

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione
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) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per cefuroxima sodica (con l'esclusione dell'uso intracamerale), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulla DRESS e sulla sindrome di Kounis provenienti dalla letteratura, dalle segnalazioni spontanee, che includono in alcuni casi una stretta relazione temporale e alla luce di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che una relazione causale tra cefuroxima sodica (con l'esclusione dell'uso intracamerale) e DRESS e sindrome di Kounis sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sui prodotti contenenti cefuroxima sodica (con l'esclusione dell'uso intracamerale) devono essere modificate di conseguenza.

Il gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate - medicinali per uso umano (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

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

Sulla base delle conclusioni scientifiche su cefuroxima sodica (con l'esclusione dell'uso intracamerale) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti cefuroxima sodica (con l'esclusione dell'uso intracamerale) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti cefuroxima sodica (con l'esclusione dell'uso intracamerale) fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

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

I titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio devono garantire che le informazioni sul prodotto esistenti siano modificate (inserimento, sostituzione o eliminazione del testo, come appropriato) per riflettere la dicitura concordata, come indicato di seguito.

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- **Paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Un'avvertenza deve essere modificata come segue:

Reazioni di ipersensibilità

Come con tutti gli antibiotici beta-lattamici sono state riportate reazioni di ipersensibilità gravi e talvolta fatali. Sono stati segnalati casi di reazioni di ipersensibilità che sono progredite fino alla sindrome di Kounis (arteriospasma coronarico acuto di natura allergica che può provocare infarto del miocardio, vedere paragrafo 4.8). In caso di severe reazioni di ipersensibilità il trattamento con cefuroxima deve essere sospeso immediatamente e devono essere intraprese misure d'emergenza adeguate.

Nel paragrafo relativo alle reazioni di ipersensibilità deve essere aggiunta la seguente avvertenza:

Reazioni avverse cutanee severe (SCARs)

In associazione al trattamento con cefuroxima sono state segnalate reazioni avverse cutanee severe che includono: sindrome di Steven-Johnson (*Stevens-Johnson syndrome*, SJS), necrolisi epidermica tossica (*Toxic epidermal necrolysis*, TEN) e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (*Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), che possono essere pericolose per la vita o fatali (vedere paragrafo 4.8).

Al momento della prescrizione, i pazienti devono essere avvisati dei segni e dei sintomi e devono essere attentamente monitorati per le reazioni cutanee. Se compaiono segni e sintomi indicativi di queste reazioni, cefuroxima deve essere interrotta immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo. Se il paziente con l'uso di cefuroxima ha sviluppato una grave reazione come SJS, TEN o DRESS, il trattamento con cefuroxima nel paziente non deve essere ripreso in qualsiasi momento.

- **Paragrafo 4.8 Effetti indesiderati**

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nella Classificazione per sistemi e organi (SOC) *Patologie cardiache* con una frequenza "non nota".

Sindrome di Kounis

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nella SOC *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo* con una frequenza "non nota".

Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)

Foglio illustrativo

- **Paragrafo 2 Cosa deve sapere prima che le venga somministrato (nome del medicinale)**

Non le deve essere somministrato (nome del medicinale):

- se ha sviluppato una grave eruzione della pelle o desquamazione della pelle, vesciche e/o ulcere alla bocca dopo il trattamento con cefuroxima o con qualsiasi altro antibiotico della classe delle cefalosporine.

Faccia particolare attenzione con (nome del medicinale)

In associazione al trattamento con cefuroxima sono state segnalate reazioni cutanee gravi che includono sindrome di Steven-Johnson, necrolisi epidermica tossica, reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS). Rivolgersi immediatamente al medico se si nota uno qualsiasi dei sintomi correlati a queste gravi reazioni cutanee descritte nel paragrafo 4.

- **Paragrafo 4 Possibili effetti indesiderati**

Condizioni per le quali si deve porre attenzione

Un piccolo numero di persone in trattamento con (nome del medicinale) va incontro ad una reazione allergica o ad una reazione cutanea potenzialmente grave. I sintomi di queste reazioni comprendono:

- **eruzione cutanea diffusa, temperatura corporea elevata, ingrossamento dei linfonodi (sindrome DRESS o sindrome da ipersensibilità al farmaco).**
- **dolore al petto in un contesto di reazioni allergiche, che può essere un sintomo di infarto cardiaco provocato da un'allergia (sindrome di Kounis)**

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 Dicembre 2022
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	17 Febbraio 2023
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	19 Maggio 2023