

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu den PSURs für Ceftriaxon wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus der Fachliteratur und aus Spontanberichten zum Kounis-Syndrom, einschließlich sieben Fällen mit engem zeitlichen Zusammenhang und ohne Störfaktoren sowie in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus, hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Ceftriaxon und dem Kounis-Syndrom zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Ceftriaxon enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Ceftriaxon der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Ceftriaxon enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation der national zugelassenen Arzneimittel

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitsreaktionen

Wie bei allen Beta-Lactam-Antibiotika wurden schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen gemeldet (siehe Abschnitt 4.8). **Überempfindlichkeitsreaktionen können auch zum Kounis-Syndrom führen, einer schweren allergischen Reaktion, die einen Myokardinfarkt zur Folge haben kann (siehe Abschnitt 4.8).** Bei schweren Überempfindlichkeitsreaktionen ist die Behandlung mit Ceftriaxon sofort zu beenden, und es sind angemessene Notfallmaßnahmen einzuleiten. Vor Beginn der Behandlung ist abzuklären, ob in der Vorgeschichte des Patienten schwere Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Ceftriaxon, andere Cephalosporine oder andere Betalactam-Antibiotika aufgetreten sind. Vorsicht ist geboten, wenn Ceftriaxon bei Patienten angewendet wird, in deren Vorgeschichte eine nicht schwere Überempfindlichkeit gegen andere Betalactam-Antibiotika aufgetreten war.

Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen

Herzerkrankungen

Häufigkeit „**Nicht bekannt**“: **Kounis-Syndrom**

Packungsbeilage

Abschnitt 2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Was sollten Sie vor der Anwendung von [Arzneimittelname] beachten?

Sie dürfen < Arzneimittelname > nicht erhalten, wenn:

Sie eine plötzliche oder schwere allergische Reaktion auf Penicillin oder ähnliche Antibiotika (wie Cephalosporin, Carbapenem oder Monobactam) hatten. Zu den Anzeichen gehören plötzliche Schwellungen des Rachens oder Gesichts, die das Atmen oder Schlucken erschweren können, plötzliche Schwellungen der Hände, Füße und Knöchel, **Schmerzen im Brustkorb** und ein schwerer, schnell auftretender Ausschlag.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Erkrankungen, auf die Sie achten müssen

Allergische Reaktionen:

Schmerzen im Brustkorb im Zusammenhang mit allergischen Reaktionen, die ein Symptom eines allergisch bedingten Herzinfarktes sein können (Kounis-Syndrom).

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Januar 2024
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	10.03.2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	09.05.2024