

## **Aneks I**

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących ceftriaksonu, wnioski naukowe są następujące:

W okresie raportowania odnotowano pewną liczbę spontanicznych i literaturowych zgłoszeń przypadków działań niepożądanych leku w postaci „reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi” (DRESS) oraz „reakcji Jarischa-Herxheimera” (JAR). Dowody pochodzące ze zgłoszeń spontanicznych i literaturowych są dostatecznie mocne, aby potwierdzić związek przyczynowo-skutkowy między występowaniem zespołu DRESS i reakcji JAR a stosowaniem ceftriaksonu. Dlatego w punktach 4.4 i 4.8 ChPL należy dodać ostrzeżenie dotyczące ryzyka zagrażającego życiu lub prowadzącego do zgonu zespołu DRESS, a także informację, że nie należy przerywać antybiotykoterapii, jeśli wystąpią objawy reakcji Jarischa-Herxheimera. Należy stosownie zaktualizować ulotkę dołączoną do opakowań produktów leczniczych zawierających ceftriakson.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących ceftriaksonu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) ceftriakson pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające ceftriakson są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

## **Aneks II**

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego  
(dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

## Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenia:

Reakcje nadwrażliwości

**W związku z leczeniem ceftriaksonem** obserwowano ciężkie działania niepożądane w obrębie skóry [zespół Stevensa-Johnsona lub zespół Lyella (toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka) **oraz reakcje polekowe z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS)**], **mogące zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu**, jednakże częstość występowania tych działań jest nieznana (patrz punkt 4.8).

### **Reakcja Jarischa-Herxheimera**

**U niektórych pacjentów z zakażeniem wywołanym krętkami, krótko po rozpoczęciu leczenia ceftriaksonem może wystąpić reakcja Jarischa-Herxheimera. Reakcja ta zwykle ma przebieg samoograniczający się lub można ją leczyć objawowo. W razie wystąpienia takiej reakcji nie należy odstawiać antybiotykoterapii.**

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” klasyfikacji układów i narządów z określeniem częstości „częstość nieznana”: **reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS) (patrz punkt 4.4).**

**Zaburzenia układu immunologicznego: reakcja Jarischa-Herxheimera (częstość nieznana) (patrz punkt 4.4).**

## Ulotka dla pacjenta

Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ceftriakson

Przed rozpoczęciem stosowania leku <nazwa własna> należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:

- **u pacjenta występują lub w przeszłości występowały którekolwiek z następujących objawów: wysypka, zaczerwienienie skóry, pęcherze w okolicy warg, oczu lub jamy ustnej, łuszczenie się skóry, wysoka gorączka, objawy grypopodobne, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych obserwowana w wynikach badań krwi i zwiększona liczba pewnego typu białych krwinek (eozynofilia) oraz powiększone węzły chłonne (objawy ciężkich reakcji w obrębie skóry, patrz też punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”).**

#### Punkt 4. Możliwe działania niepożądane

Ciężkie **reakcje** skórne: ~~wysypka~~ (częstość nieznana — nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W razie wystąpienia ciężkiej **reakcji** skórnej, ~~w postaci wysypki~~ należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.

Objawami takiej reakcji mogą być:

- szybko rozwijająca się ciężka wysypka, z pęcherzami lub łuszczeniem się skóry i możliwymi pęcherzami w jamie ustnej (**zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, znane również jako SJS i TEN**);
- **którekolwiek z następujących objawów: rozprzestrzeniająca się wysypka, wysoka temperatura ciała, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, nieprawidłowości w wynikach badań krwi (eozynofilia), powiększone węzły chłonne i zajęcie innych narządów (reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi, znana również jako zespół DRESS lub zespół nadwrażliwości na leki).**
- **reakcja Jarischa-Herxheimera powodująca gorączkę, dreszcze, ból głowy, ból mięśni i wysypkę skórną, zwykle samoograniczającą się; reakcja ta występuje krótko po rozpoczęciu leczenia lekiem <...> zakażeń wywołanych przez krętki, na przykład boreliozy.**

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

|                                                                                                     |                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:                                                              | posiedzenie 30. stycznia 2019 r. |
| Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:                             | 17. marca 2019 r.                |
| Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny): | 15. maja 2019 r.                 |