

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för ceftriaxon dras följande vetenskapliga slutsatser:

Under rapporteringsintervallet rapporterades flera spontana och litterära fall av biverkningar som "Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom" (DRESS) samt "Jarisch-Herxheimer-reaktion" (JHR). Baserat på evidensstyrkan från spontana och litterära rapporter är det tillräckligt för att konstatera ett orsakssamband mellan både DRESS och JHR vid användning av ceftriaxon. Med anledning av detta ska en varning läggas till i avsnitt 4.4 och 4.8 i SmPC angående den livshotande eller dödliga DRESS samt även för att säkerställa att antibiotisk behandling inte ska avslutas vid symtom av JHR. Bipacksedeln för läkemedel innehållande ceftriaxon ska uppdateras i enlighet med ovanstående.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för ceftriaxon anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller ceftriaxon är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller ceftriaxon för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande varningar ska läggas till:

Överkänslighetsreaktioner

Allvarliga hudbiverkningar (Stevens-Johnsons syndrom eller Lyells syndrom/toxisk epidermal nekrolys och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)), vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med behandling med ceftriaxon; frekvensen av dessa biverkningar är dock inte känd (se avsnitt 4.8).

Jarisch-Herxheimer-reaktion (JHR)

Vissa patienter med spiroket-infektioner kan uppleva en Jarisch-Herxheimer-reaktion (JHR) kort efter att behandlingen med ceftriaxon har påbörjats. JHR är vanligtvis ett övergående tillstånd eller kan hanteras med symtomatisk behandling. Den antibiotiska behandlingen ska inte avslutas om en sådan reaktion uppstår.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkningar ska läggas till under Systemorganklass "Hud och subkutan vävnad" med frekvensen "ingen känd frekvens"; läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) (se avsnitt 4.4).

Immunsystemet: Jarisch-Herxheimer-reaktion (ingen känd frekvens) (se avsnitt 4.4).

Bipacksedel

Avsnitt 2 – Vad du behöver veta innan du använder ceftriaxon

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du behandlas med <läkemedel> om:

- Du upplever eller tidigare har upplevt en kombination av några av följande symtom: hudutslag, rodnad, blåsor på läppar, ögon och mun, fjällande hud, hög feber, influensaliknande symtom, ökade halter av leverenzym som ses i blodtester och en ökning av en typ av vita blodkroppar (eosinofili) samt förstörade lymfkörtlar (tecken på allvarliga hudreaktioner, se även avsnitt 4 "Eventuella biverkningar").

Avsnitt 4 – Eventuella biverkningar

Allvarliga hudreaktionerutslag (ingen känd frekvens, kan inte beräknas från tillgängliga data)

Om du får allvarliga hudreaktionerutslag, tala omedelbart om det för din läkare.

Symtomen kan inkludera:

- Allvarligt hudutslag som utvecklar sig plötsligt, med blåsor eller fjällande av huden och möjligen blåsor i munnen (Steven-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys som också kallas SJS och TEN).
- En kombination av några av följande symtom: utspridda hudutslag, hög kroppstemperatur, förhöjda leverenzymvärden, avvikande blodvärden (eosinofili),

förstorade lymfkörtlar och påverkan på andra organ (läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom som också kallas DRESS eller hypersensitivitetssyndrom).

- Jarisch-Herxheimer-reaktion som orsakar feber, frossa, huvudvärk, muskelsmärta och hudutslag som oftast är övergående. Detta inträffar kort efter att behandling med <läkemedel> mot spiroket-infektioner såsom borrelia har påbörjats.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	30/01/2019
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	17/03/2019
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	15/05/2019