

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for ceftriaxon er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I rapporteringsintervallet er der indberettet en række tilfælde fra spontane- og litteraturreporter for både bivirkningerne 'lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer' (DRESS) og 'Jarisch-Herxheimer reaktion' (JHR). Baseret på styrken af evidens fra spontane- og litteraturreporter er det tilstrækkeligt til at konkludere en årsagssammenhæng mellem både DRESS og JHR ved brug af ceftriaxon. Derfor bør en advarsel tilføjes i pkt. 4.4 og 4.8 i produktresuméet vedrørende det livstruende eller dødelige DRESS, og også for at sikre, at antibiotikabehandlingen ikke afbrydes i tilfælde af JHR-symptomer. Indlægssedlen for lægemidler indeholdende ceftriaxon bør opdateres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for ceftriaxon er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder ceftriaxon, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende ceftriaxon allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Følgende advarsler og forsigtighedsregler skal tilføjes:

Overfølsomhedsreaktioner

Der har været rapporteret om svære kutane bivirkninger (Stevens-Johnsons syndrom eller Lyells syndrom/toksisk epidermal nekrolyse) og lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller dødelig, i forbindelse med behandling med ceftriaxon; hyppigheden af disse tilfælde er dog ukendt (se pkt. 4.8)

Jarisch-Herxheimer reaktion (JHR)

Nogle patienter med spirokæt-infektioner kan opleve en Jarisch-Herxheimer reaktion (JHR) kort efter behandling med ceftriaxon er initieret. JHR er normalt selvbegrænsende eller kan behandles symptomatisk. Antibiotikabehandlingen må ikke afbrydes hvis denne reaktion forekommer.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning(er) skal tilføjes til systemorganklassen 'Hud og subkutane væv' med hyppigheden 'ikke kendt'; lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) (se pkt. 4.4).

Immunsystemet: Jarisch-Herxheimer reaktion (hyppighed ikke kendt) (se pkt. 4.4)

Indlægsseddel

Pkt. 2 – Det skal du vide, før du får <lægemiddel>

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du bruger <lægemiddel>, hvis du:

- Oplever eller tidligere har oplevet en kombination af nogle af følgende symptomer: Udslæt, rød hud, blæredannelse på læberne, øjne eller mund, afskalning af huden, høj feber, influenzalignende symptomer, forhøjede niveauer af leverenzymmer i blodprøver og forhøjet antal af en type hvide blodlegemer (eosinofili) og hævede lymfeknuder (tegn på alvorlige hudreaktioner, se også pkt. 4 "Bivirkninger").

Pkt. 4 – Bivirkninger

~~Svært hududslæt~~ **Svære hudreaktioner** (hyppigheden kendes ikke - kan ikke vurderes ud fra de foreliggende data)

Kontakt lægen straks, hvis du får hududslætsreaktion i svær grad.

Tegn på dette kan være:

- Hurtigt udviklende svært udslæt med blærer eller afskalning af huden og eventuelt blister i munden (Stevens-Johnson syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, også kendt som SJS og TEN).

- En kombination af nogle af følgende symptomer: Udbredt udslæt, høj kropstemperatur, forhøjede niveauer af leverenzymmer, forhøjet antal af en type hvide blodlegemer (eosinofili), hævede lymfeknuder og involvering af andre organer i kroppen (lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer, også kendt som DRESS eller overfølsomhedssyndrom).
- Jarisch-Herxheimer reaktion, som medfører feber, kulderystelser, hovedpine, muskelsmerter og hududslæt, som normalt er selvbegrænsende. Disse forekommer kort efter påbegyndelse af behandling med <lægemiddel> mod spirokætinfektioner såsom Lymes sygdom (borreliose).

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde 30. januar 2019
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	17. marts 2019
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	15. maj 2019