

## **I. melléklet**

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő  
módosítások indoklása**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) aceftriaxonra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)e)t (PSUR) értékelő jelentését, a CHMP a következő tudományos következtetésekre jutott:

A jelentési időszakban spontán bejelentések és irodalmi adatok alapján számos DRESS- (eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszer okozta bőrkiütéssel) és JHR (Jarisch-Herxheimer)-reakciót jelentettek. A spontán bejelentések és az irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy elegendő bizonyíték van arra a következtetésre, hogy ok-okozati összefüggés van mind a DRESS, mind a JHR kialakulása és a ceftriaxon alkalmazása között. Ezek alapján az alkalmazási előírás 4.4 pontját egy figyelmeztetéssel és az alkalmazási előírás 4.8 pontját az életveszélyes, vagy halálos kimenetelű DRESS-re vonatkozó információval kell kiegészíteni és azzal, hogy az antibiotikum-kezelést nem szabad leállítani JHR kialakulása esetén sem. A ceftriaxont tartalmazó gyógyszerek betegtájékoztatóját is ennek megfelelően kell módosítani.

A CHMP egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

## **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A ceftriaxonra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy a ceftriaxon hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokban a javasolt módosításokat elvégzik.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, ceftriaxont tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

## **II. melléklet**

**A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai**

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

#### Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

A következő figyelmeztetéssel kell kiegészíteni:

Túlérzékenységi reakciók

Súlyos, bőrt érintő mellékhatásokról (Stevens-Johnson-szindróma, Lyell-szindróma/toxicus epidermalis necrolysis), **továbbá - potenciálisan életveszélyes vagy halálos eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciókról (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms - DRESS)** számoltak be **a ceftriaxon-kezeléssel összefüggésben**, az ilyen események gyakorisága azonban nem ismert (lásd 4.8 pont).

#### Jarisch-Herxheimer-reakció (JHR)

**Jarisch-Herxheimer reakciót (JHR) észleltek néhány spirochaetával fertőződött betegnél, röviddel a ceftriaxon-kezelés megkezdését követően. A JHR általában spontán megszűnik, vagy elegendő a tüneti kezelés. Az antibiotikum-kezelést nem szabad leállítani, ha ilyen reakció jelentkezik.**

- 4.8 pont

A következő mellékhatás(oka)t hozzá kell adni a „Bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tüneteihez”, „nem ismert” gyakorisági kategóriával: **eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) (lásd: 4.4 pont).**

**Immunrendszeri betegségek és tünetek : Jarish-Herxheimer-reakció (a gyakorisági kategória: nem ismert) (lásd: 4.4 pont).**

#### Betegtájékoztató

2. pont –Tudnivalók a ceftriaxon alkalmazása előtt

A <gyógyszer> alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- Amennyiben Ön a következő tüneteket bármilyen kombinációban észleli vagy korábban tapasztalta: kiütés, bőrpír, hólyagok az ajkakon, a szemben vagy a szájban, bőrhámlás, magas láz, influenzaszerű tünetek, a vérvételi eredményben fokozott májenzimszint és a fehérvérsejtek egyik típusának kórosan magas száma (eozinofília), megnagyobbodott nyirokcsomók (ezek súlyos bőrreakciók jelei, lásd a 4. pontban is a „Lehetséges mellékhatások”-nál)

4. pont - Lehetséges mellékhatások

Súlyos bőr**reakciók** (a gyakorisága nem ismert, a gyakoriság rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Ha súlyos bőr**reakciót észlel**, azonnal forduljon orvoshoz.

Ennek jelei lehetnek:

- súlyos, hólyagos, hámló, gyorsan terjedő bőrkiütés, esetenként a szájnyálkahártyán kialakuló hólyagok (**Stevens-Johnson-szindróma [ami SJS-ként is ismert] és toxikus epidermális nekrolízis [ami TEN-ként is ismert]**).
- **A következő tünetek bármilyen kombinációban: kiterjedt bőrkiütés, magas testhőmérséklet, emelkedett májenzimszintek, eltérés a vérvételi leletben (eozinofília), megnagyobbodott nyirokcsomók, továbbá és egyéb szervek érintettsége (eozinofíliával és általános tünetekkel járó gyógyszer reakció (amit DRESS-nek is neveznek) vagy gyógyszer-túlérzékenységi tünetcsoport).**
- **Jarisch-Herxheimer-reakció, amely lázzal, hidegrázással, fejfájással, izomfájdalommal és bőrkiütéssel jár, rendszerint magától elmúlik. Ez spirochaeták okozta-fertőzés (például Lyme-kór) kezelésekor, röviddel a <....>-kezelés megkezdése után következik be.**

### **III. melléklet**

#### **Ütemterv az álláspont végrehajtásához**

## Ütemterv az álláspont végrehajtásához

|                                                                                                                          |                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| A CMDh álláspont elfogadása:                                                                                             | 2019. január 30. CMDh ülés |
| Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:                                  | 2019. március 17.          |
| Az álláspont<br>tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által): | 2019. május 15.            |