



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 October 2017  
EMA/PRAC/662567/2017  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nové znenie informácií o lieku – výňatky z odporúčaní výboru PRAC týkajúcich sa signálov

Prijaté na zasadnutí výboru PRAC v dňoch 25. až 29. septembra 2017

Znenie informácií o lieku v tomto dokumente je vyňaté z dokumentu s názvom Odporúčania výboru PRAC týkajúce sa signálov, ktorý obsahuje celý text odporúčaní výboru PRAC na aktualizáciu informácií o lieku, ako aj určité všeobecné usmernenie k spracovaniu signálov. Môžete ich nájsť [tu](#) (len v angličtine).

Nový text, ktorý bude pridaný do informácií o lieku, je podčiarknutý. Súčasný text, ktorý bude vypustený, je prečiarknutý.

### 1. Acetazolamid – Akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP)(EPITT č. 18892)

#### Súhrn charakteristických vlastností lieku

##### 4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Výskyt generalizovaného erytému sprevádzaného horúčkou s pridruženou pustulou pri začatí liečby môže byť symptómom akútnej generalizovanej exantémovej pustulózy (AGEP, acute generalised exanthematous pustulosis) (pozri časť 4.8). V prípade diagnózy AGEP sa má acetazolamid vysadiť a akékoľvek ďalšie podávanie acetazolamidu je kontraindikované.

##### 4.8. Nežiaduce účinky

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Neznáme: akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP)

#### Písomná informácia pre používateľa

##### 4. Možné vedľajšie účinky

Ľhneď vyhľadajte lekára, ak sa u vás vyskytne závažná kožná reakcia: červená, šupinatá vyrážka s hrbolčekmi pod kožou a s plúzgiermi (exantémová pustulóza). Frekvencia tohto vedľajšieho účinku je neznáma (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).



## 2. Azitromycín; klaritromycín; erytromycín; roxitromycín – Akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP) (EPITT č. 18891)

### Klaritromycín

#### Súhrn charakteristických vlastností lieku

##### 4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

V prípade závažných akútnych reakcií z precitlivenosti, ako sú anafylaxia, závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR, severe cutaneous adverse reactions) [napr. akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP), Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza a lieková vyrážka s eozinofíliou a so systémovými symptómami (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)], má sa liečba klaritromycínom okamžite prerušiť a musí sa bezodkladne začať s náležitou liečbou.

##### 4.8. Nežiaduce účinky

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Neznáme: akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP)

#### Písomná informácia pre používateľa

##### 4. Možné vedľajšie účinky

Ihneď vyhľadajte lekára, ak sa u vás vyskytne závažná kožná reakcia: červená, šupinatá vyrážka s hrbolčekmi pod kožou a s pľuzgiermi (exantémová pustulóza). Frekvencia tohto vedľajšieho účinku je neznáma (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

### Erytromycín

#### Súhrn charakteristických vlastností lieku

##### 4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Podobne ako v prípade ostatných makrolidov boli hlásené zriedkavé závažné alergické reakcie, vrátane akútnej generalizovanej exantémovej pustulózy (AGEP). Ak sa vyskytne alergická reakcia, liek sa má vysadiť a má sa začať s náležitou liečbou. Lekári si majú byť vedomí, že pri prerušení symptomatickej liečby sa môžu opätovne vyskytnúť alergické symptómy.

##### 4.8. Nežiaduce účinky

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Neznáme: akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP)

#### Písomná informácia pre používateľa

##### 4. Možné vedľajšie účinky

Ihneď vyhľadajte lekára, ak sa u vás vyskytne závažná kožná reakcia: červená, šupinatá vyrážka s hrbolčekmi pod kožou a s pľuzgiermi (exantémová pustulóza). Frekvencia tohto vedľajšieho účinku je neznáma (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

## Azitromycín

### Súhrn charakteristických vlastností lieku

#### 4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

##### Precitlivosť

Podobne ako v prípade erytromycínu a ostatných makrolidov boli hlásené zriedkavé závažné alergické reakcie vrátane angioneurotického edému a anafylaxie (zriedkavo smrteľné), dermatologických reakcií vrátane akútnej generalizovanej exantémovej pustulózy (AGEP), Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN) a liekovej reakcie s eozinofíliou a so systémovými príznakmi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms). Niektoré z týchto reakcií na <názov lieku> viedli k opakujúcim sa príznakom a vyžadovali si dlhšie pozorovanie a liečbu.

Ak sa vyskytne alergická reakcia, liek sa má vysadiť a má sa začať s náležitou liečbou. Lekári si majú byť vedomí, že pri prerušení symptomatickej liečby sa môžu opätovne vyskytnúť alergické symptómy.

#### 4.8. Nežiaduce účinky

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP, acute generalised exanthematous pustulosis)

### Písomná informácia pre používateľa

#### 4. Možné vedľajšie účinky

Závažné kožné reakcie

Zriedkavé: kožná vyrážka, ktorá je charakterizovaná rýchlym objavením červených oblastí kože posiatych malými pustulami (malé pľuzgieri naplnené bielou/žltou tekutinou).

## Roxitromycín

### Súhrn charakteristických vlastností lieku

#### 4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Závažné bulózne reakcie

V súvislosti s roxitromycínom boli hlásené závažné bulózne kožné reakcie, ako sú napríklad Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN) a akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP). Ak sa vyskytnú symptómy alebo prejavy AGEP, SJS alebo TEN (napr. postupujúca kožná vyrážka často s pľuzgiermi alebo slizničnými léziami), má sa liečba roxitromycínom prerušiť.

#### 4.8. Nežiaduce účinky

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Neznáme: akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP)

### Písomná informácia pre používateľa

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete <názov lieku>

Ak sa objaví rozsiahla závažná kožná vyrážka vrátane kožných pľuzgierov alebo odlupovania kože, ako aj prejavy chrípky a horúčky (Stevensov-Johnsonov syndróm), všeobecný pocit nepohodlia, horúčka, zimnica a bolesti svalov (toxická epidermálna nekrolýza) alebo červená, šupinatá vyrážka s hrbolčekmi pod kožou a s pľuzgiermi (akútna generalizovaná exantémová pustulóza), okamžite sa obráťte na svojho lekára, pretože tieto kožné účinky môžu byť život ohrozujúce.

#### 4. Možné vedľajšie účinky

Závažné kožné reakcie

Ihneď vyhľadajte lekára, ak sa u vás vyskytne závažná kožná reakcia: červená, šupinatá vyrážka s hrbolčekmi pod kožou a s pľuzgiermi (exantémová pustulóza). Frekvencia týchto vedľajších účinkov je neznáma (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

### **3. Kladribín – Progresívna multifokálna leukoencefalopatia (PML) (EPITT č. 18875)**

Dotknuté lieky: kladribín obsahujúce lieky povolené na onkologické indikácie.

#### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

##### 4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Progresívna multifokálna leukoencefalopatia (PML, progressive multifocal leucoencephalopathy)

V súvislosti s kladribínom boli hlásené prípady PML vrátane smrteľných prípadov. PML bola hlásená 6 mesiacov až niekoľko rokov po liečbe kladribínom. V niektorých z týchto prípadov bola hlásená spojitosť s dlhotrvajúcou lymfopéniou. Lekári majú zvážiť PML pri diferenciálnej diagnostike diagnózach u pacientov s novými alebo so zhoršujúcimi sa neurologickými, kognitívnymi alebo behaviorálnymi prejavmi alebo symptómami.

Odporúčané hodnotenie PML zahŕňa neurologickú konzultáciu, zobrazenie mozgu magnetickou rezonanciou a analýzu cerebrospinálnej tekutiny na prítomnosť DNA vírusu JC (JCV) polymerázovou reťazovou reakciou (PCR, polymerase chain reaction) alebo biopsiu mozgu s testovaním na JCV. Negatívna PCR na prítomnosť JCV nevylučuje PML. Ak nie je možné stanoviť žiadnu alternatívnu diagnózu, môže byť potrebné dodatočné vyšetrenie a hodnotenie. Pacienti s podozrením na PML sa nemajú ďalej liečiť kladribínom.

#### **Písomná informácia pre používateľa**

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> <názov lieku>

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete <užívať> <používať> <názov lieku>, obráťte sa na svojho lekára <alebo> <lekárnik> <alebo zdravotnú sestru>.

Kedykoľvek počas liečby alebo po jej skončení, **okamžite informujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak:**

zaznamenáte rozmazané, dvojité videnie alebo stratu videnia, ťažkosti pri rozprávaní, slabosť v ramenách (rukách) alebo nohách, zmenu spôsobu chôdze alebo problémy s rovnováhou, pretrvávajúce znečítivlenie, zníženú citlivosť alebo stratu citlivosti, stratu pamäti alebo zmätenosť. Vo všetkých prípadoch môže ísť o príznaky závažného a potenciálne smrteľného stavu mozgu. známeho ako progresívna multifokálna leukoencefalopatia (PML).

Ak sa u vás tieto príznaky vyskytnú pred liečbou kladribínom, informujte svojho lekára o všetkých zmenách týkajúcich sa týchto príznakov.

## **4. Desloratadín; loratadín – Zvýšená telesná hmotnosť u detí (EPITT č. 18906)**

### **Loratadín**

#### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

##### 4.8. Nežiaduce účinky

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Frekvencia „neznáma“: zvýšená telesná hmotnosť

#### **Písomná informácia pre používateľa**

##### 4. Možné vedľajšie účinky

Frekvencia „neznáma“: zvýšená telesná hmotnosť

### **desloratadín**

#### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

##### 4.8. Nežiaduce účinky

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Frekvencia „neznáma“: zvýšená telesná hmotnosť

Poruchy metabolizmu a výživy

Frekvencia „neznáma“: zvýšená chuť do jedla

#### **Písomná informácia pre používateľa**

##### 4. Možné vedľajšie účinky

Frekvencia „neznáma“: zvýšená telesná hmotnosť, zvýšená chuť do jedla

## 5. Doxycyklín – Doxycyklínom vyvolaná Jarischova-Herxheimerova reakcia (EPITT č. 18937)

### Súhrn charakteristických vlastností lieku

#### 4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Niektorí pacienti so spirochétovými infekciami môžu krátko po začatí liečby doxycyklínom zaznamenať Jarischovu-Herxheimerovu reakciu. Pacientov je potrebné uistiť, že obyčajne ide o spontánne miznúci následok antibiotickej liečby spirochétových infekcií.

#### 4.8. Nežiaduce účinky

Poruchy imunitného systému

Frekvencia „neznáma“: Jarischova-Herxheimerova reakcia (pozri časť 4.4)

### Písomná informácia pre používateľa

#### 4. Možné vedľajšie účinky

Ak sa objavia akékoľvek z ďalej uvedených vedľajších účinkov, obráťte sa čo najskôr na svojho lekára:

- Jarischova-Herxheimerova reakcia spôsobujúca horúčku, zimnicu, bolesti hlavy, bolesti svalov a kožnú vyrážku, ktoré zvyčajne spontánne vymiznú. Objavujú sa krátko po začatí liečby doxycyklínom pri spirochétových infekciách, ako je napríklad Lymfská choroba.

## 6. Flukloxacilín – Metabolická acidóza s vysokou aniónovou medzerou (HAGMA, high anion gap metabolic acidosis) (EPITT č. 18844)

### Súhrn charakteristických vlastností lieku

#### 4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri súbežnom podávaní flukloxacilínu s paracetamolom sa odporúča obozretnosť pre zvýšené riziko metabolickej acidózy s vysokou aniónovou medzerou (HAGMA, high anion gap metabolic acidosis). Medzi pacientov s vysokým rizikom vzniku HAGMA patria hlavne pacienti so závažným poškodením funkcie obličiek, sepsou alebo s podvýživou, najmä ak užívajú maximálne denné dávky paracetamolu.

Po súbežnom podaní flukloxacilínu a paracetamolu sa odporúča pozorné sledovanie na zistenie výskytu acidobázických porúch, konkrétne HAGMA, vrátane vyšetrenia moču na prítomnosť 5-oxoprolínu.

Ak sa pokračuje v užívaní flukloxacilínu po prerušení liečby paracetamolom, odporúča sa uistenie, že sa nevyskytujú žiadne signály HAGMA, pretože existuje možnosť, že flukloxacilín udržuje klinický obraz HAGMA (pozri časť 4.5).

#### 4.5. Liekové a iné interakcie

Pri súbežnom podávaní flukloxacilínu s paracetamolom sa odporúča obozretnosť, pretože ich súbežné užívanie bolo spojené s metabolickou acidózou s vysokou aniónovou medzerou, najmä u pacientov s rizikovými faktormi (pozri časť 4.4).

#### 4.8. Nežiaduce účinky

##### Poruchy metabolizmu a výživy

Skúsenosť s liekom po jeho uvedení na trh: veľmi zriedkavé prípady metabolickej acidózy s vysokou aniónovou medzerou pri súbežnom užívaní flukloxacilínu s paracetamolom, vo všeobecnosti za prítomnosti rizikových faktorov (pozri časť 4.4).

#### **Písomná informácia pre používateľa**

##### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete <názov lieku>

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať <názov lieku>, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- Ak užívate alebo budete užívať paracetamol

Existuje riziko vzniku abnormalít krvi a telesných tekutín (metabolická acidóza s vysokou aniónovou medzerou), ktoré sa vyskytujú pri zvýšení kyslosti plazmy pri súbežnom užívaní flukloxacilínu s paracetamolom, najmä v určitej skupine rizikových pacientov, napr. pacientov so závažným poškodením funkcie obličiek, sepsou (otrava krvi) alebo s podvýživou, najmä ak užívajú maximálne denné dávky paracetamolu. Metabolická acidóza s vysokou aniónovou medzerou je vážne ochorenie, ktoré sa musí bezodkladne liečiť.

##### 4. Možné vedľajšie účinky

[Majú sa doplniť tieto vedľajšie účinky s frekvenciou „veľmi zriedkavé“ (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb)]

Veľmi zriedkavé prípady abnormalít krvi a telesných tekutín (metabolická acidóza s vysokou aniónovou medzerou), ktoré sa vyskytujú pri zvýšení kyslosti plazmy pri súbežnom užívaní flukloxacilínu s paracetamolom, vo všeobecnosti za prítomnosti rizikových faktorov (pozri časť 2).