

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 sur les PSUR concernant la ceftriaxone, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au vu des données disponibles sur le syndrome de Kounis issues de la littérature et des notifications spontanées, notamment sept cas présentant une relation temporelle étroite, sans facteurs de confusion, et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'un lien de causalité entre la ceftriaxone et le syndrome de Kounis constitue au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit pour des produits contenant de la ceftriaxone doivent être modifiées en conséquence.

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

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 ceftriaxone, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque des médicaments contenant de la ceftriaxone demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes des autorisations de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) 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)

Résumé des caractéristiques du produit

Rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réactions d'hypersensibilité

Comme avec tous les antibactériens de la famille des bêta-lactamines, des réactions d'hypersensibilité graves et parfois fatales ont été rapportées (voir rubrique 4.8). **Les réactions d'hypersensibilité peuvent également évoluer vers un syndrome de Kounis, une réaction allergique grave pouvant entraîner un infarctus du myocarde (voir rubrique 4.8).** En cas de réactions d'hypersensibilité sévères, le traitement par la ceftriaxone doit être immédiatement arrêté et des mesures d'urgence adéquates doivent être instaurées. Avant de commencer le traitement, il convient de déterminer si le patient a un antécédent de réaction d'hypersensibilité sévère à la ceftriaxone, à d'autres céphalosporines ou à un autre antibiotique de la famille des bêta-lactamines. Il convient d'être prudent en cas d'administration de la ceftriaxone à des patients présentant un antécédent de réaction d'hypersensibilité non sévère à d'autres bêta-lactamines.

Rubrique 4.8 Effets indésirables

Affections cardiaques

Fréquence **« indéterminée » : syndrome de Kounis**

Notice

Rubrique 2. Avertissements et précautions

Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser [produit]

N'utilisez jamais <nom du produit> :

Si vous avez eu une réaction allergique soudaine ou sévère à la pénicilline ou à des antibiotiques similaires (comme les céphalosporines, les carbapénèmes ou les monobactames). Les signes incluent un gonflement soudain de la gorge ou du visage pouvant entraîner des difficultés à respirer ou à avaler, un gonflement soudain des mains, des pieds et des chevilles, **une douleur thoracique** et une éruption cutanée sévère qui se développe rapidement ;

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Affections auxquelles vous devez faire attention

Réactions allergiques :

Douleur thoracique dans un contexte de réaction allergique, qui peut être un symptôme d'infarctus du myocarde déclenché par une allergie (syndrome de Kounis).

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 janvier 2024
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	10/03/2024
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):	09/05/2024