



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 October 2017  
EMA/PRAC/662554/2017  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Új kísérőirat szövegezés – Kivonatok a PRAC szignálokkal kapcsolatos ajánlásaiból

A PRAC 2017. szeptember 25-29-i ülésén elfogadva

Az ebben a dokumentumban található kísérőiratokhoz kidolgozott szövegek „A PRAC ajánlái a szignálokkal kapcsolatban” című dokumentumból származnak, amely a PRAC kísérőiratok frissítésével kapcsolatos ajánlásainak teljes szövegét, valamint a szignálok kezelésével kapcsolatos általános iránymutatást tartalmaz. A teljes szöveg [itt](#) található (csak angolul).

Az újonnan a kísérőiratokhoz adandó szövegrészek aláhúzással vannak megjelölve. A törlésre jelölt jelenleg létező szövegrészek ~~áthúzással~~ vannak megjelölve.

### 1. Acetazolamid– Akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP) (EPITT no 18892)

#### Az alkalmazási előírás

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A kezelés megkezdésekor a pusztulákkal társuló, lázas, generalizált eritéma megjelenése az akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP) tünete lehet (lásd 4.8 pont). AGEP diagnózisa esetén az acetazolamid kezelést meg kell szakítani, és a továbbiakban az acetazolamid alkalmazása ellenjavallt.

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Nem ismert: Akut generalizált exantematózus pusztulózis AGEP

#### Betegtájékoztató

4. Lehetséges mellékhatások

Haladéktalanul keresse fel orvosát, amennyiben súlyos bőrreakció lép fel Önnél: vörös, pikkelyes kiütés bőr alatti kiemelkedésekkel és hólyagokkal (exantematózus pusztulózis). Ezen mellékhatás gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).



## 2. Azitromicin; klaritromicin; eritromicin; roxitromicin – Akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP) (EPITT no 18891)

### Klaritromicin

#### Az alkalmazási előírás

##### 4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Súlyos, akut túlérzékenységi reakciók, például anafilaxia, a bőrt érintő súlyos mellékhatások (severe cutaneous adverse reactions, SCAR) (pl. akut generalizált exantematózus pusztulózis, AGEP), Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis, valamint eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerkiütés (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) esetén a klaritromicin-kezelést azonnal abba kell hagyni, és sürgősen meg kell kezdeni a megfelelő kezelést.

##### 4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Nem ismert: Akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP)

#### Betegtájékoztató

##### 4. Lehetséges mellékhatások

Haladéktalanul keresse fel orvosát, amennyiben súlyos bőrreakció lép fel Önnél: vörös, pikkelyes kiütés bőr alatti kiemelkedésekkel és hólyagokkal (exantematózus pusztulózis). Ezen mellékhatás gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

### Eritromicin

#### Az alkalmazási előírás

##### 4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hasonlóan a többi makrolidhez, beszámoltak súlyos ritka allergiás reakciók, például akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP) előfordulásáról. Amennyiben allergiás reakció fellép, a gyógyszer szedését abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell indítani. Az orvosoknak tisztában kell lenniük azzal, hogy az allergiás tünetek kiújulhatnak a tüneti kezelés abbahagyásakor.

##### 4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei

Nem ismert: Akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP)

#### Betegtájékoztató

##### 4. Lehetséges mellékhatások

Haladéktalanul keresse fel orvosát, amennyiben súlyos bőrreakció lép fel Önnél: vörös, pikkelyes kiütés bőr alatti kiemelkedésekkel és hólyagokkal (exantematózus pusztulózis). Ezen mellékhatás gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

## Azitromicin

### Az alkalmazási előírás

#### 4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

##### Túlérzékenység

Hasonlóan az eritromicinhez és más makrolidekhez, beszámoltak súlyos ritka allergiás reakciók, például angioneurotikus ödéma és (ritkán halálos kimenetelű) anafilaxia, bőrgyógyászati reakciók, például akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP), Stevens-Johnson-szindróma (SJS), (ritkán halálos kimenetelű) toxikus epidermális nekrolízis (TEN), valamint eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciók előfordulásáról. A(z) <gyógyszer neve> szedésével kapcsolatos reakciók közül néhány visszatérő tünetekhez vezetett, és hosszabb megfigyelési és kezelési időt igényelt.

Amennyiben allergiás reakció lép fel, a gyógyszer szedését abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell indítani. Az orvosoknak tisztában kell lenniük azzal, hogy az allergiás tünetek kiújulhatnak a tüneti kezelés abbahagyásakor.

#### 4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Ritka: Akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP)

### Betegtájékoztató

#### 4. Lehetséges mellékhatások

##### Súlyos bőrreakciók

Ritka: bőrkiütés, amely jellegzetesen kis pusztulákból (fehér/sárga folyadékkal telt kis hólyagok) álló vörös bőrterületek gyors megjelenésével jár.

## Roxitromicin

### Az alkalmazási előírás

#### 4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

##### Súlyos hólyagos reakciók

Beszámoltak súlyos hólyagos bőrreakciók, például Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis, illetve akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP) előfordulásáról a roxitromicin vonatkozásában. Amennyiben az AGEP, az SJS vagy a TEN jelei vagy tünetei (pl. progresszív bőrkiütés gyakran hólyagokkal vagy nyálkahártyaléziókkal) jelentkeznek, a roxitromicin-kezelést abba kell hagyni.

#### 4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### A bőr és a bőr alatti szövet betegségei

Nem ismert: Akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP)

## Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a(z) <gyógyszer neve> szedése előtt

Amennyiben nagy kiterjedésű, súlyos bőrkiütés jelentkezik, ideértve a hólyagokat és a hámlást, valamint influenza és láz jeleinél (Stevens-Johnson-szindróma), általánosan rossz közérzet, láz, hidegrázás és izomfájdalom mellett (toxikus epidermális nekrolízis), illetve a bőr alatt kiemelkedő, hólyagos, vörös, pikkelyes kiütés jelentkezésekor (akut generalizált exantematózus pusztulózis) haladéktalanul forduljon orvoshoz, mivel ezek a bőrjelenségek életet veszélyeztetők is lehetnek.

4. Lehetséges mellékhatások

Súlyos bőrreakciók

Haladéktalanul keresse fel orvosát, amennyiben súlyos bőrreakció lép fel Önnél: vörös, pikkelyes kiütés bőr alatti kiemelkedésekkel és hólyagokkal (exantematózus pusztulózis). Ezen mellékhatás gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

## 3. Kladribin – Progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML) (EPIT no 18875)

Az érintett gyógyszerek: onkológiai javallatokban engedélyezett kladribin-tartalmú készítmények.

### Az alkalmazási előírás

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML)

A kladribin vonatkozásában beszámoltak PML előfordulásáról, köztük halálos kimenetelű esetekről is. A PML előfordulásáról a kladribin-kezelést követő hatodik hónaptól több évig terjedően beszámoltak. Ezek közül több esetben jelentették az elhúzódó lymphopeniával való összefüggést. Az orvosoknak figyelembe kell venniük a PML lehetőségét az új keletű vagy romló neurológiai, kognitív vagy viselkedésbeli jeleket vagy tüneteket mutató betegek differenciáldiagnózisa során.

A PML javasolt értékeléséhez hozzátartozik a neurológiai konzultáció, az agy MR-vizsgálata, valamint az agy-gerincvelői folyadék polimeráz-lánreakcióval (PCR) történő elemzése JC-vírusra (JCV) vagy agybiopsia végzése JCV-re való vizsgálat céljából. A JCV-re végzett negatív PCR nem zárja ki a PML lehetőségét. További utánkövetés és értékelés válhat szükségessé, amennyiben nem sikerül alternatív diagnózist felállítani. PML gyanúja esetén a beteg a továbbiakban nem kaphatja a kladribin-kezelést.

## Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a(z) {gyógyszer neve} <szedése> <alkalmazása> előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A <gyógyszer> <szedése> <alkalmazása> előtt beszéljen <kezelőorvosával> <vagy> <,> <gyógyszerészával> <vagy> <ápolójával.>

Bármikor a kezelés alatt vagy azt követően **szóljon azonnal orvosának vagy ápolójának**, amennyiben:

homályos látást, látásvesztést vagy kettős látást, beszédnehezítettséget, a kar vagy a láb gyengeségét, a járásában bekövetkező változást vagy egyensúlyproblémákat, hosszan tartó zsibbadást, csökkent érzékelést vagy érzéskiesést, emlékezetkiesést vagy zavartságot tapasztal. Ezek bármelyike tünete lehet a **súlyos és potenciálisan halálos kimenetelű, progresszív multifokális encefalopátiának (PML)** nevezett agyi betegségnek.

Amennyiben a fenti tünetek fennálltak Önnél a kladribin-kezelés előtt, a tünetekkel kapcsolatos bármilyen változásról **számoljon be orvosának.**

## **4. Deszloratadin; loratadin – testtömeg-növekedés gyermekeknél (EPITT no 18906)**

### **loratadin**

#### **Az alkalmazási előírás**

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

„Nem ismert” gyakoriságú: Testtömeg-növekedés

#### **Betegtájékoztató**

4. Lehetséges mellékhatások

„Nem ismert” gyakoriságú: Testtömeg-növekedés

### **deszloratadin**

#### **Az alkalmazási előírás**

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

„Nem ismert” gyakoriságú: Testtömeg-növekedés

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

„Nem ismert” gyakoriságú: Csökkent étvágy

#### **Betegtájékoztató**

4. Lehetséges mellékhatások

„Nem ismert” gyakoriságú: testtömeg-növekedés, étváagnövekedés

## 5. Doxiciklin – Doxiciklin-indukálta Jarisch-Herxheimer reakció (EPITT no 18937)

### Az alkalmazási előírás

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A spirochaeta-fertőzésben szenvedő betegek közül néhánynál kialakulhat Jarisch-Herxheimer-reakció röviddel a doxiciklin-kezelés elindítását követően. A betegeket meg kell nyugtatni, hogy ez általában egy önkorlátozó következménye a spirochaeta-fertőzésre adott antibiotikum-kezelésnek.

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Immunrendszeri betegségek és tünetek

„Nem ismert” gyakoriságú: Jarisch-Herxheimer-reakció (lásd 4,4. pont)

### Betegtájékoztató

4. Lehetséges mellékhatások

Amennyiben az alább felsorolt mellékhatások közül bármelyik jelentkezik, minél hamarabb keresse fel orvosát:

- lázat, hidegrázást, fejfájást, izomfájdalmat és bőrkiütést okozó, általában önkorlátozó Jarisch-Herxheimer-reakció Ez röviddel a spirochaeta-fertőzésben, például Lyme-betegségben adott doxiciklin-kezelés megkezdését követően jelentkezik.

## 6. Flukloxacillin – Emelkedett anion réssel járó metabolikus acidózis (HAGMA) (EPITT no 18844)

### Az alkalmazási előírás

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Elővigyázatosság ajánlott, amikor a flukloxacillint paracetamollal együtt alkalmazzák, mivel jelentős a kockázata az emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózis kialakulásának. Az emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózisra kiváltképp magas kockázattal rendelkező betegek azok, akik veseelégtelenségben, sepsisben vagy malnutrícióban szenvednek, különösen a paracetamol maximális napi adagjának alkalmazása mellett.

A flukloxacillin és a paracetamol együttdadását követően szoros megfigyelés ajánlott annak érdekében, hogy felismerjék a sav-bázis eltérések, név szerint az emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózis megjelenését, ezen belül ajánlott az 5-oxoprolin jelenlétének vizsgálata a vizeletben.

Amennyiben a paracetamol elhagyását követően a flukloxacillin adását folytatják, ajánlott megbizonyosodni arról, hogy nincsenek az emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózisra utaló jelek, mivel lehetséges, hogy a flukloxacillin fenntartja az emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózis klinikai képét (lásd a 4.5 pontot).

#### 4.5. Más gyógyszerekkel való kölcsönhatása és egyéb kölcsönhatási formák

Körültekintően kell eljárni olyankor, amikor a flukloxacillint paracetamollal együtt adják, mivel az egyidejű alkalmazásukat összefüggésbe hozták az emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózissal, különösen kockázati tényezőkkel rendelkező betegek esetében. Lásd a 4.4. pontot.

#### 4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

A forgalomba hozatal után szerzett tapasztalatok: az emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózis nagyon ritka esetei, amikor a flukloxacillint paracetamollal együtt alkalmazzák, általában kockázati tényezők fennállása mellett (lásd a 4.4 pontot).

### **Betegtájékoztató**

#### 2. Tudnivalók a(z) <gyógyszer neve> szedése előtt

##### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- Amennyiben paracetamolt szed vagy fog szedni:

Fennáll a vér-és folyadékrendellenesség (emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózis) kockázata, amely a plazma fokozott savassága esetén fordul elő, amikor a flukloxacillint paracetamollal egyidejűleg alkalmazzák, különösen bizonyos, kockázatnak kitett betegcsoportok esetében, pl. súlyos veseelégtelenségben, szepszisben vagy malnutrícióban szenvedők körében, különösen a paracetamol maximális napi adagjának alkalmazása mellett. Az emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózis egy súlyos állapot, amelyet sürgősen kezelni kell.

#### 4. Lehetséges mellékhatások

[Az alábbi lehetséges mellékhatást kell beilleszteni „nagyon ritka” gyakorisággal (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)]

A vér és folyadékrendellenesség (emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózis) nagyon ritka esetei, amelyek a plazma fokozott savassága esetén fordulnak elő, amikor a flukloxacillint paracetamollal egyidejűleg alkalmazzák, általában kockázati tényezők fennállása mellett.