

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την κεφτριαξόνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Κατά τη διάρκεια του χρονικού διαστήματος αναφοράς έχουν αναφερθεί ορισμένες περιπτώσεις από αυθόρμητες και βιβλιογραφικές αναφορές για αμφότερες τις ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου «Αντίδραση οφειλόμενη στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα» (DRESS) και «Αντίδραση Jarisch-Herxheimer» (JHR). Με βάση την ισχύ των στοιχείων από αυθόρμητες και βιβλιογραφικές αναφορές μπορούμε να καταλήξουμε σε μια αιτιώδη σχέση μεταξύ του DRESS και του JHR με τη χρήση της κεφτριαξόνης. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να προστεθεί μια προειδοποίηση στις ενότητες 4.4 και 4.8 της ΠΧΠ σχετικά με την απειλητική για τη ζωή ή θανατηφόρο DRESS και επίσης να διασφαλιστεί ότι η θεραπεία με αντιβιοτικό δε θα πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση συμπτωμάτων JHR. Το φύλλο οδηγιών για φάρμακα που περιέχουν κεφτριαξόνη πρέπει να ενημερωθεί αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την κεφτριαξόνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) κεφτριαξόνη, παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν κεφτριαξόνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράφη)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

• Παράγραφος 4.4

Οι ακόλουθες προειδοποιήσεις θα πρέπει να προστεθούν:

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (σύνδρομο Stevens Johnson ή σύνδρομο Lyell/τοξική επιδερμική νεκρόλυση) και αντίδραση οφειλόμενη στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), η οποία μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή ή θανατηφόρος, έχουν αναφερθεί σε συνδυασμό με θεραπεία με κεφτριαξόνη. Ωστόσο, η συχνότητα αυτών των συμβάντων δεν είναι γνωστή (βλέπε παράγραφο 4.8).

Αντίδραση Jarisch-Herxheimer» (JHR)

Μερικοί ασθενείς με μολύνσεις από σπειροχάιτη μπορεί να εμφανίσουν μια αντίδραση Jarisch-Herxheimer (JHR) λίγο μετά την έναρξη της θεραπείας με κεφτριαξόνη. Η JHR είναι συνήθως μια αυτοπεριοριζόμενη κατάσταση ή μπορεί να αντιμετωπιστεί με συμπτωματική θεραπεία. Η θεραπεία με αντιβιοτικά δεν θα πρέπει να διακόπτεται εάν παρουσιαστεί τέτοια αντίδραση.

• Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί κάτω από τις διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού με συχνότητα «μη γνωστή» αντίδραση οφειλόμενη στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) (βλ. παράγραφο 4.4).

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: Αντίδραση Jarisch-Herxheimer (συχνότητα μη γνωστή) (βλ. Παράγραφο 4.4).

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2 - Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε την κεφτριαξόνη

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας προτού σας χορηγηθεί Rocerphin εάν:

- **Έχετε εμπειρία ή έχετε προηγουμένως βιώσει έναν συνδυασμό οποιωνδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα: εξάνθημα, κόκκινο δέρμα, φουσκάλες στα χείλη, τα μάτια και το στόμα, απολέπιση του δέρματος, υψηλό πυρετό, συμπτώματα που ομοιάζουν με γρίπη, αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στις εξετάσεις αίματος, αύξηση σε έναν τύπο λευκών αιμοσφαιρίων (ηωσινοφιλία) και διογκωμένοι λεμφαδένες (ενδείξεις σοβαρών δερματικών αντιδράσεων, βλέπε επίσης παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).**

Παράγραφος 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις ~~εξάνθημα~~ (μη γνωστές, η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Εάν εμφανίσετε σοβαρή δερματική αντίδραση ~~εξάνθημα~~, ενημερώστε αμέσως έναν γιατρό.

Τα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν:

- Σοβαρό εξάνθημα που αναπτύσσεται γρήγορα, με φουσκάλες ή απολέπιση του δέρματος και ενδεχομένως φουσκάλες στο στόμα (σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση, γνωστές και ως SJS και TEN).

- Συνδυασμός οποιωνδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα: εκτεταμένο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία σώματος, αύξηση ηπατικών ενζύμων, διαταραχές του αίματος (ηωσινοφιλία), διογκωμένοι λεμφαδένες και συμμετοχή άλλων οργάνων του σώματος (Αντίδραση οφειλόμενη στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα, η οποία είναι επίσης γνωστή ως DRESS ή σύνδρομο υπερευαισθησίας στο φάρμακο).

- Αντίδραση Jarisch-Herxheimer που προκαλεί πυρετό, ρίγη, πονοκέφαλο, μυϊκό πόνο και δερματικό εξάνθημα που συνήθως είναι αυτοπεριοριζόμενο. Αυτό συμβαίνει λίγο μετά την έναρξη της θεραπείας με Rocerphin για λοιμώξεις με σπειροχαίτη, όπως η νόσος του Lyme.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	30 Ιανουαρίου 2019
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	17 Μαρτίου 2019
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	15 Μαΐου 2019