



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 May 2021¹
EMA/PRAC/275346/2021 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nové znění informací o přípravku – výňatky z doporučení výboru PRAC k signálům

Přijato na zasedání výboru PRAC konaném ve dnech 3.-6. května 2021

Doplnění informací o přípravku v tomto dokumentu je výňatkem z dokumentu nazvaného „Doporučení výboru PRAC k signálům“, jenž obsahuje celé znění doporučení výboru PRAC k aktualizaci informací o přípravku a některé obecné pokyny, jak se signály zacházet. Dokument lze nalézt [zde](#) (pouze v angličtině).

Text, o který se mají informace o přípravku doplnit, je podtržený. Stávající text, který má být vypuštěn, je ~~přeskrtnutý~~.

1. Alemtuzumab – sarkoidóza (EPITT č. 19638)

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Autoimunita

[...] Hlášené autoimunitní stavy zahrnují poruchy štítné žlázy, imunitní trombocytopenickou purpuru (ITP), nefropatii (např. onemocnění s tvorbou protilátek proti bazální membráně glomerulů), autoimunitní hepatitidu (AIH), získanou hemofilii A sarkoidózu. [...]

[...]

4.8. Nežádoucí účinky

Poruchy imunitního systému

Frekvence „méně časté“: Sarkoidóza

¹ Expected publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).

² Section 4.4 of the summary of product characteristics for clindamycin was revised by PRAC on 22 July 2021 (see page 2).



Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek LEMTRADA podán

[...]

- **Autoimunitní onemocnění**

[...]

o Sarkoidóza

U pacientů léčených přípravkem LEMTRADA byly hlášeny případy poruchy imunitního systému (sarkoidóza). Příznaky mohou zahrnovat přetrvávající suchý kašel, dušnost, bolest na hrudi, horečku, zduření lymfatických uzlin, úbytek tělesné hmotnosti, kožní vyrážky a rozmazané vidění.

[...]

4. Možné nežádoucí účinky

[...]

Nejdůležitější nežádoucí účinky jsou autoimunitní poruchy popsané v bodě 2, mezi které patří:

[...]

- Sarkoidóza (méně časté, může se objevit až u 1 pacienta ze 100): Příznaky mohou zahrnovat přetrvávající suchý kašel, dušnost, bolest na hrudi, horečku, zduření lymfatických uzlin, úbytek tělesné hmotnosti, kožní vyrážky a rozmazané vidění.

[...]

Nežádoucí účinky, které se u Vás mohou objevit, jsou:

Méně časté (mohou postihnout až 1 pacienta ze 100)

- sarkoidóza
- [...]

2. Klindamycin pro systémovou aplikaci – akutní selhání ledvin (EPITT č. 19647)

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití³

V případě prodloužení léčby je třeba provést testy funkce jater a ledvin.

Zřídka byly hlášeny případy akutního poškození ledvin, včetně akutního selhání ledvin. U pacientů trpících již existující renální dysfunkcí nebo souběžně užívajících nefrotoické léčivé přípravky je třeba zvážit monitorování funkce ledvin (viz bod 4.8).

4.8. Nežádoucí účinky

Poruchy ledvin a močových cest

³ Section 4.4 was revised by PRAC on 22 July 2021.

Frekvence „není známo“: Akutní poškození ledvin[#]

Viz bod 4.4.

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> užívat <používat>

Upozornění a opatření

Mohou se vyskytnout akutní poruchy ledvin. Informujte svého lékaře o všech lécích, které v současnosti užíváte, a o případných existujících problémech s ledvinami. Pokud zaznamenáte snížený výdej moči, zadržování tekutin, v jehož důsledku Vám otékají nohy, kotníky nebo chodidla, dušnost nebo pocit na zvracení, okamžitě se obraťte na svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Okamžitě informujte svého lékaře, jestliže se u Vás objeví:

- zadržování tekutin vedoucí k otokům nohou, kotníků nebo chodidel, dušnosti nebo pocitu na zvracení.

3. mRNA⁴ vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) (Comirnaty) – lokalizovaný otok u osob s anamnézou kožních výplňových injekcí (EPITT č. 19674)

Souhrn údajů o přípravku

4.8. Nežádoucí účinky

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Není známo: Otok obličeje*

*Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy otoku obličeje u očkovanych osob, které v minulosti podstoupily injekční aplikaci dermálních výplní do obličeje.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

otok obličeje (otok obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly do obličeje aplikovány injekce kožních výplní)

⁴ Mediátorová ribonukleová kyselina.

4. Sekukinumab – Henoch-Schönleinova purpura (EPITT č. 19640)

Souhrn údajů o přípravku

4.8. Nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vzácné	<u>Hypersenzitivní vaskulitida</u>

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Další nežádoucí účinky

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob)

zánět malých krevních cév, který může vést ke kožní vyrážce s červenými nebo nachovými pupínky (vaskulitida)

5. Sulfamethoxazol, trimethoprim (kotrimoxazol) – syndrom akutní respirační tísně (EPITT č. 19625)

Znění se vztahuje na všechny léčivé přípravky obsahující kotrimoxazol. Pokud je v bodě 4.4 již zmíněna infiltrace plic nebo respirační toxicita, stávající platné znění má být nahrazeno navrhaným doporučením týkajícím se syndromu akutní respirační tísně. Totéž platí pro příbalovou informaci.

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Respirační toxicita

Během léčby kotrimoxazolem byly hlášeny velmi vzácně závažné případy respirační toxicity, které se někdy rozvinuly do syndromu akutní respirační tísně (ARDS). Známkou předcházející syndromu akutní respirační tísně může být nástup plicních příznaků, jako jsou kašel, horečka a dyspnoe, ve spojení s radiologickými známkami plicních infiltrátů a zhoršením funkce plic. V takovém případě je třeba léčbu kotrimoxazolem přerušit a podat odpovídající léčbu.

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> užívat <používat>

Upozornění a opatření

Pokud u Vás dojde k neočekávanému zhoršení kašle nebo dušnosti, okamžitě informujte svého lékaře.

6. Sulfamethoxazol, trimethoprim (kotrimoxazol) – hemofagocytární lymfohistiocytóza (EPITT č. 19655)

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hemofagocytární lymfohistiocytóza

U pacientů léčených kotrimoxazolem byly velmi vzácně hlášeny případy hemofagocytární lymfohistiocytózy. Hemofagocytární lymfohistiocytóza je život ohrožující syndrom patologické imunitní aktivity, který je charakterizován klinickými známkami a příznaky rozsáhlého systémového zánětu (jako jsou horečka, hepatosplenomegalie, hypertriacylglycerolemie, hypofibrinogenemie, vysoká hladina feritinu v séru, cytopenie a hemofagocytóza). Pacienty, u nichž se objeví časné projevy patologické imunitní aktivity, je třeba okamžitě vyšetřit. Je-li diagnostikována hemofagocytární lymfohistiocytóza, je třeba léčbu kotrimoxazolem ukončit.

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> užívat

Upozornění a opatření

Hemofagocytární lymfohistiocytóza

Velmi vzácně byly hlášeny případy nadměrných imunitních reakcí v důsledku poruchy regulace aktivity bílých krvinek, které vedly k zánětům (hemofagocytární lymfohistiocytóze), jež mohou být život ohrožující, pokud nejsou diagnostikovány a léčeny v rané fázi. Pokud zaznamenáte více příznaků, jako jsou horečka, zvětšené uzliny, pocit slabosti, závratě, dušnost, tvorba modřin nebo kožní vyrážka, které se objeví současně nebo s mírným prodlením, okamžitě se obraťte na svého lékaře.

7. Tramadol; tramadol, dexketoprofen; tramadol, paracetamol – serotoninový syndrom (EPITT č. 19635)

Vzhledem k rozdílům v národních souhrnech údajů o přípravku a příbalových informacích se bere na vědomí, že bude nutné upravit/přizpůsobit další text již zahrnutý do informací o přípravku, aby byl zohledněn nový text uvedený v tomto doporučení výboru PRAC.

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Serotoninový syndrom

U pacientů užívajících tramadol v kombinaci s dalšími serotonergními přípravky nebo samostatně byl hlášen serotoninový syndrom, což je potenciálně život ohrožující stav (viz body 4.5, 4.8 a 4.9).

Pokud je souběžná léčba dalšími serotonergními přípravky klinicky opodstatněná, doporučuje se pacienta pečlivě sledovat, a to zejména při zahájení léčby a při zvyšování dávky.

Příznaky serotoninového syndromu mohou zahrnovat změny duševního stavu, autonomní nestabilitu, neuromuskulární abnormality a/nebo gastrointestinální příznaky.

V případě podezření na serotoninový syndrom je třeba v závislosti na závažnosti příznaků zvážit snížení dávky nebo ukončení léčby. Vysazení serotoninergních léčivých přípravků obvykle vede k rychlému zlepšení.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Souběžné terapeutické užívání tramadolu a serotoninergních léčivých přípravků, jako jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI), inhibitory MAO (viz bod 4.3), tricyklická antidepresiva a mirtazapin, může způsobit serotoninový syndrom ~~toxicity~~, což je potenciálně život ohrožující stav (viz body 4.4 a 4.8). Serotoninový syndrom je pravděpodobný, pokud je pozorován jeden z následujících příznaků:

- Spontánní klonus
- Indukovatelný nebo oční klonus s neklidem nebo diaforézou
- Třes a hyperreflexie
- Hypertonie a tělesná teplota $> 38^{\circ}\text{C}$ a indukovatelný nebo oční klonus

~~Vysazení serotoninergních léčivých přípravků obvykle vede k rychlému zlepšení. Léčba závisí na typu a závažnosti příznaků.~~

4.8. Nežádoucí účinky

Poruchy nervového systému

Není známo: Serotoninový syndrom

4.9. Předávkování

Byl hlášen také serotoninový syndrom.

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> užívat

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku <název přípravku> se poradte se svým lékařem, pokud:

Trpíte depresí a užíváte antidepresiva, jelikož některá z nich mohou vzájemně reagovat s tramadolem (viz „Další léčivé přípravky a <název přípravku>“).

[...]

Existuje malé riziko, že se u Vás může objevit tzv. serotoninový syndrom, který může nastat po užití tramadolu v kombinaci s některými antidepresivy nebo po užití samotného tramadolu. Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z příznaků souvisejících s tímto závažným syndromem (viz bod 4 „Možné nežádoucí účinky“), okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

Další léčivé přípravky a přípravek <název přípravku>

[...]

Riziko nežádoucích účinků se zvyšuje,

[..]

- jestliže užíváte některá antidepresiva, přípravek <název přípravku> může s těmito léčivými přípravky vzájemně reagovat a může se u Vás objevit serotoninový syndrom (viz bod 4 „Možné nežádoucí účinky“). příznaky, jako jsou neúmyslné, rytmické kontrakce svalů, včetně svalů ovládajících pohyb očí, neklid, nadměrné pocení, třes, zvýraznění reflexů, zvýšené napětí svalů, tělesná teplota nad 38 °C.

4. Možné nežádoucí účinky

Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit

Serotoninový syndrom, který se může projevit jako změny duševního stavu (např. neklid spojený s potřebou pohybu - agitovanost, halucinace, hluboké bezvědomí - kóma) a další účinky, jako je horečka, zrychlený tlukot srdce, výkyvy krevního tlaku, neúmyslné svalové záškuby, svalová ztuhlost, ztráta koordinace a/nebo příznaky postihující trávicí systém (např. pocit na zvracení, zvracení, průjem) (viz bod 2 „Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> užívat).