

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenj za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za aksetilcefuroksimat so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o DRESS in Kounisovem sindromu iz literature, spontanih poročil, vključno z nekaterimi primeri s tesno časovno povezavo in glede na verjeten mehanizem delovanja, odbor PRAC meni, da obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave med aksetilcefuroksimatom in DRESS ter Kounisovim sindromom. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo aksetilcefuroksimat, ustrezno spremeniti.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenj za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za aksetilcefuroksimat skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil, ki vsebujejo aksetilcefuroksimat nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenj za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo aksetilcefuroksimat, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Imetniki dovoljenj za promet z zdravilom naj zagotovijo, da se obstoječe informacije o zdravilu spremenijo (vstavljanje, zamenjava ali izbris besedila, kot je primerno), da odražajo dogovorjeno besedilo, kot je navedeno spodaj.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- **Poglavje 4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Opozorilo je treba spremeniti na naslednji način:

Preobčutljivostne reakcije

Opisane so bile resne in občasno smrtne preobčutljivostne reakcije, tako kot pri vseh betalaktamskih protibakterijskih učinkovinah. **Poročali so o preobčutljivostnih reakcijah, ki so napredovale v Kounisov sindrom (akutni alergijski koronarni arteriospazem, ki lahko povzroči miokardni infarkt (glejte poglavje 4.8)).** V primeru hudih preobčutljivostnih reakcij je treba zdravljenje s cefuroksimom nemudoma prekiniti in uvesti ustrezne nujne ukrepe.

V poglavju o preobčutljivostnih reakcijah je treba dodati naslednje opozorilo:

Resni kožni neželeni učinki (SCARS - severe cutaneous adverse reactions)

V povezavi z zdravljenjem s cefuroksimom so poročali o resnih kožnih neželenih učinkih, ki so lahko življenje ogrožajoči ali smrtni, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN) in reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) (glejte poglavje 4.8).

V času predpisovanja je treba bolnike seznaniti z znaki in simptomi ter jih pozorno spremljati glede kožnih reakcij. Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba cefuroksim nemudoma ukiniti in razmisliti o drugem zdravljenju. Če se je pri bolniku med uporabo cefuroksima razvila resna reakcija, kot je SJS, TEN ali DRESS, se zdravljenja s cefuroksimom pri tem bolniku ne sme nikoli znova začeti.

- **Poglavje 4.8. Neželeni učinki**

Pod organski sistem *Srčne bolezni* je treba dodati naslednji neželeni učinek s pogostnostjo 'neznana':

Kounisov sindrom

Pod organski sistem *Bolezni kože in podkožja* je treba dodati naslednji neželeni učinek s pogostnostjo 'neznana':

Reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)

Navodilo za uporabo

- **Poglavje 2 Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo (ime zdravila)**

Ne jemljite zdravila (ime zdravila):

- **če se vam je kdaj po zdravljenju s cefuroksimom ali drugim cefalosporinskim antibiotikom pojavil resni kožni izpuščaj ali luščenje kože, mehurji in/ali razjede v ustih.**

Bodite posebno previdni pri zdravilu (ime zdravila)

V povezavi z zdravljenjem s cefuroksimom so poročali o resnih kožnih neželenih učinkih,

vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom, toksično epidermalno nekrolizo in reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS). Če se vam pojavi kateri koli od simptomov, povezanih s temi resnimi kožnimi reakcijami, ki so opisani v poglavju 4, se nemudoma posvetujte z zdravnikom.

- **Poglavje 4 Možni neželeni učinki**

Stanja, na katera morate biti pozorni

Pri majhnem številu ljudi, ki se zdravijo z zdravilom (ime zdravila), se lahko pojavi alergijska reakcija ali potencialno resna kožna reakcija. Med simptomi teh reakcij so:

- **razširjen izpuščaj, zvišana telesna temperatura in povečane bezgavke (sindrom DRESS ali sindrom preobčutljivosti na zdravilo).**
- **bolečina v prsnem košu v povezavi z alergijskimi reakcijami, ki so lahko simptom alergijske sproženega srčnega infarkta (Kounisov sindrom).**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh decembra 2022
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	17. februar 2023
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	19. maj 2023