



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 October 2017  
EMA/PRAC/662558/2017  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Ravimiteabe uus sõnastus – väljavõtted ravimiohutuse riskihindamise komitee (PRAC) soovitudest ohusignaalide põhjal

Vastu võetud ravimiohutuse riskihindamise komitee 25.–29. septembri 2017 koosolekul

Käesolevas dokumendis on ravimiteabe sõnastus võetud dokumendist „Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitudest ohusignaalide põhjal”, mis sisaldab ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitudest täisteksti ravimiteabe ajakohastamise kohta ja üldisi suuniseid, kuidas tegutseda ohusignaalide korral. See dokument on kättesaadav [sinn](#) (ainult inglise keeles).

Ravimiteabesse lisatav uus tekst on [alla joonitud](#). Praegune tekst, mis jäetakse välja, on ~~läbi kriipsutatud~~.

### 1. Atsetasolamiid – äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP) (EPITT nr 18892)

#### Ravimi omaduste kokkuvõte

##### 4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kui ravi alustamisel tekib palavikuga kulgev generaliseerunud erüteem koos mädavillidega, siis võib see olla ägeda generaliseerunud eksantematoosne pustuloosi (AGEP) sümptom (vt lõik 4.8). Ägeda generaliseerunud eksantematoosne pustuloosi diagnoosi korral tuleb atsetasolamiidravi katkestada ja mis tahes edasine atsetasolamiidi manustamine on vastunäidustatud.

##### 4.8. Kõrvaltoimed

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Teadmata: äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP)

#### Pakendi infoleht

##### 4. Võimalikud kõrvaltoimed



Pöörduge otsekohe arsti poole, kui teil tekib raske nahareaktsioon: punane ketendav mädavilliline lööve koos nahaaluste sõlmekeste ja villidega (eksantematoosne pustuloos). Selle kõrvaltoime esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

## **2. Asitromütsiin; klaritromütsiin; erütromütsiin; roksitromütsiin – äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP) (EPITT nr 18891)**

### **Klaritromütsiin**

#### **Ravimi omaduste kokkuvõte**

##### 4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Raskete ägedate ülitundlikkusreaktsioonide, nt anafülaksia, raskete naha kõrvaltoimete (nt ägeda generaliseerunud eksantematoosne pustuloosi (AGEP)), Stevensi-Johnsoni sündroomi, toksilise epidermaalse nekrolüüsi ning ravimist tingitud, koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega esineva lööbe (DRESS) korral tuleb klaritromütsiinravi otsekohe lõpetada ja alustada viivitamatult sobivat ravi.

##### 4.8. Kõrvaltoimed

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Teadmata: äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP)

### **Pakendi infoleht**

#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Pöörduge otsekohe arsti poole, kui teil tekib raske nahareaktsioon: punane ketendav mädavilliline lööve koos nahaaluste sõlmekeste ja villidega (eksantematoosne pustuloos). Selle kõrvaltoime esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

### **Erütromütsiin**

#### **Ravimi omaduste kokkuvõte**

##### 4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu ka teiste makroliidide kasutamise korral, on erütromütsiini kasutajatel harva teatatud rasketest allergiareaktsioonidest, sealhulgas ägedast generaliseerunud eksantematoosne pustuloosist. Allergilise reaktsiooni tekkimisel tuleb ravimi kasutamine katkestada ja alustada sobivat ravi. Arstid peavad arvestama, et sümptomaatilise ravi lõpetamisel võivad allergiasümptomid taastekkida.

##### 4.8. Kõrvaltoimed

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Teadmata: äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP)

## Pakendi infoleht

### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Pöörduge otsekohe arsti poole, kui teil tekib raske nahareaktsioon: punane ketendav mädavilliline lööve koos nahaaluste sõlmekeste ja villidega (eksantematoosne pustuloos). Selle kõrvaltoime esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

## Asitromütsiin

### Ravimi omaduste kokkuvõte

#### 4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

##### Ülitundlikkus

Nagu ka erütromütsiini ja teiste makroliidide korral, on harva teatatud rasketest allergiareaktsioonidest, sealhulgas angioödeemist ja anafülaksiast (harva fataalne), nahareaktsioonidest, sealhulgas ägedast generaliseerunud eksantematoosest pustuloosist (AGEP), Stevensi-Johnsoni sündroomist, toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN) (harva fataalne) ning eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioonist (DRESS). Mõni neist reaktsioonidest ravimile <ravimi nimetus> on põhjustanud taastekkivaid sümptomeid ning vajanud pikemat jälgimis- ja raviperioodi.

Allergiareaktsiooni tekkimisel tuleb ravimi kasutamine katkestada ja alustada sobivat ravi. Arstid peavad arvestama, et sümptomaatilise ravi lõpetamisel võivad allergiasümptomid taastekkida.

#### 4.8. Kõrvaltoimed

##### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv: äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP)

## Pakendi infoleht

### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

##### Rasked nahareaktsioonid

Harv: äkki tekkiv väikeste valge/kollase vedelikuga täitunud mädavillidega kaetud punetavate laikudega nahalööve.

## Roksitromütsiin

### Ravimi omaduste kokkuvõte

#### 4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

##### Rasked bulloossed reaktsioonid

Roksitromütsiini korral on teatatud rasketest bulloosetest nahareaktsioonidest, näiteks Stevensi-Johnsoni sündroomist, toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist ja ägedast generaliseerunud eksantematoosest pustuloosist (AGEP). Ägeda generaliseerunud eksantematoosse pustuloosi,

Stevensi-Johnsoni sündroomi või toksilise epidermaalse nekrolüüsi sümptomite või nähtude (nt progresseeruv nahalööve, sageli koos villide või limaskestakahjustusega) tekkimisel tuleb roksitromütsiinravi katkestada.

#### 4.8. Kõrvaltoimed

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Teadmata: äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP)

#### **Pakendi infoleht**

2. Mida on vaja teada enne <ravimi nimetus omastavas käändes> võtmist

Kui teil tekib ulatuslik raske nahalööve, sealhulgas nahavillid või -ketendus, koos gripilaadsete sümptomite ja palavikuga (Stevensi-Johnsoni sündroom), üldine halb enesetunne, palavik, külmavärinad ja lihasevalu (toksiline epidermaalne nekrolüüs) või punane ketendav mädavilliline lööve koos nahaaluste sõlmekeste ja villidega (äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos), pöörduge otsekohe arsti poole, sest need nahareaktsioonid võivad olla eluohtlikud.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Rasked nahareaktsioonid

Pöörduge otsekohe arsti poole, kui teil tekib raske nahareaktsioon: punane ketendav mädavilliline lööve koos nahaaluste sõlmekeste ja villidega (eksantematoosne pustuloos). Selle kõrvaltoime esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

### **3. Kladribiin – progresseeruv multifokaalne leukoentsefalopaatia (PML) (EPITT nr 18 875)**

Asjaomased ravimid: kladribiini sisaldavad ravimid, mis on heaks kiidetud kasutamiseks onkoloogilistel näidustustel.

#### **Ravimi omaduste kokkuvõte**

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Progresseeruv multifokaalne leukoentsefalopaatia (PML)

Kladribiini kasutajatel on teatatud PML-i juhtudest, sealhulgas surmaga lõppenud juhtudest. PML-i tekkest on teatatud 6 kuud kuni mitu aastat pärast kladribiinravi. Neist mitmel juhul on teatatud seosest pikaajalise lümfopoeniaga. Uute või süvenevate neuroloogiliste, kognitiivsete või käitumuslike nähtude või sümptomitega patsientide puhul peab arst diferentsiaaldiagnostikas arvestama ka PML-i võimalust.

PML-i kahtluse korral soovitatavad uuringud on muu hulgas neuroloogi konsultatsioon, peaaju magnetresonantstomograafia ja liikvori analüüs JC-viiruse (JCV) DNA suhtes polümeraasi ahelreaktsiooni (PCR) meetodil või ajubiopsia koos JCV määramisega. JCV suhtes negatiivne PCR ei välista PML-i esinemist. Alternatiivse diagnoosi puudumisel on põhjendatud patsiendi edasine jälgimine ja hindamine. PML-i kahtlusega patsientidel ei tohi jätkata kladribiinravi.

## **Pakendi infoleht**

2. Mida on vaja teada enne <ravimi nimetus omastavas käandes> <võtmist> <kasutamist>

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne <ravimi nimetus omastavas käandes> võtmist pidage nõu oma arsti <või> <apteekri> <või meditsiiniõega>.

**Teatage kohe arstile või meditsiiniõele**, kui millal tahes ravi ajal või pärast ravi esinevad teil:

nägemise ähmastumine, nägemiskaotus või kahelinägemine, kõnehäired, jäsemenõrkus, kõndimis- või tasakaaluhäired, püsiv tuimus, tundlikkuse vähenemine või kadumine, mäluaotus või segasusseisund. Need kõik võivad olla **raske ja potentsiaalselt surmaga lõppeva ajuhaiguse**, progresseeruva multifokaalse leukoentsefalopaatia (PML) sümptomid.

Kui teil esines neid sümptomeid juba enne kladribiinravi, **teatage arstile** nende sümptomite mis tahes muutustest.

## **4. Desloratadiin, loratadiin – kehakaalu suurenemine lastel (EPITT nr 18 906)**

### **Loratadiin**

#### **Ravimi omaduste kokkuvõte**

4.8. Kõrvaltoimed

Uuringud

Esinemissagedus „teadmata“: kehakaalu suurenemine

### **Pakendi infoleht**

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Esinemissagedus „teadmata“: kehakaalu suurenemine

### **Desloratadiin**

#### **Ravimi omaduste kokkuvõte**

4.8. Kõrvaltoimed

Uuringud

Esinemissagedus „teadmata“: kehakaalu suurenemine

Ainevahetus- ja toitumishäired

Esinemissagedus „teadmata“: suurenenud söögiisu

## Pakendi infoleht

### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Esinemissagedus „teadmata“: kehakaalu suurenemine, suurenenud söögiisu

## 5. Doksütsükliin – doksütsükliinist tingitud Jarischi-Herxheimeri reaktsioon (EPITT nr 18 937)

### Ravimi omaduste kokkuvõte

#### 4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Mõnel spiroheetinfektsiooniga patsiendil võib varsti pärast doksütsükliinravi alustamist tekkida Jarischi-Herxheimeri reaktsioon. Sellisel juhul peab patsiendile selgitama, et see on spiroheetinfektsioonide korral antibiootikumiravi tagajärjel tekkiv seisund, mis tavaliselt möödub ise.

#### 4.8. Kõrvaltoimed

Immuunsüsteemi häired

Esinemissagedus „teadmata“: Jarischi-Herxheimeri reaktsioon (vt lõik 4.4)

## Pakendi infoleht

### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Kui teil tekib mis tahes allpool loetletud kõrvalnäht, pöörduge otsekohe oma arsti poole.

- Jarischi-Herxheimeri reaktsioon, mis põhjustab tavaliselt iseenesest taanduvat palavikku, külmavärinaid, peavalu, lihasevalu ja nahalöövet. See reaktsioon tekib varsti pärast doksütsükliinravi alustamist spiroheetide põhjustatud nakkuste, näiteks Lyme'i tõve (puukborrelioosi) vastu.

## 6. Flukloksatsilliin – suure anioonide vahega metaboolne atsidoos (HAGMA) (EPITT nr 18 844)

### Ravimi omaduste kokkuvõte

#### 4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Flukloksatsilliini samaaegsel kasutamisel koos paratsetamooliga on vaja olla ettevaatlik, sest esineb suurenenud risk suure anioonide vahega metaboolse atsidoosi (HAGMA) tekkeks. HAGMA risk on suurem patsientidel, kellel on neerufunktsiooni raske kahjustus, sepsis või alatoitumus, eriti kui kasutatakse paratsetamooli maksimaalset ööpäevast annust.

Pärast flukloksatsilliini ja paratsetamooli samaaegset manustamist on soovitatav patsienti hoolikalt jälgida, sealhulgas määrata uriinis esinevat 5-oksoprolini, et tuvastada happe-aluse tasakaalu häirete, täpsemalt HAGMA tekkimist.

Flukloksatsilliinravi jätkamisel pärast paratsetamoolravi lõppu soovitatakse veenduda, et HAGMA nähud puuduvad, sest flukloksatsilliinravi jätkamisel võivad jääda püsima HAGMA kliinilised nähud (vt lõik 4.5).

#### 4.5. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Flukloksatsilliini kasutamisel koos paratsetamooliga on vaja olla ettevaatlik, sest nende ravimite samaaegset kasutamist on seostatud suure anioonide vahega metaboolse atsidoosi tekkega, eriti riskiteguritega patsientidel. (Vt lõik 4.4.)

#### 4.8. Kõrvaltoimed

##### Ainevahetus- ja toitumishäired

Turuletulekujärgne kogemus: väga harva on esinenud suure anioonide vahega metaboolse atsidoosi juhtusid flukloksatsilliini samaaegsel kasutamisel koos paratsetamooliga, tavaliselt riskitegurite esinemisel (vt lõik 4.4).

### **Pakendi infoleht**

2. Mida on vaja teada enne <ravimi nimetus omastavas käändes> võtmist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne ravimi võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- Kui te kasutate või hakkate kasutama paratsetamooli.

Sellisel juhul esineb teatud vere- ja vedelikuhaire (suure anioonide vahega metaboolse atsidoosi) tekke risk. See seisund tekib plasma happelisuse suurenemisel, kui flukloksatsilliini kasutatakse samal ajal koos paratsetamooliga, eriti teatud riskiteguritega patsientidel, näiteks neerufunktsiooni raske kahjustusega, sepsisega või alatoitumusega patsientidel, eriti kui kasutatakse paratsetamooli maksimaalset ööpäevast annust. Suure anioonide vahega metaboolne atsidoos on raske haigus, mida peab ravima otsekohe.

#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

[Järgmised ravimite kõrvaltoimed peab lisama esinemissagedusega „väga harv“ (võivad esineda kuni 1 patsiendil 10 000st)]

Väga harva esinevad vere- ja vedelikuhairete juhud (suure anioonide vahega metaboolne atsidoos), mis tekivad plasma happelisuse suurenemise korral, kui flukloksatsilliini kasutatakse samal ajal koos paratsetamooliga, tavaliselt riskitegurite olemasolu korral (vt lõik 2).