

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobedoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor ceftriaxon, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Tijdens de meldingsperiode zijn een aantal gevallen van zowel geneesmiddelexantheem met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS; *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) als jarisch-herxheimerreactie (JHR) in spontane meldingen en literatuurrapporten gemeld. Op basis van deze spontane meldingen en literatuurrapporten is er aannemelijk bewijs dat er een oorzakelijk verband is tussen de bijwerkingen DRESS en JHR en het gebruik van ceftriaxon. Daarom wordt geadviseerd om een waarschuwing voor DRESS, wat levensbedreigende of fataal is, op te nemen in rubriek 4.4 en 4.8 van de samenvatting van productkenmerken (SPC). Ook dient gezorgd te worden dat behandeling met antibiotica niet onderbroken wordt in geval van symptomen van JHR. Ook dient de bijsluiter dienovereenkomstig aangepast te worden.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor ceftriaxon is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) ceftriaxon bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die ceftriaxon bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

De volgende waarschuwingen moeten worden toegevoegd:

Overgevoelighedsreacties

Er zijn ernstige huidreacties (~~stevens-johnsonsyndroom, Lyellsyndroom/toxische epidermale necrolyse~~) en geneesmiddelexantheem met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), wat levensbedreigend of fataal kan zijn, gemeld tijdens de behandeling met ceftriaxon, maar de frequentie van deze bijwerkingen is niet bekend (zie rubriek 4.8).

Jarisch-herxheimerreactie (JHR)

Enkele patiënten met spirocheetinfecties kunnen kort na het starten van de behandeling met ceftriaxon een jarisch-herxheimerreactie (JHR) krijgen. JHR is gewoonlijk een aandoening die zelf verdwijnt of symptomatisch behandeld kan worden. Behandeling met antibiotica dient niet gestopt te worden indien deze reactie optreedt.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) moet worden toegevoegd onder de Systeem/orgaanklasse “Huid- en onderhuidaandoeningen” met een frequentie “niet bekend”:

Geneesmiddelexantheem met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) (zie rubriek 4.4)

Immuunsysteemaandoening: jarisch-herxheimerreactie (JHR) (zie rubriek 4.4)

Bijsluiter

- Rubriek 2 Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat dit middel aan u wordt toegediend:

- als u een of verschillende van de volgende verschijnselen krijgt of eerder heeft gehad: huiduitslag, rode huid, blaren op de lippen, ogen en mond, loslating van de huid, hoge koorts, griepachtige verschijnselen, verhoogde leverenzymwaarden aangetoond met bloedtesten en een verhoogd aantal witte bloedcellen (eosinofielen) en opgezette lymfeklieren (mogelijk zijn dit verschijnselen van hevige huidreacties, zie ook rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”).

- Rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen

Hevige huidreactiesuitslag (de frequentie is niet bekend; deze kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Als u last krijgt van hevige huidreactiesuitslag; vertel dat dan onmiddellijk aan een arts.

Verschijnselen ~~van hevige huiduitslag~~ kunnen bestaan uit:

- een hevige uitslag die zich snel ontwikkelt en die gepaard gaat met blaren op of loslating van de huid en mogelijk met blaren in de mond (stevens-johnsonsyndroom en toxische epidermale necrolyse, die ook wel SJS en TEN worden genoemd).
- een of een combinatie van de volgende verschijnselen: uitgebreide huiduitslag, verhoogde lichaamstemperatuur, verhoogde leverenzymwaarden, afwijkende bloedwaarden (eosinofielen), opgezette lymfeklieren en andere organen (geneesmiddelexantheem met eosinofilie en systemische symptomen, wat ook wel DRESS of geneesmiddelovergevoeligheidssyndroom wordt genoemd).
- jarisch-herxheimerreactie, die koorts, rillingen, hoofdpijn, spierpijn en huiduitslag kan veroorzaken en die meestal vanzelf weer verdwijnt. Deze reactie kan optreden vlak na het starten van de behandeling met <...> voor spirocheetinfecties zoals de ziekte van Lyme.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	30 januari 2019, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	17 maart 2019
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	15 mei 2019