

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande de periodiska säkerhetsuppdateringarna (PSUR) för cefuroximaxetil dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med tanke på tillgängliga data om DRESS och Kounis syndrom från litteraturen, spontana rapporter, i vissa fall med ett nära tidsförhållande och med tanke på en rimlig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan cefuroximaxetil och DRESS och Kounis syndrom är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC har dragit slutsatsen att produktinformationen för cefuroximaxetil-innehållande produkter följaktligen ska ändras.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för cefuroximaxetil anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller cefuroximaxetil är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller cefuroximaxetil för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Innehavare av godkännande för försäljning ska säkerställa att den befintliga produktinformationen ändras (införande, ersättning eller radering av texten vid behov) för att återspegla den överenskomna formuleringen enligt nedan.

Produktresumé

- **Avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet**

En varning ska ändras enligt följande:

Överkänslighetsreaktioner

Som med alla betalaktamantibiotika har allvarliga och ibland dödliga överkänslighetsreaktioner rapporterats. **Det har förekommit rapporter om överkänslighetsreaktioner som utvecklats till Kounis syndrom (akut allergisk kranskärslspasm som kan resultera i hjärtinfarkt, se avsnitt 4.8).** Vid svåra överkänslighetsreaktioner måste behandlingen med cefuroxim sättas ut omedelbart och adekvata akutåtgärder inledas.

En varning ska läggas till under avsnittet om överkänslighetsreaktioner enligt följande:

Allvarliga hudbiverkningar

Allvarliga hudbiverkningar inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med cefuroximbehandling (se avsnitt 4.8).

Vid förskrivningstillfället ska patienterna informeras om tecken och symtom på hudreaktioner samt följas noggrant med avseende på dessa. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppträder ska cefuroxim sättas ut omedelbart och en alternativ behandling övervägas. Om en patient har utvecklat en allvarlig reaktion såsom SJS, TEN eller DRESS vid användning av cefuroxim får behandling med cefuroxim aldrig återupptas hos denna patient.

- **Avsnitt 4.8 Biverkningar**

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet *Hjärtsjukdomar* med frekvens ”ingen känd frekvens”:

Kounis syndrom

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet *Sjukdomar i hud och subkutan vävnad* med frekvens ”ingen känd frekvens”:

läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)

Bipacksedel

- **Avsnitt 2 Vad du behöver veta innan du använder (produktnamn)**

Du får inte ges (produktnamn):

- **Om du någon gång har fått allvarliga hudutslag eller hudavlossning, blåsor och/eller sår i munnen efter behandling med cefuroxim eller något annat cefalosporinantibiotika.**

Var särskilt försiktig med (produktnamn)

Allvarliga hudreaktioner inklusive Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) har rapporterats i samband med behandling med cefuroxim. Sök vård omedelbart om du märker något av symtomen relaterade till dessa allvarliga hudreaktioner som beskrivs i avsnitt 4.

- Avsnitt 4. Eventuella biverkningar

Tillstånd som du behöver vara uppmärksam på

Ett litet antal personer som tar (produktnamn) får en allergisk reaktion eller en hudreaktion som kan vara allvarlig. Symtom på dessa reaktioner är bland annat:

- **utbredda utslag, hög kroppstemperatur och förstörade lymfkörtlar (DRESS-syndrom eller läkemedelsöverkänslighetssyndrom).**
- **smärtor i bröstkorgen i samband med allergiska reaktioner, som kan vara symtom på allergiutlöst hjärtinfarkt (Kounis syndrom)**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	December 2022 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	17 februari 2023
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	19 maj 2023