

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par ceftriaksona periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ziņojumā ietvertajā periodā spontāni un literatūrā ziņots par vairākiem gadījumiem, kad konstatētas zāļu nevēlamās blakusparādības - zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*DRESS; Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) un Jariša-Herksheimera reakcija (JHR). Pamatojoties uz spontāno un literatūrā publicēto ziņojumu pierādījumu spēku, ir pietiekams pamats secināt, ka pastāv cēloniska saistība starp DRESS un JHR rašanos un ceftriaksona lietošanu, tādēļ zāļu apraksta 4.4. un 4.8. apakšpunktā jāpievieno brīdinājums par dzīvībai bīstamu vai letālu DRESS, kā arī jānodrošina, lai JHR simptomu rašanās gadījumā antibiotiku lietošana netiktu pārtraukta. Atbilstoši jāatjaunina ceftriaksonu saturošo zāļu lietošanas instrukcija.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group of Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human – CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par ceftriaksonu, CMDh uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu ceftriaksonu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur ceftriaksonu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, CMDh iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo CMDh nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno šādi brīdinājumi:

Paaugstinātas jutības reakcijas

Saistībā ar ceftriaksona lietošanu ziņots par smagām ādas nevēlamām blakusparādībām (Stīvensa-Džonsona sindromu vai Laiela sindromu/toksisku epidermas nekrolīzi **un zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)**), kas var būt dzīvībai bīstamas vai izraisīt nāvi, taču šo nevēlamo blakusparādību biežums nav zināms (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Jariša-Herksheimera reakcija (JHR)

Dažiem pacientiem ar spirohetu infekcijām neilgi pēc ceftriaksona lietošanas uzsākšanas var rasties Jariša-Herksheimera reakcija (JHR). JHR parasti ir pašierobežojoša vai to var novērst ar simptomātisku terapiju. Ja rodas šāda reakcija, antibiotiku lietošana nav jāpārtrauc.

- 4.8. apakšpunkts

OSK "Ādas un zemādas audu bojājumi" ar biežumu "nav zināmi" jāpievieno šāda(-as) nevēlamā(-ās) blakusparādība(-as) - **zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) (skatīt 4.4. apakšpunktu).**

Imūnās sistēmas traucējumi: Jariša-Herksheimera reakcija (biežums nav zināms) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas instrukcija

2. punkts "Kas Jums jāzina pirms ceftriaksona lietošanas"

Pirms <šo zāļu> ievadīšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- **Jums rodas vai iepriekš ir bijusi jebkuru šo simptomu kombinācija: izsitumi, sarkana āda, pūšļu veidošanās uz lūpām, acīs un mutē, ādas lobīšanās, stiprs drudzis, gripai līdzīgi simptomi, paaugstināts aknu enzīmu līmenis asins analīzēs, palielināts noteikta veida balto asins šūnu skaits (eozinofilija) un palielināti limfmezgli (smagu ādas reakciju pazīmes, skatīt arī 4. punktu "Iespējamās blakusparādības").**

4. punkts "Iespējamās blakusparādības"

Smagas ādas **reakcijas** (nav zināms, biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

Ja Jums rodas smaga ādas **reakcija** ~~izsitumi~~, nekavējoties informējiet ārstu.

Pazīmes var būt:

- smagas pakāpes izsitumi, kas attīstās strauji, ar pūšļiem vai ādas lobīšanos un iespējamu pūšļu veidošanos mutē (**Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze**).
- **jebkuru turpmāk minēto simptomu kombinācija: plaši izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra, paaugstināts aknu enzīmu līmenis, asins analīžu rezultātu novirzes (eozinofilija), palielināti limfmezgli un citu orgānu pārmaiņas (zāļu izraisīta reakcija ar**

eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem, kas pazīstama arī ar nosaukumu DRESS jeb zāļu paaugstinātas jutības sindroms).

- Jariša-Herksheimera reakcija, kas izraisa drudzi, drebulus, galvassāpes, muskuļu sāpes un ādas izsitumus, kas parasti ir pašierobežojoši. Tā rodas neilgi pēc <...> lietošanas sākuma spirohetu infekciju, piemēram, Laimas slimības, ārstēšanai.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	30/01/2019
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	17/03/2019
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	15/05/2019