

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) ceftriaxonu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Během hodnoceného období bylo zachyceno několik spontánních hlášení a vědeckých publikací uvádějících případy výskytu obou dále jmenovaných nežádoucích účinků: léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a „Jarisch-Herxheimerova reakce“ (JHR). Na základě silných důkazů ze spontánních hlášení a hlášení z vědeckých publikací je možno dospět k závěru, že existuje kauzální vztah mezi DRESS a JHR a podáváním ceftriaxonu. Proto má být v bodech 4.4 a 4.8 SmPC doplněno upozornění týkající se život ohrožující nebo fatální DRESS a také má být uvedeno, aby léčba antibiotiky nebyla přerušena v případě výskytu příznaků odpovídajících JHR. Příbalová informace léčivých přípravků obsahujících ceftriaxon má být upravena odpovídajícím způsobem.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se ceftriaxonu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících ceftriaxon zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem ceftriaxonu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Následující upozornění mají být přidány:

Hypersenzitivní reakce

V souvislosti s léčbou ceftriaxonem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (Stevensův-Johnsonův syndrom nebo Lyellův syndrom / toxická epidermální nekrolýza **a léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)**), které mohou být život ohrožující nebo fatální; frekvence těchto příhod není známa (viz bod 4.8).

Jarisch-Herxheimerova reakce (JHR)

U některých pacientů se spirochetovými infekcemi může dojít krátce po zahájení léčby ceftriaxonem k Jarisch-Herxheimerově reakci (JHR). JHR obvykle odeznívá sama bez léčby nebo může být léčena symptomatickou léčbou. Léčba antibiotiky nemá být přerušena, pokud k takové reakci dojde.

- Bod 4.8

Do třídy orgánových systémů „Poruchy kůže a podkožní tkáň“ má být přidán následující nežádoucí účinek s frekvencí „není známo“: **léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) (viz bod 4.4).**

Poruchy imunitního systému: Jarisch-Herxheimerova reakce (frekvence není známo) (viz bod 4.4).

Příbalová informace

Bod 2 – Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> používat

Před podáním přípravku <název přípravku> se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- **Jestliže se u Vás vyskytuje nebo se dříve vyskytla kombinace jakýchkoli následujících příznaků: vyrážka, zarudnutí kůže, puchýře na rtech, očích a v ústech, olupování kůže, vysoká horečka, příznaky podobné chřipce, zvýšené hladiny jaterních enzymů prokázané v krevních testech, zvýšení počtu určitého typu bílých krvinek (eozinofilie) a zvětšení lymfatických uzlin (známky závažných kožních reakcí, viz také bod 4 "Možné nežádoucí účinky").**

Bod 4 – Možné nežádoucí účinky

Závažné kožní **reakce vyrážka** (není známo, frekvenci z dostupných údajů nelze určit)

Pokud se u Vás vyskytne závažná kožní **reakce vyrážka**, informujte ihned svého lékaře.

Známky mohou zahrnovat:

- Závažnou vyrážku, která se vyvine rychle, s puchýři nebo olupováním kůže a možnými puchýři v ústech (**Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza (SJS a TEN).**)

- Kombinaci jakýchkoli následujících příznaků: generalizovaná vyrážka, vysoká tělesná teplota, zvýšená hladina jaterních enzymů, krevní abnormality (eozinofilie), zvětšené lymfatické uzliny s postižením jiných tělesných orgánů (léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky, což je také známo jako DRESS).
- Jarisch-Herxheimerovu reakci, která způsobuje horečku, zimnici, bolest hlavy, bolest svalů a kožní vyrážku, která obvykle odezní sama bez léčby. Toto se vyskytuje krátce po zahájení léčby spirochetových infekcí, jako je např. Lymeská borrelióza.

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	30. ledna 2019
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	17. března 2019
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	15. května 2019