



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 October 2017  
EMA/PRAC/662548/2017  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nowa treść informacji o produkcie — fragmenty zaleceń PRAC dotyczących zgłoszeń

Przyjęte na posiedzeniu PRAC w dniach 25–29 września 2017 r.

Informacje o produkcie leczniczym, zawarte w niniejszym dokumencie, pochodzą z dokumentu zatytułowanego „Zalecenia PRAC dotyczące zgłoszeń”, zawierającego pełną treść zaleceń PRAC dotyczących aktualizacji druków informacyjnych produktu leczniczego, a także pewne ogólne wskazówki odnoszące się do zgłoszeń. Dokument jest dostępny [tutaj](#) (wyłącznie w angielskiej wersji językowej).

Nowy tekst, który ma być dodany w drukach informacyjnych produktu, jest podkreślony. Bieżący tekst, który ma być usunięty, jest ~~przekreślony~~.

### 1. Acetazolamid – ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP) (EPITT nr 18892)

#### Charakterystyka Produktu Leczniczego

##### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pojawienie się na początku leczenia uogólnionego rumienia z występującymi jednocześnie krostkami i gorączką może być objawem ostrej uogólnionej osutki krostkowej (ang. AGEP) (patrz punkt 4.8). Jeśli zdiagnozuję się AGEP, należy odstawić acetazolamid i przeciwwskazane jest wszelkie dalsze podawanie acetazolamidu.

##### 4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. AGEP)

#### Ulotka dla pacjenta

##### 4. Możliwe działania niepożądane



Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja skórna: czerwona, łuszcząca się wysypka z guzkami pod skórą i pęcherzami (osutka krostkowa), należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Częstość występowania tych objawów niepożądanych jest nieznana (nie można jej określić na podstawie dostępnych danych).

## **2. Azytromycyna; klarytromycyna; erytromycyna; roksytromycyna – ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP) (EPITT nr 18891)**

### **Klarytromycyna**

#### **Charakterystyka Produktu Leczniczego**

##### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeżeli wystąpią ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości, np. anafilaksja, ciężkie skórne działania niepożądane (ang. SCAR) [np. ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. AGEP), zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka i wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (ang. DRESS)], należy niezwłocznie przerwać podawanie klarytromycyny i natychmiast wdrożyć odpowiednie leczenie.

##### 4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. AGEP)

### **Ulotka dla pacjenta**

#### 4. Możliwe działania niepożądane

Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja skórna: czerwona, łuszcząca się wysypka z guzkami pod skórą i pęcherzami (osutka krostkowa), należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Częstość występowania tych objawów niepożądanych jest nieznana (nie można jej określić na podstawie dostępnych danych).

### **Erytromycyna**

#### **Charakterystyka Produktu Leczniczego**

##### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku innych makrolidów, notowano występowanie rzadkich ciężkich reakcji alergicznych, w tym ostrej uogólnionej osutki krostkowej (ang. AGEP). Jeśli wystąpi reakcja alergiczna, należy odstawić lek i wdrożyć odpowiednie leczenie. Lekarz powinien mieć świadomość, że po przerwaniu leczenia objawowego może dojść do nawrotu objawów alergicznych.

##### 4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. AGEP)

## Ulotka dla pacjenta

### 4. Możliwe działania niepożądane

Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja skórna: czerwona, łuszcząca się wysypka z guzkami pod skórą i pęcherzami (osutka krostkowa), należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Częstość występowania tych objawów niepożądanych jest nieznana (nie można jej określić na podstawie dostępnych danych).

## Azytromycyna

### Charakterystyka Produktu Leczniczego

#### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

##### Nadwrażliwość

Podobnie jak w przypadku erytromycyny i innych makrolidów, notowano występowanie rzadkich ciężkich reakcji alergicznych, w tym obrzęku naczynioruchowego i anafilaksji (rzadko zakończonych zgonem), reakcji skórnych, w tym ostrej uogólnionej osutki krostkowej (ang. AGEP), zespołu Stevensa-Johnsona (ang. SJS), toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (ang. TEN) (rzadko prowadzących do zgonu) i wysypki polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (ang. DRESS). W przebiegu niektórych z tych reakcji na lek <nazwa własna> występowały nawroty objawów i konieczny był dłuższy okres obserwacji i leczenia.

Jeśli wystąpi reakcja alergiczna, należy odstawić lek i wdrożyć odpowiednie leczenie. Lekarz powinien mieć świadomość, że po przerwaniu leczenia objawowego może dojść do nawrotu objawów alergicznych.

#### 4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. AGEP)

## Ulotka dla pacjenta

### 4. Możliwe działania niepożądane

Ciężkie reakcje skórne

Rzadko: osutka skórna charakteryzująca się szybkim pojawianiem się obszarów zaczerwienienia skóry usianych niewielkimi krostkami (pęcherzykami wypełnionymi białym lub żółtym płynem).

## Roksytromycyna

### Charakterystyka Produktu Leczniczego

#### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ciężkie reakcje pęcherzowe

Po zastosowaniu roksytromycyny notowano występowanie ciężkich skórnych reakcji pęcherzowych, takich jak ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. AGEP), zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka. Jeśli wystąpią objawy podmiotowe lub przedmiotowe AGEP, SJS

lub TEN (np. postępująca wysypka skórna, często z pęcherzami lub zmianami na błonach śluzowych), należy przerwać leczenie roksytromycyną.

#### 4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: ostra uogólniona osutka kropkowa (ang. AGEP)

#### Ulotka dla pacjenta

##### 2. Informacje ważne przed przyjęciem <nazwa własna>

W razie wystąpienia rozległej, ciężkiej wysypki skórnej, obejmującej powstawanie pęcherzy lub łuszczenie się skóry, a także objawów grypy i gorączki (zespół Stevensa-Johnsona), ogólnie złego samopoczucia, gorączki, dreszczy i bólów mięśni (toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka) lub czerwonej, łuszczącej się wysypki z grudkami pod skórą i pęcherzami (ostra uogólniona osutka kropkowa), należy bezzwłocznie zgłosić się do lekarza, ponieważ te objawy skórne mogą zagrażać życiu.

##### 4. Możliwe działania niepożądane

Ciężkie reakcje skórne

W razie wystąpienia ciężkiej reakcji skórnej: czerwonej, łuszczącej się wysypki z guzkami pod skórą i pęcherzami (osutka kropkowa), należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Częstość występowania tych objawów niepożądanych jest nieznana (nie można jej określić na podstawie dostępnych danych).

### 3. Kladrybina – postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML) (EPITT nr 18875)

Dotyczy następujących produktów leczniczych: produkty zawierające kladrybinę dopuszczone do stosowania we wskazaniach onkologicznych.

#### Charakterystyka Produktu Leczniczego

##### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (ang. PML)

Po podawaniu kladrybiny obserwowano przypadki PML, w tym prowadzące do zgonu. Postępująca wieloogniskową leukoencefalopatię notowano od 6 miesięcy do kilku lat po zakończeniu leczenia kladrybiną. W niektórych z tych przypadków stwierdzano ich związek z długotrwałą limfopenią. Lekarze powinni brać pod uwagę PML w diagnostyce różnicowej u pacjentów, u których dojdzie do pojawienia się nowych lub pogorszenia już występujących podmiotowych lub przedmiotowych objawów neurologicznych, poznawczych lub behawioralnych.

Sugerowana ocena PML obejmuje konsultację neurologiczną, obrazowanie mózgu metodą rezonansu magnetycznego i analizę płynu mózgowo-rdzeniowego pod względem zawartości DNA wirusa JC (ang. JCV) metodą polimerazowej reakcji łańcuchowej (ang. PCR) lub biopsji mózgu z badaniem w kierunku zakażenia JCV. Ujemny wynik badania PCR JCV nie wyklucza PML. Jeśli nie będzie możliwe postawienie

alternatywnego rozpoznania, może być uzasadnione wykonanie dodatkowych badań kontrolnych i oceny. Jeśli u pacjenta podejrzewa się PML, nie należy go dalej leczyć kladrybiną.

#### **Ulotka dla pacjenta**

2. Informacje ważne przed <przyjęciem> <zastosowaniem> leku <nazwa własna>

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem <przyjmowania> <stosowania> leku <nazwa własna> należy omówić to z lekarzem<,> <lub> <farmaceutą> <,> <lub pielęgniarką>.

Jeżeli w dowolnym momencie w trakcie leczenia lub po jego zakończeniu u pacjenta wystąpią wymienione niżej objawy, **należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce:**

niewyraźne widzenie, utrata wzroku lub podwójne widzenie, trudności z mówieniem, osłabienie ręki lub nogi, zmiana sposobu chodzenia lub zaburzenia równowagi, utrzymujące się drętwienie, osłabienie lub utrata czucia, utrata pamięci lub uczucie splątania. One wszystkie mogą być objawami **ciężkiej i mogącej zakończyć się śmiercią choroby mózgu**, zwanej postępującą wieloogniskową leukoencefalopatią (ang. PML).

Jeżeli objawy te występowały u pacjenta przed leczeniem kladrybiną, **należy powiedzieć lekarzowi o wszelkich zmianach tych objawów.**

## **4. Desloratadyna; loratadyna – zwiększenie masy ciała u dzieci (EPI TT nr 18906)**

### **Loratadyna**

#### **Charakterystyka Produktu Leczniczego**

##### 4.8. Działania niepożądane

Badania diagnostyczne

„Częstość nieznana”: zwiększenie masy ciała

### **Ulotka dla pacjenta**

#### 4. Możliwe działania niepożądane

„Częstość nieznana”: zwiększenie masy ciała

### **Desloratadyna**

#### **Charakterystyka Produktu Leczniczego**

##### 4.8. Działania niepożądane

Badania diagnostyczne

„Częstość nieznana”: zwiększenie masy ciała

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

„Częstość nieznana”: zwiększone łaknienie

#### **Ulotka dla pacjenta**

4. Możliwe działania niepożądane

„Częstość nieznana”: zwiększenie masy ciała, zwiększony apetyt

## **5. Doksycyklina – indukowana przez doksycyklinę reakcja Jarischa-Herxheimera (EPITT nr 18937)**

### **Charakterystyka Produktu Leczniczego**

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U niektórych pacjentów zakażonych krętkami może wystąpić reakcja Jarischa-Herxheimera wkrótce po rozpoczęciu leczenia doksycykliną. Należy uspokoić pacjenta informując, że jest to na ogół samoograniczający się skutek leczenia zakażeń krętkami za pomocą antybiotyku.

4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia układu immunologicznego

„Częstość nieznana”: reakcja Jarischa-Herxheimera (patrz punkt 4.4)

#### **Ulotka dla pacjenta**

4. Możliwe działania niepożądane

Jeśli wystąpi którekolwiek z wymienionych poniżej działań niepożądanych, należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem:

- reakcja Jarischa-Herxheimera, powodująca gorączkę, dreszcze, bóle głowy, bóle mięśni i wysypkę skórna, która jest zazwyczaj samoograniczająca się. Występuje wkrótce po rozpoczęciu leczenia doksycykliną zakażenia krętkami, np. boreliozy.

## **6. Flukloksacylina – kwasica metaboliczna z dużą luką anionową (HAGMA) (EPITT nr 18844)**

### **Charakterystyka Produktu Leczniczego**

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas równoczesnego podawania flukloksacyliny z paracetamolem, ze względu na zwiększone ryzyko rozwoju kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. high anion gap metabolic acidosis). Duże ryzyko HAGMA występuje szczególnie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, posocznica lub niedożywionych, zwłaszcza, jeśli stosują maksymalne dobowe dawki paracetamolu.

Po równoczesnym podaniu flukloksacyliny i paracetamolu zaleca się ścisłą obserwację pacjenta, w tym wykonywanie badań wykrywających 5-oksoprolinę w moczu, w celu wykrycia zaburzeń kwasowo-zasadowych, a mianowicie HAGMA.

Jeśli po odstawieniu paracetamolu kontynuuje się leczenie flukloksacyliną, zaleca się sprawdzenie czy pacjent nie ma objawów wskazujących na HAGMA, ponieważ na skutek podawania flukloksacyliny może utrzymywać się obraz kliniczny HAGMA (patrz punkt 4.5).

#### 4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zachować ostrożność podczas stosowania flukloksacyliny równocześnie z paracetamolem, ponieważ może to się wiązać z rozwojem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka. (patrz punkt 4.4.)

#### 4.8. Działania niepożądane

##### Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Doświadczenie po wprowadzeniu produktu do obrotu: bardzo rzadko kwasica metaboliczna z dużą luką anionową, występująca podczas stosowania flukloksacyliny razem z paracetamolem, zwykle u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4.)

#### **Ulotka dla pacjenta**

##### 2. Informacje ważne przed przyjęciem <nazwa własna>

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą, jeśli:

- pacjent przyjmuje lub będzie przyjmować paracetamol

Istnieje ryzyko zaburzenia dotyczącego krwi i płynów ustrojowych (kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową), występującego, jeśli dochodzi do zwiększenia kwasowości osocza podczas stosowania flukloksacyliny równocześnie z paracetamolem, szczególnie u pacjentów z niektórymi grupami ryzyka, np. pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, posocznicą lub niedożywionych, zwłaszcza jeśli przyjmują oni maksymalne dawki dobowe paracetamolu. Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową jest ciężką chorobą, którą należy pilnie leczyć.

##### 4. Możliwe działania niepożądane

[Należy dodać następujące działania niepożądane z częstością „bardzo rzadko (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 000 pacjentów)“]

Bardzo rzadkie przypadki zaburzenia dotyczącego krwi i płynów ustrojowych (kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową), które występuje, jeśli dochodzi do zwiększenia kwasowości osocza podczas stosowania flukloksacyliny równocześnie z paracetamolem, zwykle u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 2).