, înlocuirea sau ștergerea textului, după caz) pentru a reflecta formularea convenită, după cum este prevăzut mai jos.

Rezumatul caracteristicilor produsului

- **Pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Trebuie revizuită o atenționare după cum urmează:

Reacții de hipersensibilitate

Similar celorlalte antibiotice beta-lactamice, au fost raportate cazuri de reacții de hipersensibilitate severe, ocazional letale. **Au existat raportări privind reacții de hipersensibilitate care au progresat la sindromul Kounis (arteriospasm coronarian acut alergic care poate avea ca rezultat un infarct miocardic, vezi pct. 4.8).** În cazul apariției reacțiilor de hipersensibilitate severe, tratamentul cu cefuroximă trebuie întrerupt imediat și trebuie aplicate măsurile de urgență adecvate.

Trebuie adăugată o atenționare, sub paragraful privind reacțiile de hipersensibilitate, după cum urmează:

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

Au fost raportate reacții adverse cutanate severe, inclusiv: sindrom Stevens-Johnson (SJS), necroliză epidermică toxică (NET) și reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale, în asociere cu tratamentul cu cefuroximă (vezi pct. 4.8).

În momentul prescripției medicale, pacienții trebuie sfătuiți cu privire la semnele și simptomele care însoțesc reacțiile cutanate severe și trebuie monitorizați atent. Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, administrarea cefuroximei trebuie întreruptă imediat și trebuie avut în vedere un tratament alternativ. Dacă pacientul a dezvoltat o reacție gravă, cum ar fi SJS, NET sau DRESS la utilizarea cefuroximei, tratamentul cu cefuroximă nu trebuie reluat la acest pacient în niciun moment.

- **Pct. 4.8 Reacții adverse**

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în cadrul ASO *Tulburări cardiace*, cu frecvența ‘necunoscută’:

sindromul Kounis

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în cadrul ASO *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*, cu frecvența ‘necunoscută’:

Reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS)

Prospect

- **Pct. 2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze (denumire medicament)**

Nu trebuie să vi se administreze (denumire medicament):

- dacă ați dezvoltat vreodată o erupție severă la nivelul pielii sau descuamare la nivelul pielii, vezicule și/sau leziuni la nivelul gurii după tratamentul cu cefuroximă sau orice alte antibiotice cefalosporine.

Aveți grijă deosebită când luați (denumire medicament)

În asociere la tratamentul cu cefuroximă, au fost raportate reacții grave ale pielii, care includ sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS). Solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele legate de aceste reacții grave ale pielii descrise la pct. 4.

- Pct. 4. Reacții adverse posibile

Afecțiuni la care trebuie să fiți atent

Un număr mic de persoane tratate de (denumire medicament) prezintă o reacție alergică sau o reacție la nivelul pielii potențial gravă. Simptomele acestor reacții includ:

- erupție extinsă pe piele, temperatură mare a corpului și noduli limfatici măriți (sindrom DRESS sau sindrom de hipersensibilitate la medicamente).
- durere în piept în contextul reacțiilor alergice, care poate fi un simptom al infarctului cardiac declanșat de alergie (sindrom Kounis)

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh Decembrie 2022
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	17 Februarie 2023
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	19 Mai 2023