

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) ceftriaksono periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Ataskaitinio laikotarpio metu buvo gauta pranešimų apie spontaniškai pastebėtus bei literatūroje aprašytus dviejų nepageidaujamų reakcijų „Reakcija į vaistinių preparatų su eozinofilija ir sisteminiais simptomais“ (angl. *DRESS*) ir „*Jarisch-Herxheimer* reakcija“ (angl. *JHR*) atvejus. Remiantis pranešimuose apie spontaninius atvejus ir literatūroje aprašytuose atvejuose pateiktų įrodymų stiprumu, galima daryti išvadą apie esantį priežastinį ryšį tarp *DRESS* ar *JHR* pasireiškimo ir gydymo ceftriaksonu. Taigi, Preparato charakteristikų santraukos 4.4 ir 4.8 skyrius būtina papildyti įspėjimu apie gyvybei pavojų keliantį ar mirtiną *DRESS*, taip pat užtikrinti, kad pasireiškus *JHR* simptomams gydymas antibiotikais nebūtų nutrauktas. Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ceftriaksono, pakuočių lapeliai turi būti atitinkamai atnaujinti.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl ceftriaksono, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra ceftriaksono, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ceftriaksono, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Turi būti papildytas šiais įspėjimais.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Gydant ceftriaksonu buvo pastebėtos sunkios odos nepageidaujamos reakcijos (*Stevens - Johnson* sindromas ar *Lyell* sindromas / toksinė epidermio nekrolizė **ir reakcija į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. DRESS)**), kurios gali sukelti pavojų gyvybei arba **nulemti mirtį**. Tačiau šių reiškinių dažnis nežinomas (žr. 4.8 skyrių).

Jarisch-Herxheimer reakcija (JHR)

Kai kuriems pacientams, sergantiems spirochetų sukeltomis infekcinėmis ligomis, netrukus po gydymo ceftriaksonu pradžios gali pasireikšti Jarisch-Herxheimer reakcija (JHR). Iprastai JHR yra savaime praeinanti būklė arba gali būti valdoma taikant simptominį gydymą. Pasireiškus tokiai reakcijai gydymo antibiotikais nutraukti nereikia.

- 4.8 skyrius

Į OSK "Odos ir poodinio audinio sutrikimai" reikėtų įtraukti šią nepageidaujamą reakciją, kurios dažnis nežinomas: **Reakcija į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. DRESS)** (žr. 4.4 skyrių).

Imuninės sistemos sutrikimai: Jarisch-Herxheimer reakcija (dažnis nežinomas) (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotės lapelis

2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant ceftriaksoną

Prieš pradėdami gydymą <vaistas>, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, jeigu:

• Jums yra arba anksčiau yra pasireiškęs bet kuris iš šių simptomų derinių: išbėrimas, raudona oda, pūslelės ant lūpų, akyse ar burnoje, odos lupimasis, didelis karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, padidėjęs kepenų fermentų kiekis (nustatomas kraujo tyrimu) ir padidėjęs tam tikru baltųjų kraujo kūnelių skaičius (eozinofilija) ir padidėję limfmazgiai (sunkių odos reakcijų požymiai taip pat yra aprašyti 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“).

4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Sunkios odos **reakcijos** (dažnis nežinomas; negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
Jeigu pasireiškia sunki odos **reakcija** išbėrimas, tuojau pat pasakykite gydytojui.

Jos požymiai gali būti:

- Sunkus, greitai išsivystantis išbėrimas, pasireiškiantis pūslelėmis ar odos lupimusi ir galimai pūslelėmis burnoje (**Stevens-Johnson sindromas ir toksinė epidermio nekrolizė, dar vadinamos SJS ir TEN**).
- Bet kurių iš šių simptomų derinys: plačiai išplitęs išbėrimas, aukšta kūno temperatūra, kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas, nuokrypiai kraujo tyrime (eozinofilija), padidėję limfmazgiai

ir sureagavę kiti kūno organai (Reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais, taip pat vadinama DRESS arba padidėjusio jautrumo vaistui sindromas).

• Jarisch-Herxheimer reakcija, kuri sukelia karščiavimą, šaltkrėtį, galvos skausmą, raumenu skausmą ir odos išbėrimą, kuri įprastai savaime praeina. Ji pasireiškia netrukus po spirochetų sukeltos infekcinės ligos, pvz., Laimo ligos, gydymo <...> pradžios.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2019 m. sausio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2019-03-17
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2019-05-15