



12 October 2017  
EMA/PRAC/662563/2017  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nové znění informací o přípravku – výňatky z doporučení výboru PRAC k signálům

Přijato na zasedání výboru PRAC konaném ve dnech 25.–29. září 2017

Doplnění informací o přípravku v tomto dokumentu je výňatkem z dokumentu nazvaného „Doporučení výboru PRAC k signálům“, jenž obsahuje celé znění doporučení výboru PRAC k aktualizaci informací o přípravku a některé obecné pokyny, jak se signály zacházet. Dokument lze nalézt [zde](#) (pouze v angličtině).

Text, o který se mají informace o přípravku doplnit, je podtržený. Stávající text, který má být vypuštěn, je ~~přeskrtnutý~~.

### 1. Acetazolamid – akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (EPITT č. 18892)

#### Souhrn údajů o přípravku

##### 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výskyt generalizovaného erytému s horečkou spojeného s výskytem pustul na počátku léčby může být symptomem akutní generalizované exantematózní pustulózy (viz bod 4.8). V případě diagnózy akutní generalizované exantematózní pustulózy je třeba léčbu acetazolamidem přerušit a jakékoliv další podávání acetazolamidu kontraindikovat.

##### 4.8. Nežádoucí účinky

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Není známo: akutní generalizovaná exantematózní pustulóza

#### Příbalová informace

##### 4. Možné nežádoucí účinky

Pokud se u Vás objeví závažná kožní reakce: červená, šupinatá vyrážka s podkožními hrbolky a puchýřky (exantematózní pustulóza), neprodleně kontaktujte lékaře. Frekvence těchto nežádoucích účinků není známa (z dostupných údajů nelze určit).



## 2. Azithromycin; klarithromycin; erythromycin; roxithromycin – akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (EPITT č. 18891)

### Klarithromycin

#### Souhrn údajů o přípravku

##### 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V případě závažných akutních hypersenzitivních reakcí, jako jsou anafylaxe, závažné kožní nežádoucí účinky (např. akutní generalizovaná exantematózní pustulóza, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza a léková reakce s eozinofilii a systémovými příznaky), je třeba léčbu klarithromycinem okamžitě přerušit a bezodkladně zahájit odpovídající léčbu.

##### 4.8. Nežádoucí účinky

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Není známo: akutní generalizovaná exantematózní pustulóza

#### Příbalová informace

##### 4. Možné nežádoucí účinky

Pokud se u Vás objeví závažná kožní reakce: červená, s podkožními hrbolky a puchýřky (exantematózní pustulóza), neprodleně kontaktujte lékaře. Frekvence těchto nežádoucích účinků není známa (z dostupných údajů nelze určit).

### Erythromycin

#### Souhrn údajů o přípravku

##### 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u jiných makrolidů byly hlášeny vzácné závažné alergické reakce, včetně akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP). Pokud dojde k alergické reakci, podávání léčivého přípravku je třeba přerušit a zahájit vhodnou léčbu. Lékaři si mají být vědomi toho, že po přerušení symptomatické léčby může dojít k opětovnému výskytu alergických příznaků.

##### 4.8. Nežádoucí účinky

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Není známo: akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP)

#### Příbalová informace

##### 4. Možné nežádoucí účinky

vyrážka s tvorbou šupin  
Pokud se u Vás objeví závažná kožní reakce: červená vyrážka s tvorbou šupin s podkožními hrbolky a puchýřky (exantematózní pustulóza), neprodleně kontaktujte lékaře. Frekvence těchto nežádoucích účinků není známa (z dostupných údajů nelze určit).

## Azithromycin

### Souhrn údajů o přípravku

#### 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

##### Hypersenzitivita

Stejně jako u erytromycinů a jiných makrolidů byly hlášeny vzácné závažné alergické reakce, včetně angioneurotického edému a anafylaxe (vzácně fatální), dermatologické reakce, včetně akutní generalizované exantematózní pustulózy, Stevens-Johnsonova syndromu, toxické epidermální nekrolýzy (vzácně fatální) a lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky. Některé z těchto reakcí na přípravek <název přípravku> vedly opakujícím u se výskytu a vyžadovaly delší dobu pozorování a léčbu.

symptomů Pokud dojde k alergické reakci, podávání léčivého přípravku je třeba přerušit a zahájit odpovídající léčbu. Lékaři si mají být vědomi toho, že po přerušení symptomatické léčby může dojít k opětovnému výskytu alergických příznaků.

#### 4.8. Nežádoucí účinky

##### Poruchy kůže a podkožní tkáň

Vzácné: akutní generalizovaná exantematózní pustulóza

### Příbalová informace

#### 4. Možné nežádoucí účinky

##### Závažné kožní reakce

Vzácné: kožní výsev, který je charakterizován rychlým výskytem míst s červenou kůží pokrytou malými pustulami (puchýřky naplněnými bílou/žlutou tekutinou).

## Roxithromycin

### Souhrn údajů o přípravku

#### 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

##### Závažné bulózní reakce

Byly hlášeny případy závažných bulózních kožních reakcí na roxithromycin, jako jsou Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza. V případě příznaků nebo známek akutní generalizované exantematózní pustulózy, Stevens-Johnsonova syndromu nebo toxické epidermální nekrolýzy (jako je progresivní kožní vyrážka často s puchýřky nebo slizničními lézemi) je třeba léčbu roxithromycinem přerušit.

#### 4.8. Nežádoucí účinky

##### Poruchy kůže a podkožní tkáň

Není známo: akutní generalizovaná exantematózní pustulóza

## **Příbalová informace**

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> užívat

Pokud se objeví rozsáhlá, závažná kožní vyrážka zahrnující puchýřky nebo olupování kůže, popřípadě chřipkovité příznaky a horečka (Stevens-Johnsonův syndrom), pocit, že se celkově necítíte dobře, horečka, zimnice a svalové bolesti (toxická epidermální nekrolýza) nebo vyrážka s tvorbou šupin podkožními hrbolky a puchýřky (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza), neprodleně vyhledejte lékaře, protože tyto kožní účinky mohou být život ohrožující.

4. Možné nežádoucí účinky

Závažné kožní reakce

Pokud se u Vás objeví závažná kožní reakce: červená, šupinatá vyrážka s podkožními hrbolky a puchýřky (exantematózní pustulóza), neprodleně kontaktujte lékaře. Frekvence těchto nežádoucích účinků není známa (z dostupných údajů nelze určit).

## **3. Kladribin – progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML) (EPITT č. 18875)**

Příslušné léčivé přípravky: přípravky s kladribinem registrované pro onkologické indikace.

### **Souhrn údajů o přípravku**

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML)

Při používání kladribinu byly hlášeny případy PML, a to i fatální. PML byla hlášena v rozmezí od 6 měsíců do několika let po léčbě kladribinem. U některých z těchto případů byla konstatována spojitost s dlouhodobou lymfopenií. Lékaři by u pacientů s novými nebo zhoršujícími se neurologickými, kognitivními nebo behaviorálními známkami nebo příznaky měli při diferenciální diagnostice zvažovat i PML.

Navrhované vyšetření pro PML zahrnuje neurologické vyšetření, vyšetření mozku magnetickou rezonancí a analýzu mozkomíšního moku na DNA JC viru (JCV) polymerázovou řetězovou reakcí (PCR) nebo biopsie mozku s testováním na JCV. PCR s negativním výsledkem na JCV ovšem PML nevyklučuje. Pokud nelze stanovit jinou diagnózu, může být vhodné další sledování a vyšetření. Pacienti se suspektní PML nemají být dále kladribinem léčeni.

## **Příbalová informace**

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete <přípravek> <užívat> <používat>.

Upozornění a opatření

Před <užitím> <použitím> <přípravku> se poradte se svým lékařem <nebo> <lékárníkem> <nebo zdravotní sestrou>.

**Ihned informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud kdykoliv během léčby nebo po ní:**

se u Vás objeví rozmazané nebo dvojité vidění nebo ztráta zraku, obtíže při mluvení, slabost v horních nebo dolních končetinách, změny při chůzi nebo potíže s rovnováhou, přetrvávající pocit nevolnosti, snížená citlivost nebo ztráta citlivosti, ztráta paměti nebo zmatenost. Toto všechno mohou být příznaky **závažného a někdy i smrtelného onemocnění mozku**, známého jako progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML).

Pokud jste tyto příznaky měl(a) ještě před zahájením léčby kladribinem, **informujte svého lékaře** o jakýchkoliv změnách těchto příznaků.

## **4. Desloratadin, loratadin – zvýšená tělesná hmotnost u dětí (EPITT č. 18906)**

### **Loratadin**

#### **Souhrn údajů o přípravku**

##### 4.8. Nežádoucí účinky

Vyšetření

Frekvence „není známo“: zvýšení tělesné hmotnosti

#### **Příbalová informace**

##### 4. Možné nežádoucí účinky

Frekvence „není známo“: zvýšení tělesné hmotnosti

### **Desloratadin**

#### **Souhrn údajů o přípravku**

##### 4.8. Nežádoucí účinky

Vyšetření

Frekvence „není známo“: zvýšení tělesné hmotnosti

Poruchy metabolismu a výživy

Frekvence „není známo“: zvýšení chuti k jídlu

#### **Příbalová informace**

##### 4. Možné nežádoucí účinky

Frekvence „není známo“: zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšení chuti k jídlu

## 5. Doxycyklin – doxycyklinem vyvolaná Jarischova-Herxheimerova reakce (EPITT č. 18937)

### Souhrn údajů o přípravku

#### 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U některých pacientů se spirochetovou infekcí může dojít krátce po zahájení léčby doxycyklinem k Jarischově-Herxheimerově reakci. Pacienti mají být informováni, že se jedná o důsledek antibiotické léčby spirochetové infekce a že reakce zpravidla samovolně odezní..

#### 4.8. Nežádoucí účinky

Poruchy imunitního systému

Frekvence „není známo“: Jarischova-Herxheimerova reakce (viz bod 4.4)

### Příbalová informace

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Pokud se u vás vyskytne kterýkoli z níže uvedených nežádoucích účinků, kontaktujte co nejdříve svého lékaře:

- Jarischova-Herxheimerova reakce, která způsobuje horečku, zimnici, bolest hlavy, bolesti svalů a kožní vyrážku, které obvykle spontánně odezní. Nastává krátce po zahájení léčby doxycyklinem u infekce způsobené spirochetami, jako je lymeská nemoc.

## 6. Flukloxacilin – metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou (HAGMA) (EPITT č. 18844)

### Souhrn údajů o přípravku

#### 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Doporučuje se opatrnost, pokud je flukloxacilin podáván současně s paracetamolem, protože hrozí zvýšené nebezpečí metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou (HAGMA). Mezi osoby zvláště ohrožené HAGMA patří pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin, sepsí nebo podvýživou, zejména pokud paracetamol užívají v maximální denní dávce.

Po současném podávání flukloxacilinu a paracetamolu se doporučuje důkladné sledování, včetně vyšetření 5-oxoprolinu v moči, k zjištění případné acidobazické poruchy, konkrétně HAGMA.

Pokud se s podáváním flukloxacilinu pokračuje i po vysazení paracetamolu, je vhodné se přesvědčit, že zde nejsou žádné signály HAGMA, protože existuje možnost, že flukloxacilin bude klinický obraz HAGMA udržovat (viz bod 4.5).

#### 4.5. Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce:

Pokud se flukloxacilin podává současně s paracetamolem, je třeba opatrnosti, protože v některých případech vyvolává současný příjem těchto léčivých látek metabolickou acidózu s vysokou aniontovou mezerou, zejména u pacientů s rizikovými faktory. (viz bod 4.4)

#### 4.8. Nežádoucí účinky

##### Poruchy metabolismu a výživy

Zkušenosti po uvedení na trh: velmi vzácné případy metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou, pokud se flukloxacin podává současně s paracetamolem, obvykle pokud jde o pacienty s rizikovými faktory (viz bod 4.4.)

#### **Příbalová informace**

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> užívat><používat>

Upozornění a opatření

Před <užitím><itím> tohoto přípravku se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- Pokud užíváte nebo budete užívat paracetamol

U pacientů, kteří flukloxacin <užívají> <používají> souběžně s paracetamolem, existuje riziko abnormálních hodnot krve a tělních tekutin (metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou), k nimž dochází při zvýšené kyselosti plazmy; toto nebezpečí se týká zejména určitých ohrožených skupin pacientů, jako jsou osoby s těžkou poruchou funkce ledvin, sepsí (otravou krve) nebo podvýživou, zvláště pokud paracetamol užívají v maximální denní dávce. Metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou je závažné onemocnění vyžadující okamžitou léčbu.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Je třeba doplnit tyto nežádoucí účinky s frekvencí „velmi vzácné“ (mohou postihnout až 1 osobu z 10 000):

Velmi vzácné případy abnormálních hodnot krve a tělních tekutin (metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou), k nimž dochází při zvýšené kyselosti plazmy u pacientů <užívajících> <používajících> flukloxacin současně s paracetamolem, obecně při existenci rizikových faktorů (viz bod 2).