

## **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 apodáváním 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 ~~přeskrtnutý~~)**

## **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 tkáně“ 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 |