

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir ceftríaxón eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Á tímabilinu sem skýrslan náði til var tilkynnt um nokkur tilvik við notkun eftir markaðssetningu lyfsins og í vísindagreinum, þar sem fram komu aukaverkanirnar „lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum“ (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS) og „Jarisch-Herxheimer viðbrögð“ (JAR). Á grundvelli trausta sönnunargagna frá notkun eftir markaðssetningu lyfsins og úr vísindagreinum liggja fyrir nægar upplýsingar til að álykta að um orsakasamhengi sé að ræða milli notkunar ceftríaxóns og bæði DRESS og JAR. Því skal bæta varnaðarorðum varðandi lífshættulegt eða banvænt DRESS við kafla 4.4 og 4.8 í samantekt á eiginleikum lyfs, auk þess að tryggja að sýklalyfjameðferð verði ekki hætt ef einkenni JHR koma fram. Uppfæra á fylgiseðla fyrir lyf sem innihalda ceftríaxón til samræmis við þetta.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir ceftríaxón telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda ceftríaxón sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjendur/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda ceftríaxón og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Bæta á við eftirtöldum varnaðarorðum:

Ofnæmisviðbrögð

Tilkynnt hefur verið um alvarleg húðviðbrögð (Stevens Johnson heilkenni og Lyells heilkenni/~~eitr~~~~unardre~~plos í húðþekju, auk lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)), sem geta verið lífshættuleg eða banvæn, í tengslum við meðferð með ceftríaxóni, en tíðni þessara kvilla er ekki þekkt (sjá kafla 4.8).

Jarisch-Herxheimer viðbrögð (JHR)

Hjá sumum sjúklingum með sýkingar af völdum gormsýkla (spirochete infections) geta komið fram Jarisch-Herxheimer viðbrögð (JHR) skömmu eftir að meðferð með ceftríaxóni er hafin. JHR er yfirleitt ástand sem hverfur af sjálfu sér eða hægt er að halda því í skefjum með meðferð við einkennum. Ekki á að hætta meðferðinni með sýklalyfinu ef slík viðbrögð koma fram.

- Kafli 4.8

Bæta á eftirtalinni aukaverkun við í líffæraflokknum „Húð og undirhúð“ og tíðniflokknum „Tíðni ekki þekkt“: lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS) (sjá kafla 4.4).

Ónæmiskerfi: Jarisch-Herxheimer viðbrögð (tíðni ekki þekkt) (sjá kafla 4.4).

Fylgiseðill

Kafli 2 - Áður en byrjað er að nota X

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en X er notað, ef þú:

- Finnur fyrir eða hefur áður fundið fyrir einhverri samsetningu eftirtalinna einkenna: útbrotum, húðroða, blöðrum á vörum, augum og munni, húðflögnun, háum hita, infúensulíkum einkennum, hækkuðum gildum lifrarensíma sem sjást í blóðprófi og aukningu á fjölda tiltekinnar tegundar hvíttra blóðkorna (fjölgun rauðkyrninga) ásamt stækkuðum eitlum (teikn um alvarleg húðviðbrögð, sjá einnig kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).

Kafli 4 – Hugsanlegar aukaverkanir

Alvarleg húðviðbrögð ~~útbrot~~ (tíðni ekki þekkt – ekki hægt að áætla út frá fyrirliggjandi gögnum)

Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef þú færð mikið húðviðbrögð ~~útbrot~~.

Ummerki um þau geta verið:

- útbrot sem versna hratt, með blöðrum eða flögnun húðar og hugsanlega blöðrum í munni (Stevens-Johnson heilkenni og eitrúnardrelos í húðþekju).
- ein hver samsetning eftirtalinna einkenna: útbreidd útbrot, hár líkamshiti, hækkuð gildi lifrarensíma í blóði, röskun á blóðmynd (fjölgun rauðkyrninga), stækkaðir eitlar og einkenni í öðrum líffærum (lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum, einnig kallað DRESS eða lyfjaofnæmisheilkenni).
- Jarisch-Herxheimer viðbrögð sem valda hita, kuldahrolli, höfuðverk, vöðvaverk og útbrotum á húð, sem hverfa oftast af sjálfu sér. Þau koma fram skömmu eftir að meðferð er hafin með <...> við sýkingum af völdum gormsýkla, svo sem Lyme sjúkdómi.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	30. janúar 2019
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	17. mars 2019
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	15. maí 2019