

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 céfuroxime axétil, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au vu des données disponibles sur le DRESS et le syndrome de Kounis issues de la littérature, des notifications spontanées incluant dans certains cas une relation temporelle étroite et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'il existe au moins une possibilité raisonnable qu'il y ait une relation causale entre la céfuroxime axétil et le DRESS et le syndrome de Kounis. Le PRAC a conclu que l'information produit des spécialités contenant de la céfuroxime axétil doit être modifiée en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le 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 céfuroxime axétil, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque des médicaments contenant la céfuroxime axétil demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant la céfuroxime axétil sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

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~~)

Les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché doivent s'assurer que les informations existantes sur le produit seront modifiées (insertion, remplacement ou suppression du texte selon le cas) afin de refléter les libellés approuvés, comme indiqué ci-dessous.

Résumé des caractéristiques du produit

- **Rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

La mise en garde actuelle doit être modifiée comme suit :

Réactions d'hypersensibilité

Comme avec tous les antibiotiques de la famille des bêta-lactamines, des réactions d'hypersensibilité graves et parfois fatales ont été rapportées. **Des cas de réactions d'hypersensibilité avant évolué vers un syndrome de Kounis (artériospasme coronarien allergique aigu pouvant entraîner un infarctus du myocarde) ont été rapportés (voir rubrique 4.8).** En cas de survenue de réactions sévères d'hypersensibilité, le traitement par céfuroxime doit être immédiatement arrêté et des mesures d'urgence adaptées doivent être instaurées.

Une mise en garde doit être ajoutée, sous le paragraphe concernant les réactions d'hypersensibilité, comme suit :

Réactions indésirables cutanées sévères (SCARS)

Réactions indésirables cutanées sévères comprenant : Syndrome de Stevens-Johnson (SJS), syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique (NET)) et réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou entraîner le décès, ont été rapportées en lien avec un traitement par céfuroxime (voir rubrique 4.8).

Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes et être étroitement surveillés pour détecter toute réaction cutanée. Si des signes et symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, la céfuroxime doit être immédiatement arrêtée et un traitement alternatif doit être envisagé. Si le patient a développé une réaction grave telle qu'un Syndrome de Stevens-Johnson, un syndrome de Lyell ou DRESS avec l'utilisation de la céfuroxime, le traitement avec de la céfuroxime ne devra jamais être repris chez ce patient.

- **Rubrique 4.8 Effets indésirables**

L'effet indésirable suivant doit être ajouté sous la SOC *Affections cardiaques* avec une fréquence « indéterminée » :

Syndrome de Kounis

L'effet indésirable suivant doit être ajouté sous la SOC *Affections de la peau et du tissu sous-cutané* avec une fréquence « indéterminée » :

Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)

Notice

- **Rubrique 2 Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser (nom du produit)**

N'utilisez jamais (nom du produit) :

- si vous avez déjà développé une éruption cutanée sévère ou une desquamation de la peau, des cloques et/ou des plaies buccales après un traitement par la céfuroxime ou tout autre antibiotique de la famille des céphalosporines.

Faites attention avec (nom du produit) :

Des réactions cutanées graves incluant le syndrome de Stevens-Johnson, le syndrome de Lyell, la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) ont été rapportées en lien avec un traitement par céfuroxime. Consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes liés à ces réactions cutanées graves décrites dans la rubrique 4.

- Rubrique 4 Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Situations nécessitant votre vigilance

Un petit nombre de patients traités par (nom du produit) ont développé des réactions allergiques ou des réactions cutanées potentiellement graves.

Les symptômes de ces réactions incluent :

- éruption cutanée étendue, température corporelle élevée (fièvre) et ganglions lymphatiques gonflés (syndrome DRESS ou réaction d'hypersensibilité médicamenteuse).
- douleurs thoraciques dans un contexte de réactions allergiques, qui peuvent être le symptôme d'un 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 décembre 2022
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	17 février 2023
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):	19 mai 2023