

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet tseftriaksooni perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on teaduslikud järeldused järgmised:

Kõnealuse ohutusaruande perioodil on spontaansete teatiste ja kirjanduse ülevaate käigus tuvastatud mitmeid „eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsiooni (DRESS)“ ning „Jarisch-Herxheimeri reaktsiooni (JHR)“ juhtusid. Nende kogutud andmete põhjal on tõendatud nii DRESS-i kui JHR-i põhjuslik seos tseftriaksooni kasutamisega. Seetõttu tuleb ravimi omaduste kokkuvõtte lõikudesse 4.4 ja 4.8 lisada hoiatus, et DRESS võib olla eluohtlik või lõppeda surmaga, ning et JHR-i sümptomite tekkimisel ei tohi lõpetada antibiootikumravi. Vastavalt tuleb uuendada ka tseftriaksooni sisaldavate ravimite pakendi infolehti.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Tseftriaksooni kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et tseftriaksooni sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele tseftriaksooni sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloo hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Lisada tuleb järgmised hoiatused:

Ülitundlikkusreaktsioonid

Tseftriaksooni kasutamise seoses on kirjeldatud raskeid naha kõrvaltoimeid (Stevensi-Johnsoni sündroom või Lyelli sündroom/toksiline epidermaalne nekrolüüs) **ning eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsiooni (DRESS), mis võib olla eluohtlik või lõppeda surmaga**; nende kõrvaltoimete esinemissagedus on teadmata (vt lõik 4.8).

Jarisch-Herxheimeri reaktsioon (JHR)

Mõnedel spiroheetide poolt põhjustatud infektsioonidega patsientidel võib varsti pärast ravi alustamist tseftriaksooniga tekkida Jarisch-Herxheimeri reaktsioon (JHR). JHR on tavaliselt iseparanev või sümptomaatilisele ravile alluv haigusseisund. Selle reaktsiooni tekkimisel ei tohi ravi antibiootikumiga lõpetada.

- Lõik 4.8

Organsüsteemi klassi „Naha ja nahaaluskoe kahjustused“ alla tuleb esinemissagedusega „teadmata“ lisada kõrvaltoime **eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS) (vt lõik 4.4).**

Immuunsüsteemi häired: Jarisch-Herxheimeri reaktsioon (esinemissagedus teadmata) (vt lõik 4.4).

Pakendi infoleht

Lõik 2 – Mida on vaja teada enne tseftriaksooni kasutamist

Enne tseftriaksooni manustamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- **kui teil esineb või on varem esinenud samaaegselt järgmisi sümptomeid: lööve, nahapunetus, villide teke huultel, silmades ja suus, naha ketendus, kõrge palavik, gripitaolised sümptomid, vereanalüüsides maksaensüümide aktiivsuse suurenemine ja teatud tüüpi valgevereliblede arvu suurenemine (eosinofiilia) ning lümfisõlmede suurenemine (need on raskete nahareaktsioonide nähud: vt ka lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“).**

Lõik 4 – Võimalikud kõrvaltoimed

Rasked naha**reaktsioonid** (teadmata, esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Kui teil tekib raske naha**reaktsioon**-lööve, teavitage sellest otsekohe arsti.

Nähud võivad olla järgmised:

- Raskekujuline lööve, mis tekib kiiresti koos villide või naha ketendusega ning kus villid võivad esinda ka suus (**Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs, mida nimetatakse ka SJS ja TEN**).

- Järgnevalt loetletud sümptomitest ükskõik milliste esinemine samaaegselt: laialdane lööve, palavik, maksaensüümide aktiivsuse suurenemine, kõrvalekalded vereanalüüsides (eosinofiilia), lümfisõlmede suurenemine ja muude elundite haaratus (need on eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsiooni, mis on tuntud ka kui DRESS, või ravimi ülitundlikkussündroomi tunnused).
- Jarisch-Herxheimeri reaktsioon, mis põhjustab palavikku, külmavärinaid, peavalu, lihasvalu ja nahalöövet. See reaktsioon tekib osal patsientidest varsti pärast tseftriaksoonravi alustamist spiroheetide poolt põhjustatud infektsioonide (nt Lyme'i tõve) raviks. Jarisch-Herxheimeri reaktsioon on tavaliselt iseparanev.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	30. jaanuar 2019
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	17. märts 2019
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	15. mai 2019