

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro cefuroxim-axetil byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o lékové reakci s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a Kounisově syndromu z literatury a spontánních hlášení, včetně některých případů s těsnou časovou souvislostí a s ohledem na možný mechanismus účinku, výbor PRAC považuje příčinnou souvislost mezi cefuroxim-axetilem a DRESS a Kounisovým syndromem za přinejmenším opodstatněně možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících cefuroxim-axetil mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se cefuroxim-axetilu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících cefuroxim-axetil zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem cefuroxim-axetil nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Držitelé rozhodnutí o registraci zajistí, aby stávající informace o přípravku byly změněny (vlození, nahrazení nebo vypuštění textu) tak, aby odražely dohodnuté znění, jak je uvedeno níže.

Souhrn údajů o přípravku

- **Bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Stávající upozornění má být upraveno následovně:

Hypersenzitivní reakce

Stejně jako u všech beta-laktamů byly hlášeny závažné a ojediněle fatální hypersenzitivní reakce. **Byly hlášeny hypersenzitivní reakce, které progredovaly do Kounisova syndromu (akutního alergického spasmu koronárních arterií, který může vést k infarktu myokardu, viz bod 4.8).**

V případě závažných hypersenzitivních reakcí musí být léčba cefuroximem okamžitě přerušena a musí být zahájena příslušná neodkladná opatření.

Má být doplněno následující varování, do odstavce týkajícího se hypersenzitivních reakcí:

Závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR)

V souvislosti s léčbou cefuroximem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce včetně: Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN) a lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), které mohou být život ohrožující nebo fatální (viz bod 4.8).

V době předepisování léku mají být pacienti poučeni o známkách a příznacích těchto závažných kožních reakcí a mají být pečlivě sledováni s ohledem na možný výskyt kožních reakcí. Pokud se objeví známky a příznaky naznačující tyto reakce, cefuroxim má být okamžitě vysazen a má být zvážena alternativní léčba. Pokud se při užívání cefuroximu u pacienta rozvinula závažná reakce, jako je SJS, TEN nebo DRESS, léčba cefuroximem nesmí být u tohoto pacienta nikdy znovu zahájena.

- **Bod 4.8 Nežádoucí účinky**

Následující nežádoucí účinky mají být přidány pod třídu orgánových systémů „Srdeční poruchy“ s frekvencí „není známo“:

Kounisův syndrom

Následující nežádoucí účinky mají být přidány pod třídu orgánových systémů „Poruchy kůže a podkožní tkáň“ s frekvencí „není známo“:

Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)

Příbalová informace

- **Bod 2 Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete užívat <název přípravku>**

Neužívejte přípravek <název přípravku>

- **jestliže se u Vás někdy vyvinula závažná kožní vyrážka nebo olupující se kůže, puchýře a/nebo vředy v ústech po léčbě cefuroximem nebo jinými cefalosporiny.**

Zvláštní opatření při užití přípravku <název přípravku>

V souvislosti s léčbou cefuroximem byly hlášeny závažné kožní reakce včetně Stevensova-Johnsonova syndromu, toxické epidermální nekrolýzy, lékové reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS). Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte kterýkoli z příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními reakcemi popsanými v bodě 4.

- **Bod 4 Možné nežádoucí účinky**

Stavy, kterým je třeba věnovat pozornost

U malého počtu pacientů užívajících <název přípravku> se může vyskytnout alergická reakce nebo potenciálně život ohrožující kožní reakce. Příznaky těchto reakcí zahrnují:

- **rozsáhlá vyrážka, vysoká tělesná teplota a zvětšené lymfatické uzliny (syndrom DRESS – léková reakce s eozinofilii a systémovými příznaky).**
- **bolest na hrudi v souvislosti s alergickými reakcemi, která může být příznakem alergií vyvolaného srdečního infarktu (Kounisův syndrom).**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v prosinci 2022
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	17. února 2023
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	19. května 2023