

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za ceftriakson, znanstveni zaključci su sljedeći:

Tijekom izvještajnog razdoblja nekoliko slučajeva je prijavljeno spontano i u literaturi opisano za obje nuspojave „reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima“ (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) i „Jarisch-Herxheimerova reakcija“ (JHR). S obzirom na jačinu dokaza kod spontano prijavljenih i u literaturi opisanih slučajeva, može se zaključiti da i za DRESS i za JHR postoji uzročna povezanost s primjenom ceftriaksona. Stoga u dijelove 4.4 i 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka treba dodati upozorenje o po život opasnom ili smrtonosnom DRESS-u, kao i upozorenje da se u slučaju pojave simptoma JHR-a antibiotska terapija ne treba prekidati. Odgovarajuće izmjene treba unijeti i u uputu o lijeku za lijekove koji sadrže ceftriakson.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za ceftriakson, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) ceftriakson nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže ceftriakson trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je dodati sljedeća upozorenja:

Reakcije preosjetljivosti

Kod liječenja ceftriaksonom prijavljene su teške kožne nuspojave (Stevens-Johnsonov sindrom ili Lyellov sindrom/toksična epidermalna nekroliza **te reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima [engl. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS]**), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne; međutim, učestalost tih nuspojava nije poznata (vidjeti dio 4.8).

Jarisch-Herxheimerova reakcija (JHR)

U nekih bolesnika s infekcijom uzrokovanom spirohetama može se ubrzo nakon početka liječenja ceftriaksonom javiti Jarisch-Herxheimerova reakcija (JHR). JHR je obično samoograničavajuća reakcija, no može se i zbrinuti simptomatskim liječenjem. U slučaju nastupa takve reakcije ne treba prekinuti liječenje antibioticima.

- Dio 4.8

Sljedeću(e) nuspojavu(e) potrebno je dodati pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva“ unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću „nepoznato“: **reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) (vidjeti dio 4.4).**

Poremećaji imunološkog sustava: Jarisch-Herxheimerova reakcija (nepoznata učestalost) (vidjeti dio 4.4).

Uputa o lijeku

Dio 2. – Što morate znati prije nego počnete primati ceftriakson

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primite <lijek>:

- **ako trenutno imate ili ste ikada imali kombinaciju bilo kojih od sljedećih simptoma: osipa, crvenila kože, mjehurića na usnama, očima i u ustima, ljuštenja kože, visoke vrućice, simptoma nalik gripi, povišenih razina jetrenih enzima u nalazima krvnih pretraga i povećanog broja jedne vrste bijelih krvnih stanica (eozinofilija) te povećanih limfnih čvorova (znakovi teških kožnih reakcija, pogledajte i dio „4. Moguće nuspojave“)**

Dio 4. – Moguće nuspojave

Teške kožne **reakcije** (nepoznato, učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

Ako dobijete ~~težak kožni osip~~ **tešku kožnu reakciju**, odmah se obratite liječniku.

Znakovi mogu uključivati:

- težak osip koji se brzo razvija i uz koji se pojavljuju mjehurići na koži ili ljuštenje kože, a moguća je i pojava mjehurića u ustima (**Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza, koji su poznati i kao SJS i TEN**).
- **kombinaciju bilo kojih od sljedećih simptoma: proširenog osipa, visoke tjelesne temperature, povišenih vrijednosti jetrenih enzima, poremećaja krvi (eozinofilija), povećanih limfnih čvorova i zahvaćenosti drugih organa (reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima, koja je poznata i kao DRESS ili sindrom preosjetljivosti na lijek).**
- **Jarisch-Herxheimerovu reakciju, koja uzrokuje vrućicu, zimicu, glavobolju, bol u mišićima i kožni osip te koja je obično samoograničavajuća. Ta se reakcija javlja ubrzo nakon početka primjene lijeka <....> za liječenje infekcija uzrokovanih spirohetama, kao što je lajmska bolest.**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	30. siječnja 2019.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	17. ožujka 2019.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	15. svibnja 2019.