



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 October 2017  
EMA/PRAC/662566/2017  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Novo besedilo informacij o zdravilu – izvlečki iz priporočil odbora PRAC o signalih

Sprejeto na seji odbora PRAC med 25. in 29. septembrom 2017

Besedilo informacij o zdravilu v tem dokumentu izvira iz dokumenta z naslovom „Priporočila odbora PRAC o signalih“, ki vsebuje celotno besedilo priporočil odbora PRAC za posodobitev informacij o zdravilu in nekatere splošne napotke za obdelavo signalov. Dokument je na voljo [tukaj](#) (samo v angleščini).

Novo besedilo, ki ga je treba dodati v informacije o zdravilu, je podčrtano. Trenutno besedilo, ki ga je treba izbrisati, je ~~prečrtano~~.

### 1. Acetazolamid – akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP) (št. EPITT 18892)

#### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

##### 4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pojav vročinskega generaliziranega eritema, povezanega s pustulo, na začetku zdravljenja je lahko simptom akutne generalizirane eksantematozne pustuloze (AGEP) (glejte poglavje 4.8). V primeru diagnoze AGEP je treba prenehati z jemanjem acetazolamida in tudi vsaka nadaljnja uporaba acetazolamida je kontraindicirana.

##### 4.8. Neželeni učinki

Bolezni kože in podkožja

Neznana pogostnost: akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP)

#### Navodilo za uporabo

##### 4. Možni neželeni učinki

Če se pri vas pojavi resna kožna reakcija: rdeč, luskast izpuščaj s podkožnimi bulicami in mehurji (eksantematozna pustuloza), se nemudoma obrnite na zdravnika. Pogostnost tega neželenega učinka ni znana (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).



## 2. Azitromicin, klaritromicin, eritromicin, roksitromicin – akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP) (št. EPITT 18891)

### Klaritromicin

#### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

##### 4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V primeru resnih akutnih preobčutljivostnih reakcij, kot so anafilaksija, hudi akutni kožni neželeni učinki (npr. akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP), Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza in z zdravilom povezan izpuščaj z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)), je treba zdravljenje s klaritromicinom takoj preiniti in nujno uvesti ustrezno zdravljenje

##### 4.8. Neželeni učinki

Bolezni kože in podkožja

Neznana pogostnost: akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP)

#### Navodilo za uporabo

##### 4. Možni neželeni učinki

Če se pri vas pojavi resna kožna reakcija: rdeč, luskast izpuščaj s podkožnimi bulicami in mehurji (eksantematozna pustuloza), se nemudoma obrnite na zdravnika. Pogostnost tega neželenega učinka ni znana (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

### Eritromicin

#### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

##### 4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kot pri ostalih makrolidih so poročali o redkih resnih alergijskih reakcijah, vključno z akutno generalizirano eksantematozno pustulozo (AGEP). Če se pojavi alergijska reakcija, je treba uporabo zdravila preiniti in uvesti ustrezno zdravljenje. Zdravniki se morajo zavedati, da se ob prekinitvi simptomatskega zdravljenja alergijski simptomi lahko ponovno pojavijo.

##### 4.8. Neželeni učinki

Bolezni kože in podkožja

Neznana pogostnost: akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP)

#### Navodilo za uporabo

##### 4. Možni neželeni učinki

Če se pri vas pojavi resna kožna reakcija: rdeč, luskast izpuščaj s podkožnimi bulicami in mehurji (eksantematozna pustuloza), se nemudoma obrnite na zdravnika. Pogostnost tega neželenega učinka ni znana (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

### Azitromicin

#### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

#### 4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

##### Preobčutljivost

Kot pri eritromicinu in drugih makrolidih so poročali o redkih resnih alergijskih reakcijah, vključno z angionevrotičnim edemom in anafilaksijo (redko s smrtnim izidom), dermatološkimi reakcijami, vključno z akutno generalizirano eksantematozno pustulozo (AGEP), Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN) (redko s smrtnim izidom) in reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS). Nekatere od teh reakcij pri zdravilu <ime zdravila> so povzročile ponavljajoče se simptome in potrebno je bilo daljše obdobje opazovanja in zdravljenja.

Če se pojavi alergijska reakcija, je treba uporabo zdravila prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje. Zdravniki se morajo zavedati, da se ob prekinitvi simptomatskega zdravljenja alergijski simptomi lahko ponovno pojavijo.

#### 4.8. Neželeni učinki

Bolezni kože in podkožja

Redki: akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP)

##### Navodilo za uporabo

#### 4. Možni neželeni učinki

Resne kožne reakcije

Redki: kožna reakcija, za katero je značilen hiter pojav predelov rdeče kože, polnih majhnih pustul (mehurčkov, napolnjenih z belo/rumeno tekočino).

## Roksitromicin

### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

#### 4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Hude bulozne reakcije

Pri roksitromicinu so poročali o primerih hudih buloznih kožnih reakcij, kot so Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza in akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP). V prisotnosti simptomov ali znakov AGEP, SJS ali TEN (npr. napredujočega kožnega izpuščaja z mehurji ali lezijami na sluznicah) je treba zdravljenje z roksitromicinom prekiniti.

#### 4.8. Neželeni učinki

Bolezni kože in podkožja

Neznana pogostnost: akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP)

##### Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>

Če se pojavi razširjen, hud kožni izpuščaj, vključno z mehurji na koži ali luščenjem kože, ter znaki gripe in povišana telesna temperatura (Stevens-Johnsonov sindrom), splošno slabo počutje, povišana telesna temperatura, mraženje in bolečine v mišicah (toksična epidermalna nekroliza) ali rdeč, luska

izpuščaj s podkožnimi bulicami in mehurji (akutna generalizirana eksantematozna pustuloza), se takoj obrnite na zdravnika, saj so ti kožni učinki lahko življenjsko nevarni.

#### 4. Možni neželeni učinki

Resne kožne reakcije

Če se pri vas pojavi resna kožna reakcija: rdeč, luskast izpuščaj s podkožnimi bulicami in mehurji (eksantematozna pustuloza), se nemudoma obrnite na zdravnika. Pogostnost tega neželenega učinka ni znana (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

### 3. Kladribin – progresivna multifokalna levkoencefalopatija (PML) (št. EPITT 18875)

Zdravila, ki jih to zadeva: zdravila, ki vsebujejo kladribin in so bila odobrena za onkološke indikacije.

#### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

##### 4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Progresivna multifokalna levkoencefalopatija (PML)

Pri zdravljenju s kladribinom so poročali o primerih PML, vključno s smrtnim izidom. O nastopu PML so poročali od šest mesecev do več let po zdravljenju s kladribinom. Pri več od teh primerov so poročali o povezavi z dolgotrajno limfopenijo. Zdravniki morajo PML upoštevati pri diferencialni diagnozi pri bolnikih z novimi ali napredujočimi nevrološkimi, kognitivnimi ali vedenjskimi znaki ali simptomi.

Predlagana diagnostika za PML vključuje nevrološko posvetovanje, magnetnoresonančno slikanje možganov in analizo cerebrospinalnega likvorja za DNK virusa JC (JCV) z verižno reakcijo s polimerazo (PCR, *polymerase chain reaction*) ali biopsijo možganov s preiskavo za JCV. Za JCV negativen izvid PCR ne izključuje PML. Če ni mogoče postaviti alternativne diagnoze, sta upravičena dodatno spremljanje in diagnostika. Bolniki s sumom na PML ne smejo prejemati nadaljnjega zdravljenja s kladribinom.

#### **Navodilo za uporabo**

2. Kaj morate vedeti, preden boste <vzeli> <uporabili> zdravilo <ime zdravila>

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom <jemanja> <uporabe> zdravila <ime zdravila> se posvetujte <z><s> zdravnikom <ali> <farmaceutom> <ali medicinsko sestro>.

Če se kadar koli med zdravljenjem ali po njem pojavi kaj od naslednjega, o tem **takoj obvestite zdravnika ali medicinsko sestro**:

zamegljen vid, izguba vida ali dvojni vid, težave pri govorjenju, oslabelost roke ali noge, sprememba načina hoje ali težave z ravnotežjem, dolgotrajna otrplost, zmanjšano zaznavanje ali izguba zaznavanja, izguba spomina ali zmedenost. Kar koli od naštetega je lahko simptom **resne in potencialno smrtne možganske bolezni**, imenovane progresivna multifokalna levkoencefalopatija (PML).

Če ste imeli te simptome pred začetkom zdravljenja s kladribinom, o kakršni koli njihovi spremembi **obvestite zdravnika**.

## 4. Desloratadin; loratadin – povečana telesna masa pri otrocih (št. EPITT 18906)

### Loratadin

#### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

##### 4.8. Neželeni učinki

Preiskave

Neznana pogostnost: povečana telesna masa

#### Navodilo za uporabo

##### 4. Možni neželeni učinki

Neznana pogostnost: povečana telesna masa

### Desloratadin

#### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

##### 4.8. Neželeni učinki

Preiskave

Neznana pogostnost: povečana telesna masa

Presnovne in prehranske motnje

Neznana pogostnost: povečan tek

#### Navodilo za uporabo

##### 4. Možni neželeni učinki

Neznana pogostnost: povečana telesna masa, povečan tek

## 5. Doksiciklin – z doksiciklinom inducirana Jarisch-Herxheimerjeva reakcija (št. EPITT 18937)

#### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

##### 4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Nekateri okuženi bolniki lahko kmalu po začetku zdravljenja z doksiciklinom doživijo Jarisch-Herxheimerjevo reakcijo. Bolnikom je treba pojasniti, da gre za običajno posledico antibiotičnega zdravljenja okužb s spirohetami, ki izzveni sama.

##### 4.8. Neželeni učinki

Bolezni imunskega sistema

Neznana pogostnost: Jarisch-Herxheimerjeva reakcija (glejte poglavje 4.4)

## Navodilo za uporabo

### 4. Možni neželeni učinki

Če se pojavi kateri koli od naslednjih neželenih učinkov, se čim prej posvetujte z zdravnikom:

- Jarisch-Herxheimerjeva reakcija, ki povzroča vročino, mrzlico, glavobol, bolečine v mišicah in kožni izpuščaj. Ta reakcija običajno izgine sama od sebe. Do tega pride kmalu po začetku zdravljenja okužb s spirohetami, npr. lymške borelioze, z doksiciklinom.

## 6. Flukloksacilin – presnovna acidoza s povečano anionsko vrzeljo (HAGMA) (EPITT, št. 18844)

### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

#### 4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri sočasnem dajanju flukloksacilina in paracetamola se zaradi povečanega tveganja za presnovno acidozo s povečano anionsko vrzeljo (HAGMA, *high anion gap metabolic acidosis*) priporoča previdnost. Bolniki z velikim tveganjem za HAGMA so zlasti tisti s hudo okvaro ledvic, sepsa ali nedohranjenostjo, še posebej pri uporabi največjega dnevnega odmerka paracetamola.

Po sočasnem dajanju flukloksacilina in paracetamola se priporoča natančno spremljanje, da se ugotovi pojav kislinsko-bazičnih motenj, tj. HAGMA, vključno z iskanjem 5-oksoprolina v urinu.

Če se zdravljenje s flukloksacilinom nadaljuje po prenehanju zdravljenja s paracetamolom, se je priporočljivo prepričati, da ni znakov HAGMA, saj obstaja možnost, da flukloksacilin ohranja klinično sliko HAGMA (glejte poglavje 4.5).

#### 4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri sočasni uporabi flukloksacilina in paracetamola je potrebna previdnost, saj je sočasno jemanje, zlasti pri bolnikih z dejavniki tveganja, povezano s presnovno acidozo s povečano anionsko vrzeljo. (glejte poglavje 4.4)

#### 4.8. Neželeni učinki

##### Presnovne in prehranske motnje

Izkušnje z zdravilom po začetku trženja: zelo redki primeri presnovne acidoze s povečano anionsko vrzeljo, če se flukloksacilin uporablja sočasno s paracetamolom, običajno v prisotnosti dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4).

## Navodilo za uporabo

### 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>

#### Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja tega zdravila se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- Če jemljete ali boste jemali paracetamol

Obstaja tveganje nenormalnosti krvi in telesnih tekočin (presnovna acidoza s povečano anionsko vrzeljo), do česar pride pri povečani kislosti plazme, kadar se flukloksacilin in paracetamol uporabljata sočasno, zlasti pri nekaterih ogroženih skupinah bolnikov, npr. bolnikov s hudo okvaro ledvic, sepso ali nedohranjenostjo, še posebej pri uporabi največjih dnevni odmerkov paracetamola. Presnovna acidoza s povečano anionsko vrzeljo je resna bolezen, ki jo je treba nujno zdraviti.

#### 4. Možni neželeni učinki

[Dodati je treba naslednjo neželjeno reakcijo na zdravila, ki se pojavlja zelo redko (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov)]

Zelo redki primeri nenormalnosti krvi in telesnih tekočin (presnovna acidoza s povečano anionsko vrzeljo), do česar pride pri povečani kislosti plazme, kadar se flukloksacilin in paracetamol uporabljata sočasno, običajno v prisotnosti dejavnikov tveganja (glejte poglavje 2).