

## **Príloha I**

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

## **Vedecké závery**

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre ceftriaxón sú vedecké závery nasledovné:

Počas intervalu hlásenia boli spontánne a z literatúry hlásené početné prípady nežiaducich reakcií lieku "lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi" (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) a "Jarischova-Herxheimerova reakcia" (JHR). Na základe intenzity dôkazov zo spontánnych hlásení a hlásení z literatúry je postačujúce vyvodiť príčinnú súvislosť medzi DRESS a JHR pri použití ceftriaxónu. Z tohto dôvodu sa má pridať do častí 4.4 a 4.8 SPC upozornenie týkajúce sa život ohrozujúceho alebo fatálneho DRESS a tiež zabezpečenie, aby sa antibiotická liečba neukončila v prípade príznakov JHR. Písomná informácia pre používateľa liekov obsahujúcich ceftriaxón sa má aktualizovať zodpovedajúcim spôsobom.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

## **Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii**

Na základe vedeckých záverov pre ceftriaxón je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) ceftriaxón je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce ceftriaxón, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

## **Príloha II**

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný liek (registrované lieky)**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)>

## Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Majú byť pridané nasledujúce upozornenia:

Reakcie z precitlivenosti

V súvislosti s liečbou ceftriaxómom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (Stevensov-Johnsonov syndróm alebo Lyellov syndróm/toxická epidermálna nekrolýza **a lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne**, avšak frekvencia týchto udalostí je neznáma (pozri časť 4.8).

### Jarischova-Herxheimerova reakcia (JHR)

U niektorých pacientov so spirochétovými infekciami sa môže krátko po začatí liečby ceftriaxómom vyskytnúť Jarischova-Herxheimerova reakcia (JHR). JHR je zvyčajne samoregulačný stav (ustúpi bez liečby) alebo sa môže liečiť symptomaticky. Ak sa táto reakcia vyskytne, liečba antibiotikami sa nemá prerušiť.

- Časť 4.8

Nasledujúca nežiaduca reakcia má byť pridaná do triedy orgánových systémov (system organ class, SOC) "Poruchy kože a podkožného tkaniva" s frekvenciou výskytu „neznáme“ **lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)** (pozri časť 4.4).

Poruchy imunitného systému: **Jarischova-Herxheimerova reakcia** (frekvencia výskytu „neznáme“) (pozri časť 4.4).

## Písomná informácia pre používateľa

Časť 2 - Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> <názov lieku>

Predtým, ako začnete <užívať> <používať> <názov lieku>, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak:

- **máte alebo ste mali kombináciu niektorých z nasledujúcich príznakov: vyrážka, červená koža, pľuzgiere na perách, očiach a v ústach, olupovanie kože, vysoká horúčka, príznaky podobné chrípke, zvýšená hladina pečeňových enzýmov zistená krvnými testami, zvýšená hladina určitého typu bielych krviniek (eozinofília) a zväčšenie lymfatických uzlín (prejavy závažných kožných reakcií, pozri tiež časť 4 "Možné vedľajšie účinky").**

### Časť 4 - Možné vedľajšie účinky

Závažné kožné **reakcie**vyrážky (neznáme, častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

Ak sa u vás vyskytne závažná kožná **reakcia**vyrážka, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.

Prejavy môžu zahŕňať:

- Závažná vyrážka, ktorá sa objaví náhle, s pľuzgiermi alebo olupovaním kože a s prípadnými pľuzgiermi v ústach (**Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza, ktoré sú tiež známe ako SJS a TEN**).
- **Kombinácia niektorých z nasledujúcich príznakov: rozšírená vyrážka, vysoká telesná teplota, zvýšené hladiny pečeňových enzýmov, krvné hodnoty mimo normy (eozinofília), zväčšené lymfatické uzliny a iné postihnutia orgánov (lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi, známa aj ako DRESS alebo syndróm precitlivenosti na liek).**
- **Jarischova-Herxheimerova reakcia, ktorá spôsobuje horúčku, zimnicu, bolesť hlavy, bolesť svalov a kožnú vyrážku, ktorá zvyčajne spontánne vymizne. K tejto reakcii dochádza krátko po začatí liečby <názov lieku> pri spirochétových infekciách, ako je Lymeská choroba.**

### **Príloha III**

**Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska**

**Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska**

|                                                                                                           |                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Prijatie stanoviska CMDh:                                                                                 | Zasadnutie CMDh 30/01/2019 |
| Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:                                  | 17/03/2019                 |
| Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii): | 15/05/2019                 |