

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt keftriaksonia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Spontaani- ja kirjallisuusraporteissa on raportointijakson aikana raportoitu useita sekä yleisoireista eosinofiilista oireyhtymää (DRESS) että Jarisch-Herxheimerin reaktiota (JHR) koskeneita haittavaikutustapauksia. Spontaani- ja kirjallisuusraporttien näytönaste on riittävä sen päättelemiseksi, että keftriaksonin käytön ja sekä yleisoireisen eosinofiilisen oireyhtymän että Jarisch-Herxheimerin reaktion välillä on syy-yhteys. Näin ollen valmisteyhteenvedon kohtiin 4.4 ja 4.8 pitää lisätä hengenvaarallista tai kuolemaan johtavaa yleisoireista eosinofiilista oireyhtymää koskeva varoitus, myös sen varmistamiseksi, ettei antibioottihoitoa lopeteta, jos Jarisch-Herxheimerin reaktion oireita ilmaantuu. Keftriaksonia sisältävien lääkevalmisteiden pakkausseloste pitää päivittää vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Keftriaksonia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että keftriaksonia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin keftriaksonia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Seuraavat varoitukset pitää lisätä:

Yliherkkyyshäiriöt

Vaikea-asteisia ihon hättävähäikutuksia (Stevens–Johnsonin häireyhtymä tai Lyellin häireyhtymä/toksista epidermaalista nekrolyysiä ja yleisöireista eosinofiilistä häireyhtymää [DRESS]), jotka voivat olla hengenvaarallisia tai johtaa kuolemaan, on raportoitu keftriaksonihoidon yhteydessä, mutta näiden tapahtumien esiintymistiheyttä ei tiedetä (ks. kohta 4.8).

Jarisch-Herxheimerin reaktio (JHR)

Joillekin potilaille, joilla on spirokeettainfektio, voi ilmaantua pian keftriaksonihoidon aloittamisen jälkeen Jarisch-Herxheimerin reaktio. Jarisch-Herxheimerin reaktio paranee tavallisesti itsestään tai siihen voidaan antaa oireenmukaista hoitoa. Jos tällainen reaktio ilmaantuu, antibioottihoitoa ei saa lopettaa.

- Kohta 4.8

Seuraava(t) hättävähäikutu(k)s(et) pitää lisätä elinjärjestelmän Iho ja ihonalainen kudös alle esiintyvyyden tuntematon kohdalle: yleisöireinen eosinofiilinen häireyhtymä (DRESS) (ks. kohta 4.4).

Immuunijärjestelmä: Jarisch-Herxheimerin reaktio (esiintymistiheys tuntematon) (ks. kohta 4.4).

Pakkausseloste

Kohta 2 – Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät keftriaksonia

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan <lääkettä>

- jos sinulla on tai on aiemmin ollut jokin seuraavien oireiden yhdistelmä: ihottumaa, ihon punoitusta, rakkuloita huulissa, silmissä ja suussa, ihon hilseilyä, korkeaa kuumetta, flunssan kaltaisia oireita, verikokeella todetut suurentuneet maksaentsyymien pitoisuudet ja eräänlaisten veren valkosolujen (eosinofiilien) lisääntynyt määrä ja suurentuneet imusolmukkeet (vaikea-asteisten ihoreaktioiden oireita, ks. myös kohta 4 Mahdolliset hättävähäikutukset).

Kohta 4 – Mahdolliset hättävähäikutukset

Vaikea-asteiset ihottumat reaktiot (esiintyvyyden tuntematon, koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Jos sinulle ilmaantuu vaikea-asteinen ihoreaktio, kerro siitä heti lääkärille.

Oireita voivat olla

- vaikea-asteinen, nopeasti kehittyvä ihottuma, johon liittyy rakkuloita tai ihon hilseilyä sekä mahdollisesti rakkuloita suussa (**Stevens–Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi eli SJS ja TEN**).
- **seuraavien oireiden yhdistelmä: laajalle levinnyt ihottuma, kuume, kohonneet maksaentsyymipitoisuudet, verenkuvan poikkeavuudet (eosinofilia), suurentuneet imusolmukkeet ja yleisoireet (yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä eli DRESS tai lääkeyliherkkysoireyhtymä)**.
- **Jarisch-Herxheimerin reaktio, josta aiheutuu kuumetta, vilunväristyksiä, päänsärkyä, lihaskipua ja ihottumaa, joka paranee tavallisesti itsestään. Reaktio ilmaantuu pian sen jälkeen, kun <...>-lääkitys on aloitettu spirokeettainfektion, kuten Lymen borrelioosin, hoitoon.**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	30. tammikuuta 2019
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	17. maaliskuuta 2019
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	15. toukokuuta 2019