

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for ceftriakson er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I løpet av rapporteringsintervallet er det rapportert flere tilfeller fra spontane rapporter og litteraturreporter for begge bivirkningene «legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer» (DRESS) og «Jarisch-Herxheimer reaksjon» (JHR). Basert på styrken på evidens fra spontane rapporter og litteraturreporter er det tilstrekkelig å konkludere med en kausalt forhold mellom både DRESS og JHR med bruk av ceftriakson. Derfor bør det tilføyes en advarsel i punkt 4.4 og 4.8 i SPC vedrørende livstruende eller fatal DRESS, og også for å sikre at antibiotikabehandlingen ikke bør seponeres i tilfelle JHR-symptomer. Pakningsvedlegget for legemidler som inneholder ceftriakson bør oppdateres tilsvarende.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for ceftriakson mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder ceftriakson er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder ceftriakson er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

- Punkt 4.4

Følgende advarsler tilføyes:

Hypersensitivitetsreaksjoner

Alvorlige kutane bivirkninger (Stevens-Johnson syndrom eller Lyells syndrom / toksisk epidermal nekrolyse og legemiddelreaksjoner med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)) som kan være livstruende eller fatale, er rapportert i forbindelse med ceftriaksonbehandling, men frekvensen av disse hendelsene er ikke kjent (se pkt. 4.8)

Jarisch-Herxheimer reaksjon (JHR)

Enkelte pasienter med spiroketinfeksjoner kan få en Jarisch-Herxheimer reaksjon (JHR) kort tid etter oppstart av ceftriaksonbehandling. JHR er vanligvis en selvbegrensende tilstand eller kan håndteres med symptomatisk behandling. Antibiotikabehandlingen skal ikke seponeres dersom en slik reaksjon oppstår.

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning(er) tilføyes under SOC Hud- og underhudssykdommer med frekvens «ikke kjent: legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) (se pkt. 4.4).

Forstyrrelser i immunsystemet: Jarisch-Herxheimer-reaksjon (frekvens ikke kjent) (se pkt. 4.4).

Pakningsvedlegg

Avsnitt 2 - Hva du må vite før du bruker ceftriakson

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker <legemiddel> dersom:

- Du opplever eller tidligere har opplevd en kombinasjon av noe av følgende symptomer: utslett, rød hud, blemmer på leppene, øyne og munn, hudavskalling, høy feber, influensalignende symptomer, økte nivåer av leverenzymer sett ved blodprøver og økning av en type hvite blodceller (eosinofili) og forstørrede lymfeknuter (tegn på alvorlige hudreaksjoner, se også avsnitt 4 «Mulige bivirkninger).

Avsnitt 4 – Mulige bivirkninger

Alvorlige hudreaksjoner (ikke kjent, frekvens kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)

Dersom du får en alvorlig hudreaksjon, utslett, kontakt lege umiddelbart.

Tegnene kan inkludere:

- Alvorlig utslett som utvikler seg raskt, men blemmer eller hudavskalling og eventuelt blemmer i munnen (Stevens-Johnson syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, også kjent som SJS og TEN).

- En kombinasjon av noen av følgende symptomer: utbredt utslett, høy kroppstemperatur, forhøyede leverenzymmer, unormale blodverdier (eosinofili), forstørrede lymfeknuter og andre involverte organer (legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer, også kjent som DRESS eller legemiddeloverfølsomhetssyndrom).
- Jarisch-Herxheimer reaksjon som gir feber, frysninger, hodepine, muskelsmerter og hudutslett. Disse symptomene er vanligvis selvbegrensende. Dette oppstår i begynnelsen av <...>behandlingen mot spiroketinfeksjoner som borreliose.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	30/01/2019
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	17/03/2019
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	15/05/2019