

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la / des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la ceftazidime, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur les réactions indésirables cutanées sévères (SCARs), et plus particulièrement sur la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), issues de la littérature et des déclarations spontanées incluant des cas de PEAG et faisant état d'une relation temporelle étroite et d'un déchallenge positif, le PRAC considère que l'existence d'une relation de cause à effet entre la ceftazidime et la PEAG constitue au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des produits contenant de la ceftazidime devaient être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la /des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la ceftazidime, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de la ceftazidime demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la /des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des
médicaments autorisés au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est ~~barré~~)

Rubrique 4.4 :

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCARs), dont le syndrome de Stevens-Johnson (SJS), la nécrolyse épidermique toxique (NET), la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), pouvant menacer le pronostic vital ou être fatales, ont été rapportées en association avec un traitement par ceftazidime, avec une fréquence indéterminée.

Les patients doivent être informés des signes et symptômes de ces réactions et faire l'objet d'une surveillance étroite en cas de réactions cutanées.

En cas d'apparition de signes et symptômes évocateurs de ces réactions, le traitement par ceftazidime doit être immédiatement interrompu et un traitement alternatif doit être envisagé.

Si le patient développe une réaction grave telle qu'un SJS, une NET, un syndrome DRESS ou une PEAG associé à l'utilisation de ceftazidime, le traitement par ceftazidime ne doit à aucun moment être repris chez ce patient.

Rubrique 4.8 :

SOC « Affections de la peau et du tissu sous-cutané », fréquence : (indéterminée)

pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)

Dans la notice, le texte suivant doit être ajouté à la rubrique 2 « Avertissements et précautions » :

Des réactions cutanées graves, dont le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique, la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), ont été rapportées en association avec un traitement par ceftazidime. Consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes liés à ces réactions cutanées graves décrites dans la rubrique 4.

Si aucune information à ce sujet n'est à ce jour présente dans la rubrique 4, les informations suivantes doivent être ajoutées au début de la rubrique 4 :

Consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivants :

• Plaques rougeâtres sur le tronc, les plaques prennent la forme de macules circulaires ou semblables à une cible, souvent accompagnées de cloques au centre, d'une desquamation de la peau et d'ulcères dans la bouche, la gorge, le nez, au niveau des parties génitales et des yeux. Ces éruptions cutanées graves peuvent être précédées de fièvre et de symptômes de type grippal (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique).

• Éruption cutanée étendue, température corporelle élevée et gonflement des ganglions lymphatiques (syndrome DRESS ou syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse).

• Éruption cutanée étendue rouge et squameuse avec des bosses sous la peau et des cloques, accompagnée de fièvre. Les symptômes apparaissent généralement au moment de l'instauration du traitement (pustulose exanthématique aiguë généralisée).

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de juin 2024
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	11 août 2024
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	10 octobre 2024