

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para cefuroxima axetil, as conclusões científicas são as seguintes:

Considerando os dados disponíveis na literatura relativamente a DRESS e síndrome de Kounis, notificações espontâneas incluindo, nalguns casos, uma relação temporal próxima e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre cefuroxima axetil e DRESS e síndrome de Kounis é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento para medicamentos que contêm cefuroxima axetil deve ser alterada em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a cefuroxima axetil, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) cefuroxima axetil se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm cefuroxima axetil estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Os TAIM devem garantir que a informação do medicamento atual está alterada (inserções, reposições ou deleções de texto como apropriado) de forma a refletir o texto abaixo acordado.

Resumo das Características do Medicamento

- **Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Uma advertência deve ser revista da seguinte forma:

Reações de hipersensibilidade

Como com todos os agentes antibacterianos beta-lactâmicos, têm sido notificadas reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais. **Têm existido notificações de reações de hipersensibilidade que progrediram para síndrome de Kounis (arteriospasma coronário agudo alérgico que pode resultar em enfarte do miocárdio, ver secção 4.8).** No caso de reações de hipersensibilidade graves, o tratamento com cefuroxima deve ser descontinuado imediatamente e devem ser iniciadas medidas de emergência adequadas.

Uma advertência deve ser adicionada, dentro do parágrafo relacionado com reações de hipersensibilidade, da seguinte forma:

Reações adversas cutâneas graves (SCARS)

Têm sido notificadas reações adversas cutâneas graves incluindo: Síndrome de Stevens-Johnson (SJS), Necrólise epidérmica tóxica (TEN) e reação a fármacos com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), que podem colocar a vida em risco ou ser fatais, em associação ao tratamento com cefuroxima (ver secção 4.8).

Aquando da prescrição, os doentes devem ser alertados para os sinais e sintomas e, devem ser cuidadosamente monitorizados quanto a reações cutâneas. Se surgirem sinais e sintomas sugestivos destas reações, a cefuroxima deve ser imediatamente retirada e deve ser considerado um tratamento alternativo. Se o doente tiver desenvolvido uma reação grave, tal como SJS, NET ou DRESS devido à utilização de cefuroxima, o tratamento com cefuroxima não deve ser reiniciado neste doente em qualquer circunstância.

- **Secção 4.8 Efeitos indesejáveis**

A seguinte reação adversa deve ser adicionada dentro da SOC *Cardiopatias* com frequência ‘desconhecido’:

Síndrome de Kounis

A seguinte reação adversa deve ser adicionada dentro da SOC *Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos* com frequência ‘desconhecido’:

Reação a fármacos com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)

Folheto Informativo

- **Secção 2 O que precisa de saber antes de tomar (nome do produto)**

Não tome (nome do produto):

- se já desenvolveu uma erupção cutânea grave ou exfoliação da pele, formação de bolhas e/ou feridas na boca após tratamento com cefuroxima ou qualquer outro antibiótico da classe das cefalosporinas.

Esteja especialmente atento a (nome do produto)

Têm sido notificadas reações graves na pele incluindo Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação a fármacos com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), em associação ao tratamento com cefuroxima. Procure assistência médica imediatamente se notar algum dos sintomas relacionados com estas reações graves da pele descritas na secção 4.

- Secção 4 Efeitos indesejáveis possíveis

Situações às quais necessita de estar atento

Um pequeno número de pessoas a tomar (nome do produto) tem uma reação alérgica ou uma reação cutânea potencialmente grave. Sintomas destas reações incluem:

- erupção na pele disseminada, temperatura corporal elevada e aumento do tamanho dos nódulos linfáticos (síndrome de DRESS ou síndrome de hipersensibilidade a fármacos).
- dor no peito no contexto de reações alérgicas, que pode ser sintoma de enfarte do miocárdio desencadeado por alergias (síndrome de Kounis)

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de dezembro/2022
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	17/02/2023
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	19/05/2023