



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 October 2017
EMA/PRAC/662551/2017
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Jauns zāļu apraksta formulējums — izraksti no *PRAC* ieteikumiem par signāliem

Pieņemts *PRAC* sēdē 2017. gada 25.–29. septembrī

Zāļu aprakstu frāzes šajā dokumentā ir iegūtas no dokumenta „*PRAC* ieteikumi par signāliem“, kas satur pilnu tekstu par *PRAC* ieteikumiem zāļu informācijas atjaunināšanai, kā arī dažas vispārīgas vadlīnijas par darbu ar signāliem. Tas ir atrodams [šeit](#) (tikai angļu valodā).

Zāļu aprakstam pievienotais jaunais teksts ir pasvītrots. Pašreizējais teksts, kas tiks dzēsts, ir pārsvītrots.

1. Acetazolamīds — akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (*AGEP*)(EPITT nr. 18892)

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ģeneralizēta eritēma ar pustulām un drudzi, ja tā rodas terapijas sākumā, var būt akūtas ģeneralizētas eksantematozas pustulozes (*AGEP*) simptoms (skatīt 4.8. apakšpunktu). *AGEP* diagnozes gadījumā acetazolamīda terapija ir jāpārtrauc, un turpmāka acetazolamīda lietošana ir kontrindicēta.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ādas un zemādas audu bojājumi

Nav zināmi: akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (*AGEP*)

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja novērojat smagu ādas reakciju — sarkanus, zvīņojošus izsitumus ar izciļņiem zem ādas un pūšļiem (eksantematoza pustuloze). Šīs blakusparādības biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).



2. Azitromicīns; klaritromicīns; eritromicīns; roksitromicīns — akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP)(EPITT nr. 18891)

Klaritromicīns

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Gadījumā, ja tiek novērotas smagas akūtas paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, anafilakse, smagas ādas blakusparādības (SĀB) (piemēram, akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP), Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze un zāļu izraisīti izsitumi ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)), klaritromicīna terapija ir nekavējoties jāpārtrauc un steidzami ir jāuzsāk atbilstoša ārstēšana.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ādas un zemādas audu bojājumi

Nav zināmi: akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP)

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja novērojat smagu ādas reakciju — sarkanus, zvīņojošus izsitumus ar izciļņiem zem ādas un pūšļiem (eksantematoza pustuloze). Šīs blakusparādības biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Eritromicīns

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tāpat kā lietojot citus makrolīdus, ir ziņots par retām smagām alerģiskām reakcijām, tostarp akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP). Ja rodas alerģiska reakcija, zāļu lietošana ir jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša terapija. Ārstiem jāapzinās, ka pēc simptomātiskās terapijas pārtraukšanas alerģiskie simptomi var parādīties atkārtoti.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ādas un zemādas audu bojājumi

Nav zināmi: akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP)

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja novērojat smagu ādas reakciju — sarkanus, zvīņojošus izsitumus ar izciļņiem zem ādas un pūšļiem (eksantematoza pustuloze). Šīs blakusparādības biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Azitromicīns

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstināta jutība

Tāpat kā lietojot eritromicīnu un citus makrolīdus, ir ziņots par retām smagām alerģiskām reakcijām, tostarp angioedēmu un anafilaksi (retos gadījumos letālu), dermatoloģiskām reakcijām, tostarp akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP), Stīvensa-Džonsona sindromu (*Stevens Johnson syndrome, SJS*), toksisku epidermas nekrolīzi (*TEN*) (retos gadījumos letālu), kā arī par zāļu izraisītiem izsitumiem ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*). Dažas no šīm reakcijām uz <zāļu nosaukums> ir izraisījušas atkārtotus simptomus, un ir bijis nepieciešams ilgāks novērošanas un ārstēšanas periods.

Ja rodas alerģiska reakcija, zāļu lietošana ir jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša terapija. Ārstiem jāapzinās, ka pēc simptomātiskās terapijas pārtraukšanas alerģiskie simptomi var parādīties atkārtoti.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ādas un zemādas audu bojājumi

Reti: akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP)

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Smagas ādas reakcijas

Reti: ādas izsitumi, kas izpaužas kā sarkanu ādas laukumu ar nelielām pustulām (mazi pūšļi ar baltu vai dzeltenu šķidru saturu) strauja parādīšanās.

Roksitromicīns

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Smagas bullozas reakcijas

Roksitromicīna lietošanas laikā ziņots par smagām bullozām ādas reakcijām, piemēram, Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisku epidermas nekrolīzi un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP). Ja rodas AGEP, *SJS* vai *TEN* simptomi vai pazīmes (piemēram, progresējoši izsitumi uz ādas, bieži ar pūšļiem vai gļotādu bojājumiem), roksitromicīna terapija jāpārtrauc.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ādas un zemādas audu bojājumi

Nav zināmi: akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP)

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms <zāļu nosaukums> lietošanas

Ja parādās plaši smagi ādas izsitumi, ieskaitot pūšļus uz ādas vai ādas lobīšanos, kā arī gripas un drudža pazīmes (Stīvensa-Džonsona sindroms), vispārēja slikta pašsajūta, drudzis, drebuļi un muskuļu sāpes (toksiska epidermas nekrolīze) vai sarkani, zvīņaini izsitumi ar izciļņiem zem ādas un pūšļiem (akūta vispārēja eksantematoza pustuloze), nekavējoties sazinieties ar ārstu, jo šie ādas iekaisumi var būt dzīvībai bīstami.

4. Iespējamās blakusparādības

Smagas ādas reakcijas

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja novērojat smagu ādas reakciju — sarkanus, zvīņojošus izsitumus ar izciļņiem zem ādas un pūšļiem (eksantematoza pustuloze). Šīs blakusparādības biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

3. Kladrībīns — progresējoša multifokāla leikoencefalopātija (PML) (*EPI TT* Nr. 18875)

Attiecas uz šādām zālēm: zāles, kas satur kladrībīnu un ir reģistrētas onkoloģiskām indikācijām.

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Progresējoša multifokāla leikoencefalopātija (PML)

Lietojot kladrībīnu, ir ziņots par PML gadījumiem, tostarp letāliem. Par PML tika ziņots 6 mēnešus līdz vairākiem gadiem pēc ārstēšanas ar kladrībīnu. Vairumā no šiem gadījumiem ir ziņots par saistību ar ilgstošu limfopēniju. Veicot diferenciāldiagnostiku, ārstiem ir jāapsver PML iespēja pacientiem ar jaunām vai progresējošām neiroloģiskām, kognitīvām vai uzvedības pazīmēm vai simptomiem.

Ieteicamais PML novērtējums ietver neiroloģa konsultāciju, magnētiskās rezonanses attēldiagnostiku smadzenēm un cerebrospinālā šķidruma analīzi, lai noteiktu Džona Kaningema vīrusa (*John Cunningham virus, JCV*) DNS, izmantojot polimerāzes ķēdes reakciju (PĶR), vai smadzeņu biopsiju, testējot *JCV*. Negatīvs *JCV* PĶR rezultāts neizslēdz PML iespēju. Var būt nepieciešams veikt papildu apsekošanu un novērtējumu, ja nevar noteikt alternatīvu diagnozi. Pacienti ar aizdomām par PML nedrīkst turpināt lietot kladrībīnu.

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms <zāļu nosaukums> <ieņemšanas> <lietošanas>

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms <zāļu nosaukums> <ieņemšanas> <lietošanas> konsultējieties ar ārstu <vai> <farmaceitu>, <vai medmāsu>.

Jebkurā brīdī ārstēšanas laikā vai pēc tās **nekavējoties pastāstiet ārstam vai medmāsai**, ja Jums: parādās neskaidra redze, tā pazūd vai dubultojas, rodas grūtības runāt, vājums rokā vai kājā, izmaiņas gaitā vai nespēja noturēt līdzsvaru, nepārejoša nejutība, samazināta jutība vai jutības zudums,

atmiņas zudums vai apjukums. Tie var būt tāda **smaga un iespējami nāvējoša smadzeņu stāvokļa** simptomi, ko sauc par progresējošu multifokālu leikoencefalopātiju (PML).

Ja Jums šādi simptomi bija jau pirms ārstēšanas ar kladrībīnu, **pastāstiet ārstam** par jebkādam izmaiņām šajos simptomos.

4. Desloratadīns; loratadīns — ķermeņa masas palielināšanās bērniem (EPITT Nr. 18906)

Loratadīns

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Izmeklējumi

Biežums "nav zināmi": ķermeņa masas palielināšanās

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Biežums "nav zināmi": ķermeņa masas palielināšanās

Desloratadīns

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Izmeklējumi

Biežums "nav zināmi": ķermeņa masas palielināšanās

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Biežums "nav zināmi": palielināta ēstgriba

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Biežums "nav zināmi": ķermeņa masas palielināšanās, palielināta ēstgriba

5. Doksiciklīns — doksiciklīna izraisīta Jariša-Herksheimera reakcija (EPITT Nr. 18937)

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Dažiem pacientiem ar spirohetu infekciju īsi pēc ārstēšanas ar doksiciklīnu uzsākšanas var sākties Jariša-Herksheimera reakcija. Pacienti jāinformē, ka tas parasti ir pašierobežojošs spirohetu infekciju ārstēšanas ar antibiotikām rezultāts.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Imūnās sistēmas traucējumi

Biežums "Nav zināmi": Jariša-Herksheimera reakcija (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Ja rodas kāda no tālāk norādītajām blakusparādībām, pēc iespējas ātrāk sazinieties ar ārstu:

- Jariša-Herksheimera reakcija, kas izraisa drudzi, drebuļus, galvassāpes, sāpes muskuļos un izsitumus uz ādas, kas parasti ir pašierobežojoši. Tā rodas īsi pēc spirohetu infekciju, piemēram, Laimas slimības, ārstēšanas uzsākšanas ar doksiciklīnu.

6. Flukloksacilīns — metabolā acidoze ar lielu anjonu starpību (HAGMA) (EPI TT Nr. 18844)

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Jāievēro piesardzība, ievadot flukloksacilīnu vienlaicīgi ar paracetamolu paaugstinātā metabolās acidozes ar lielu anjonu starpību (*high anion gap metabolic acidosis*, HAGMA) riska dēļ. Pacienti ar augstu HAGMA risku ir pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem, sepsi vai nepietiekamu uzturu, jo īpaši gadījumos, kad lieto maksimālās paracetamola dienas devas.

Pēc vienlaicīgas flukloksacilīna un paracetamola ievadīšanas ieteicams rūpīgi novērot pacientu, lai atklātu skābju-bāzu līdzsvara traucējumu parādīšanos, proti, HAGMA, tostarp noteiktu 5-oksoprolīnu urīnā.

Ja flukloksacilīnu turpina lietot pēc paracetamola terapijas pārtraukšanas, ieteicams pārliicināties, ka nav HAGMA pazīmju, jo pastāv iespēja, ka flukloksacilīns uztur HAGMA klīnisko ainu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Jāievēro piesardzība, lietojot flukloksacilīnu kopā ar paracetamolu, jo vienlaicīga šo zāļu lietošana ir saistīta ar metabolo acidozi ar lielu anjonu starpību, jo īpaši pacientiem ar riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Pēcreģistrācijas pieredze — ļoti retos gadījumos, kad flukloksacilīnu lieto kopā ar paracetamolu, rodas metabolā acidoze ar lielu anjonu starpību. Tas parasti notiek tad, kad pastāv riska faktori (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms <zāļu nosaukums> lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- Ja lietojat vai lietosiet paracetamolu.

Pastāv asins un šķidruma traucējuma risks (metabolā acidoze ar lielu anjonu starpību), kas rodas, palielinoties plazmas skābumam, kad flukloksacilīnu lieto vienlaicīgi ar paracetamolu, jo īpaši noteiktās pacientu riska grupās, piemēram, pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, sepsi vai nepietiekamu uzturu, it īpaši gadījumos, kad lieto maksimālās paracetamola dienas devas. Metabolā acidoze ar lielu anjonu starpību ir smaga slimība, kas steidzami jāārstē.

4. Iespējamās blakusparādības

[Ar biežumu "ļoti reti" jāpievieno šāda iespējamā zāļu blakusparādība (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēkiem)]

Ļoti retos gadījumos asins un šķidruma traucējumi (metabolā acidoze ar lielu anjonu starpību), kas rodas, palielinoties plazmas skābumam, kad flukloksacilīnu lieto vienlaicīgi ar paracetamolu. Tā parasti rodas tad, kad pastāv riska faktori (skatīt 2. punktu).