



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 October 2017
EMA/PRAC/662568/2017
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Text nou în informațiile referitoare la produs – Extrase din recomandările PRAC privind semnalele

Adoptat la reuniunea PRAC din 25-29 septembrie 2017

Textul informațiilor referitoare la medicament din acest document este extras din documentul intitulat „Recomandările PRAC privind semnalele” care conține textul integral al recomandărilor PRAC pentru actualizarea informațiilor referitoare la medicament, precum și câteva indicații generale privind abordarea semnalelor. Se găsește [aici](#) (numai în limba engleză).

Textul nou adăugat la informațiile despre medicament este subliniat. Textul care trebuie eliminat este ~~tăiat~~.

1. Acetazolamidă – Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA)(EPITT nr. 18892)

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Apariția odată cu inițierea tratamentului a eritemului febril generalizat asociat cu leziuni pustuloase poate fi un simptom al pustulozei exantematice generalizate acute (PEGA) (vezi pct. 4.8). În cazul diagnosticului de PEGA, trebuie oprit tratamentul cu acetazolamidă și trebuie interzisă orice administrare ulterioară de acetazolamidă.

4.8. Reacții adverse

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Necunoscută: pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA)

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați o reacție gravă la nivelul pielii: erupție pe piele, de culoare roșiatică, cu aspect de solzi, cu umflături sub piele și bășici (pustuloză exantematică). Frecvența acestei reacții adverse este considerată necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).



2. Azitromicină; claritromicină; eritromicină; roxitromicină – Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA)(EPITT nr. 18891)

Claritromicină

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În caz de reacțiilor de hipersensibilitate acute severe, cum sunt anafilaxie, reacții adverse cutanate severe (RACS) [de exemplu, pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică și erupții induse de medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS)], terapia cu claritromicină trebuie întreruptă imediat și trebuie inițiat urgent tratamentul corespunzător.

4.8. Reacții adverse

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Necunoscută: pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA)

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați o reacție adversă gravă la nivelul pielii: erupție pe piele, de culoare roșiatică, cu aspect de solzi, cu umflături sub piele și bășici (pustuloză exantematică). Frecvența acestei reacții adverse este considerată necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Eritromicină

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La fel ca în cazul altor macrolide, au fost raportate reacții alergice grave rare, inclusiv pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA). În cazul în care apare o reacție alergică, administrarea medicamentului trebuie întreruptă și trebuie instituit tratamentul corespunzător. Medicii trebuie să fie conștienți că simptomele alergice pot să reapară la întreruperea tratamentului simptomatic.

4.8. Reacții adverse

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Necunoscută: pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA)

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați o reacție adversă gravă la nivelul pielii: erupție pe piele, de culoare roșiatică, cu aspect de solzi, cu umflături sub piele și bășici (pustuloză exantematică). Frecvența acestei reacții adverse este considerată necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Azitromicină

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Hipersensibilitate

La fel ca în cazul eritromicinei și al altor macrolide, au fost raportate reacții alergice grave rare, inclusiv angioedem și anafilaxie (rareori letală), reacții la nivel cutanat, inclusiv pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), sindrom Stevens-Johnson (SJS), necroliză epidermică toxică (NET) (rareori letală) și reacții induse de medicament asociate cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS). Unele dintre aceste reacții asociate cu <denumirea medicamentului> au determinat simptome recurente și au necesitat o perioadă de observație și de tratament mai îndelungată.

În cazul în care apare o reacție alergică, administrarea medicamentului trebuie întreruptă și trebuie instituit tratamentul corespunzător. Medicii trebuie să fie conștienți că simptomele alergice pot să reapară la întreruperea tratamentului simptomatic.

4.8. Reacții adverse

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA)

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Reacții cutanate severe

Rare: erupție pe piele, caracterizată prin apariția rapidă a unor zone roșii pe piele, acoperite cu mici pustule (mici bășici pline cu lichid alb-gălbui).

Roxitromicină

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții buloase severe

La administrarea roxitromicinei, au fost raportate cazuri de reacții cutanate buloase severe, cum ar fi sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA). În cazul prezenței semnelor și simptomelor de PEGA, SJS sau NET (de exemplu, erupție cutanată progresivă, deseori însoțită de vezicule sau leziuni ale mucoaselor), tratamentul cu roxitromicină trebuie întrerupt.

4.8. Reacții adverse

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Necunoscută: pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA)

Prospectul

2. Ce trebuie să știți înainte să luați <denumirea medicamentului>

În cazul în care apare o erupție pe piele severă, extinsă, inclusiv bășici pe piele sau descuamare a pielii, însoțit de semne de gripă sau febră (sindrom Stevens-Johnson), o stare generală de rău însoțită de febră, frisoane și dureri musculare (necroliză epidermică toxică) sau o erupție pe piele, de culoare roșiatică, cu aspect de solzi, cu umflături sub piele și bășici (pustuloză exantematică generalizată acută), adresați-vă imediat medicului dumneavoastră, deoarece aceste reacții adverse la nivelul pielii vă pot pune viața în pericol.

4. Reacții adverse posibile

Reacții cutanate severe

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați o reacție adversă gravă la nivelul pielii: erupție pe piele, de culoare roșiatică, cu aspect de solzi, cu umflături sub piele și bășici (pustuloză exantematică). Frecvența acestei reacții adverse este considerată necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

3. Cladribină – Leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP) (EPITT nr. 18875)

Medicamente vizate: medicamentele care conțin cladribină autorizate pentru indicații oncologice.

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP)

Au fost raportate cazuri de LMP în asociere cu cladribina, inclusiv cazuri letale. LMP a fost raportată după 6 luni până la câțiva ani de la tratamentul cu cladribină. În câteva dintre aceste cazuri, a fost raportată o asociere cu limfopenia prelungită. Medicii trebuie să ia în considerare LMP în diagnosticul diferențial la pacienții cu semne sau simptome neurologice, cognitive sau comportamentale, nou apărute sau agravate.

Evaluarea indicată pentru LMP cuprinde consult neurologic, imagistică cerebrală prin rezonanță magnetică și analiza lichidului cerebrospinal pentru ADN-ul virusului JC (JCV) prin reacția în lanț a polimerazei (PCR) sau o biopsie cerebrală, însoțită de un test pentru evidențierea JCV. Un rezultat negativ al PCR pentru evidențierea JCV nu exclude LMP. Monitorizarea suplimentară și evaluarea pot fi justificate, dacă nu se poate stabili un diagnostic alternativ. Pacienților cu suspiciune de LMP nu trebuie să li se mai administreze tratament cu cladribină.

Prospectul

2. Ce trebuie să știți înainte să <luați> <utilizați> <denumirea medicamentului>

Atenționări și precauții

Înainte să <luați> <utilizați> <denumirea medicamentului>, adresați-vă medicului dumneavoastră <sau> <,> <farmacistului> < sau asistentei medicale >

Spuneți imediat medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă oricând în timpul sau după tratament:

aveți vedere încetșată, vă confrunțați cu pierdere a vederii sau cu vedere dublă, dificultăți de vorbire, slăbiciune într-un braț sau într-un picior, vi se modifică modulul în care mergeți sau aveți probleme de echilibru, amorteală persistentă, scădere sau pierdere a senzațiilor, pierderi de memorie sau confuzie. Toate acestea pot fi simptomele unei **boli grave și posibil letale a creierului**, cunoscută sub denumirea de leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP).

Dață ați avut aceste simptome înainte de tratamentul cu cladribină, **spuneti medicului dumneavoastră** despre orice modificare a acestor simptome.

4. Desloratadină; loratadină – Creștere ponderală la copii și adolescenți (EPITT nr. 18906)

Loratadină

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8. Reacții adverse

Investigații diagnostice

Cu frecvență „necunoscută”: creștere ponderală

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Cu frecvență „necunoscută”: creștere în greutate

Desloratadină

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8. Reacții adverse

Investigații diagnostice

Cu frecvență „necunoscută”: creștere ponderală

Tulburări metabolice și de nutriție

Cu frecvență „necunoscută”: apetit alimentar crescut

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Cu frecvență „necunoscută”: creștere în greutate, creștere a poftei de mâncare

5. Doxiciclină – Reacție Jarisch-Herxheimer indusă de doxiciclină (EPITT nr. 18937)

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Unii pacienți cu infecții cu spirochete pot prezenta o reacție tip Jarisch-Herxheimer la scurt timp după inițierea tratamentului cu doxiciclină. Pacienții trebuie asigurați că această reacție este, de regulă, o consecință autolimitată a tratamentului cu antibiotice al infecțiilor cu spirochete.

4.8. Reacții adverse

Tulburări ale sistemului imunitar

Frecvență „necunoscută”: reacție tip Jarisch-Herxheimer (vezi pct. 4.4)

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Dacă apare oricare dintre reacțiile adverse de mai jos, luați legătura cu medicul dumneavoastră cât mai curând posibil:

- reacție tip Jarisch-Herxheimer, care produce febră, frisoane, dureri de cap, dureri musculare și erupție pe piele, și care, de obicei, este autolimitată. Această reacție apare la scurt timp după începerea tratamentului cu doxiciclină pentru infecțiile cu spirochete, cum ar fi boala Lyme.

6. Flucloxacilină – Acidoză metabolică cu gaură anionică mare (HAGMA) (EPITT nr. 18844)

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă precauție atunci când flucloxacilina se administrează concomitent cu paracetamolul, din cauza riscului crescut de acidoză metabolică cu deficit anionic marcat (HAGMA/AMDAM). Pacienții cu risc crescut pentru acidoză metabolică cu deficit anionic marcat sunt îndeosebi cei cu insuficiență renală severă, sepsis sau malnutriție, în special dacă se utilizează dozele zilnice maxime de paracetamol.

După administrarea concomitentă de flucloxacilină cu paracetamolul, se recomandă o monitorizare atentă pentru a depista apariția tulburărilor acido-bazice, adică acidoza metabolică cu deficit anionic marcat, inclusiv monitorizarea 5-oxoprolinei din urină.

În cazul continuării administrării flucloxacilinei după oprirea paracetamolului, se recomandă să se asigure că nu mai există semne de acidoză metabolică cu deficit anionic marcat, întrucât există posibilitatea ca utilizarea de flucloxacilină să mențină tabloul clinic de acidoză metabolică cu deficit anionic marcat (vezi pct. 4.5).

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Se recomandă precauție la utilizarea concomitentă a flucloxacilinei cu paracetamol, întrucât administrarea concomitentă a fost asociată cu acidoză metabolică cu deficit anionic marcat, în special la pacienții cu factori de risc. (vezi pct. 4.4).

4.8. Reacții adverse

Tulburări metabolice și de nutriție

Experiența post-autorizare: cazuri foarte rare de acidoză metabolică cu deficit anionic marcat atunci când flucloxacilina se utilizează concomitent cu paracetamol, în general în prezența factorilor de risc (vezi pct. 4.4.)

Prospectul

2. Ce trebuie să știți înainte să luați <denumirea medicamentului>

Atenționări și precauții

Înainte să luați acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă:

- luați sau veți lua paracetamol.

Există riscul de anomalii ale sângelui sau ale lichidelor (acidoză metabolică cu deficit anionic marcat) care apar atunci când există o aciditate crescută a plasmei, când flucloxacilina se utilizează concomitent cu paracetamol, în special la anumite grupe de pacienți vulnerabili, de exemplu pacienți cu insuficiență renală, septicemie sau malnutriție, în special dacă se utilizează dozele maxime de paracetamol. Acidoza metabolică cu deficit anionic marcat este o boală gravă, care necesită tratament de urgență.

4. Reacții adverse posibile

[Următoarele reacții adverse trebuie adăugate, cu frecvență foarte rară (pot afecta până la 1 persoană din 10000)]

Cazuri foarte rare de anomalii ale sângelui și lichidelor (acidoză metabolică cu deficit anionic marcat) care apar atunci când există o aciditate crescută a plasmei, când flucloxacilina se utilizează concomitent cu paracetamol, în general în prezența factorilor de risc (vezi pct. 2).