

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del/i Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per ceftazidima, le conclusioni scientifiche del PRAC sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili in letteratura e da segnalazioni spontanee in merito a reazioni avverse cutanee gravi (SCAR) e in particolare alla pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), inclusi alcuni casi di AGEP con una stretta relazione temporale e un de-challenge positivo, il PRAC ritiene che una relazione di causalità tra ceftazidima e AGEP sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni del prodotto per i medicinali contenenti ceftazidima debbano essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su ceftazidima, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenente/i ceftazidima sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Allegato II

**Modifiche alle informazioni sul medicinale del/i medicinale/i
autorizzato/i a livello nazionale**

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul prodotto (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Paragrafo 4.4:

Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR), tra cui la sindrome di Stevens-Johnson (SJS), la necrolisi epidermica tossica (TEN), la reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) e la pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), che possono essere pericolose per la vita o fatali, sono state segnalate con frequenza non nota in associazione al trattamento con ceftazidima.

I pazienti devono essere informati dei segni e dei sintomi e monitorati attentamente per eventuali reazioni cutanee.

Se compaiono segni e sintomi suggestivi di queste reazioni, ceftazidima deve essere sospesa immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo.

Se con l'uso di ceftazidima il paziente ha sviluppato una reazione grave come SJS, TEN, DRESS o AGEP, il trattamento con ceftazidima non deve essere mai più ripreso in questo paziente.

Paragrafo 4.8:

SOC Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo, Frequenza: (Non nota)

pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)

Nel FI, al paragrafo 2, Avvertenze e precauzioni, devono essere aggiunte le seguenti informazioni:

In associazione al trattamento con ceftazidima sono state segnalate reazioni cutanee gravi, incluse sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica, reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP). Si rivolga immediatamente al medico se nota uno qualsiasi dei sintomi correlati a queste gravi reazioni cutanee descritte nel paragrafo 4.

A meno che non siano già presenti informazioni corrispondenti nel paragrafo 4, le seguenti informazioni devono essere aggiunte al paragrafo 4 (inizio del paragrafo):

Si rivolga immediatamente al medico se nota uno dei seguenti sintomi:

• Chiazze rossastre sul tronco, le chiazze sono macule a bersaglio o circolari, spesso con vescicole centrali, desquamazione della pelle, ulcere della bocca, della gola, del naso, dei genitali e degli occhi. Queste gravi eruzioni cutanee possono essere precedute da febbre e sintomi simil-influenzali (sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica).

• Eruzione cutanea diffusa, temperatura corporea elevata e linfonodi ingrossati (sindrome DRESS o sindrome da ipersensibilità a farmaci).

• Eruzione cutanea diffusa, rossa e squamosa, con protuberanze sotto la pelle e vescicole, accompagnata da febbre. I sintomi compaiono solitamente all'inizio del trattamento (pustolosi esantematica acuta generalizzata).

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di giugno 2024
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	11 agosto 2024
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	10 ottobre 2024