

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) Autorização(ões) de Introdução no Mercado.

Conclusões científicas

Tendo em conta o Relatório de Avaliação do PRAC sobre o(s) RPS(s) para ceftriaxona, as conclusões científicas são as seguintes:

Durante o período de notificação, foram reportadas várias notificações espontâneas e casos da literatura relativos às seguintes reacções adversas "Reação Medicamentosa com Eosinofilia e Sintomas Sistémicos" (DRESS) e "Reação de Jarisch-Herxheimer" (JHR). A robustez da evidência destas notificações espontâneas e da literatura permite concluir sobre a relação causal entre o uso de ceftriaxona e as reacções DRESS e JHR. Por conseguinte, nas secções 4.4 e 4.8 do RCM devem ser incluídas advertências referentes à ocorrência de DRESS, que pode por a vida em risco ou ser fatal, e alertar que a antibioterapia não deve ser descontinuada no caso de sintomas de JHR. O folheto informativo dos medicamentos contendo ceftriaxona deve também ser atualizado em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) Autorização(ões) de Introdução no Mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a ceftriaxona, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contêm ceftriaxona se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh concluiu que deve proceder-se à alteração da(s) autorização(ões) de introdução no mercado dos medicamentos no âmbito desta avaliação isolada do PSUR. O CMDh recomenda que os Estados-Membros envolvidos e os titulares/requerentes de autorizações tenham em atenção esta posição na medida em que outros medicamentos contendo ceftriaxona estão actualmente autorizados na UE ou virão a ser alvo de procedimentos de autorização na UE.

Anexo II

Alterações à informação do(s) medicamento(s) aprovado(s) por procedimento nacional

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (o texto novo está sublinhado e a negrito e o texto a apagar está ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Devem ser incluídas as advertências seguintes:

Reações de hipersensibilidade

Reações adversas cutâneas graves (síndrome de Stevens Johnson ou síndrome de Lyell/necrólise epidérmica tóxica **e reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)) que podem por a vida em risco ou ser fatal**, foram notificados **em associação com o tratamento com ceftriaxona**; no entanto desconhece-se a frequência destes eventos (ver secção 4.8).

Reação de Jarisch-Herxheimer (JHR)

Nalguns doentes com infeções por espiroquetas podem ocorrer reações de Jarisch-Herxheimer (JHR) logo após o início do tratamento com ceftriaxona. A JHR é habitualmente uma condição autolimitada ou pode ser gerida com tratamento sintomático. Se tal reação ocorrer a antibioterapia não deve ser descontinuada.

- Secção 4.8

As reações adversas seguintes devem ser incluídas na SOC Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas, com uma frequência `desconhecida` **reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) (ver secção 4.4)**

Doenças do sistema imunitário: reação de Jarisch-Herxheimer (frequência desconhecida) (ver secção 4.4).

Folheto Informativo

Secção 2 - O que precisa de saber antes de utilizar a ceftriaxona

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de lhe ser administrado <medicamento>, se:

- **Tem ou já teve a associação de qualquer um dos seguintes sintomas: erupção cutânea, pele avermelhada, bolhas nas pálpebras e boca, descamação da pele, febre alta, sintomas semelhantes aos da gripe, aumento dos níveis das enzimas hepáticas observados nos exames ao sangue, aumento num tipo de glóbulos brancos (eosinofilia) e nódulos linfáticos aumentados (sinais de reacções cutâneas graves, ver também secção 4 “Efeitos secundários possíveis”).**

Secção 4 – Efeitos secundários possíveis

Reações cutâneas graves (desconhecida, os dados disponíveis não permitem estimar a frequência)

Informe imediatamente o seu médico se tiver uma **reação** cutânea grave ~~rash~~.

Os sinais podem incluir:

- Uma erupção cutânea grave, que evolui rapidamente, com bolhas ou descamação da pele e possivelmente bolhas na boca (síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, também conhecidos como SJS e TEN).
- A associação de qualquer um dos seguintes sintomas: erupção cutânea generalizada, temperatura corporal elevada, elevação de enzimas hepáticas, valores anormais nas análises ao sangue (eosinofilia), aumento dos nódulos linfáticos com envolvimento de outros órgãos (Reação Medicamentosa com Eosinofilia e Sintomas Sistémicos também conhecida como DRESS ou síndrome de hipersensibilidade a medicamentos).
- Reação de Jarisch-Herxheimer, habitualmente autolimitada, que causa febre, calafrios, dor de cabeça, dor muscular e erupção cutânea. Esta reação ocorre logo após o início do tratamento com <...> para infecções por espiroquetas, como a doença de Lyme.

Anexo III

Calendário para a implementação desta posição

Calendário para a implementação desta posição

Adoção da posição pelo CMDh:	30 de janeiro de 2019
Envio da tradução dos anexos da posição às Autoridades Nacionais Competentes:	17 de março de 2019
Implementação da posição pelos Estados Membros (submissão da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	15 de maio de 2019