



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 October 2017  
EMA/PRAC/662562/2017  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Ny ordlyd af produktinformation – uddrag af PRAC's anbefalinger vedrørende signaler

Vedtaget på PRAC's møde den 25.-29. september 2017

Ordlyden til opdatering af produktinformationen i dette dokument er et uddrag af dokumentet "PRAC's anbefalinger om signaler", der indeholder den fulde tekst til PRAC's anbefalinger for ajourføring af produktinformationen og visse generelle retningslinjer for håndtering af signaler. Den kan ses [her](#) (kun på engelsk).

Ny tekst, der skal tilføjes i produktinformationen, er understreget. Nuværende tekst, der skal slettes, er gennemstreget.

### 1. Acetazolamid – Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) (EPITT-nr. 18892)

#### Produktresumé

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hvis der ved behandlingsstart opstår febrilt generaliseret erytem med pustler, kan det være tegn på akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) (se pkt. 4.8). Hvis AGEP diagnosticeres, skal acetazolamid seponeres, og efterfølgende behandling med acetazolamid er kontraindiceret.

4.8. Bivirkninger

Hud og subkutane væv

Ikke kendt: Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP)

#### Indlægsseddel

4. Bivirkninger

Søg øjeblikkeligt lægehjælp, hvis du oplever en alvorlig hudreaktion: rødt, skællende hududslæt med buler under huden og blærer (eksantematøs pustulose). Hyppigheden af denne bivirkning er ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).



## 2. Azithromycin, clarithromycin, erythromycin, roxithromycin – Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) (EPITT-nr. 18891)

### Clarithromycin

#### Produktresumé

##### 4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

I tilfælde af svære akutte overfølsomhedsreaktioner, som f.eks. anafylakse, svære kutane bivirkninger (SCAR) (f.eks. akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse og medikamentelt udslæt med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)) bør clarithromycin-behandling seponeres øjeblikkeligt og passende behandling påbegyndes med det samme.

##### 4.8. Bivirkninger

Hud og subkutane væv

Ikke kendt: Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP)

#### Indlægsseddel

##### 4. Bivirkninger

Søg øjeblikkeligt lægehjælp, hvis du oplever en alvorlig hudreaktion: rødt, skællende hududslæt med buler under huden og blærer (eksantematøs pustulose). Hyppigheden af denne bivirkning er ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

### Erythromycin

#### Produktresumé

##### 4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Som med andre makrolider er der indberettet sjældne tilfælde af alvorlige allergiske reaktioner, herunder akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP). Hvis en allergisk reaktion forekommer, skal lægemidlet seponeres, og passende behandling påbegyndes. Læger bør være bevidste om, at de allergiske symptomer kan opstå igen, når den symptomatiske behandling seponeres.

##### 4.8. Bivirkninger

Hud og subkutane væv

Ikke kendt: Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP)

#### Indlægsseddel

##### 4. Bivirkninger

Søg øjeblikkeligt lægehjælp, hvis du oplever en alvorlig hudreaktion: rødt, skællende hududslæt med buler under huden og blærer (eksantematøs pustulose). Hyppigheden af denne bivirkning er ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

## Azithromycin

### Produktresumé

#### 4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

##### Hypersensitivitet

Som med erythromycin og andre makrolider er der indberettet sjældne tilfælde af alvorlige allergiske reaktioner, herunder angioneurotisk ødem og anafylakse (sjældent med dødelig udgang), dermatologiske reaktioner, herunder akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN) (sjældent med fatal udgang) og medikamentelt udslæt med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). Nogle af disse reaktioner ved behandling med <produktnavn> har medført tilbagevendende symptomer og nødvendiggjorde en længere periode med overvågning og behandling.

Hvis en allergisk reaktion forekommer, skal lægemidlet seponeres, og passende behandling påbegyndes. Læger bør være bevidste om, at de allergiske symptomer kan opstå igen, når den symptomatiske behandling seponeres.

#### 4.8. Bivirkninger

Hud og subkutane væv

Sjælden: Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP)

### Indlægsseddel

#### 4. Bivirkninger

Alvorlige hudreaktioner

Sjælden: hududslæt karakteriseret ved hurtig forekomst af områder med rød hud og mange små pustler (små blister fyldt med hvid/gul væske).

## Roxithromycin

### Produktresumé

#### 4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

##### Svære bulløse reaktioner

Der er rapporteret om tilfælde af svære bulløse hudreaktioner, som f.eks. Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) ved behandling med roxithromycin. Hvis der opstår tegn eller symptomer på AGEP, SJS eller TEN (f.eks. progressivt hududslæt, ofte med blistre eller slimhindelæsioner), bør roxithromycin-behandlingen seponeres.

#### 4.8. Bivirkninger

Hud og subkutane væv

Ikke kendt: Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP)

### Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage <produktnavn>

Søg øjeblikkeligt lægehjælp, hvis du oplever udbredt, svært hududslæt, herunder blæredannelse eller hudafskalning, samt tegn på influenza og feber (Stevens-Johnsons syndrom), generel utilpashed, feber, kulderystelser og muskelsmerter (toksisk epidermal nekrolyse) eller rødt, skællende hududslæt med buler under huden og blærer (akut generaliseret eksantematøs pustulose), da disse hudreaktioner kan være livstruende.

#### 4. Bivirkninger

Alvorlige hudreaktioner

Søg øjeblikkeligt lægehjælp, hvis du oplever en alvorlig hudreaktion: rødt, skællende hududslæt med buler under huden og blærer (eksantematøs pustulose). Hyppigheden af denne bivirkning er ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

### 3. Cladribin – progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) (EPITT nr. 18875)

Berørte lægemidler: cladribinholdige lægemidler godkendt til onkologiske indikationer.

#### Produktresumé

##### 4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

##### Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)

Der er rapporteret om tilfælde af PML, herunder med dødelig udgang, ved behandling med cladribin. PML blev rapporteret fra 6 måneder til adskillige år efter behandling med cladribin. En sammenhæng med langvarig lymfopeni er rapporteret i adskillige af disse tilfælde. Læger bør overveje PML ved differentialdiagnostik hos patienter med nye eller forværrede neurologiske, kognitive eller adfærdsmæssige tegn eller symptomer.

De foreslåede undersøgelser for PML omfatter neurologisk udredning, MR-scanning af hjernen og analyse af rygmarvsvæsken for JC-virus (JCV)-dna ved hjælp af polymerasekædereaktion (PCR) eller en JCV-test på en biopsi af hjernevæv. En negativ JCV-PCR udelukker ikke PML. Yderligere opfølgning og undersøgelser kan være nødvendige, hvis der ikke kan stilles en alternativ diagnose. Patienter med formodet PML bør ikke få yderligere behandling med cladribin.

#### Indlægsseddel

2. Det skal <De> <du> vide, før <De> <du> begynder at <tage> <bruge> <produktnavn>

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen<,> <eller> <apotekspersonalet> <eller sundhedspersonalet>, før <De> <du> <tager> <bruger> <produktnavn>

Hvis du oplever følgende, når som helst under eller efter din behandling, **skal du øjeblikkeligt kontakte din læge eller sygeplejerske:**

Sløret syn, synstab, dobbeltsyn, talebesvær, svækkelse af en arm eller et ben, ændring af den måde, du går på, eller problemer med at holde balancen, vedvarende følelseløshed, nedsat føleevne, tab af

føleevne, hukommelsestab eller forvirring. Alle disse reaktioner kan være symptomer på en **alvorlig og potentielt dødelig hjernelidelse**, der kaldes progressiv multifokal leukoencefalopati (PML).

Hvis du havde disse symptomer før behandlingen med cladribin, **skal du fortælle det til lægen**, hvis du oplever en ændring af dem.

## **4. Desloratadin, loratadin – vægtforøgelse hos børn (EPITT nr. 18906)**

### **Loratadin**

#### **Produktresumé**

4.8. Bivirkninger

Undersøgelser

Hyppighed "ikke kendt": Vægtforøgelse

### **Indlægsseddel**

4. Bivirkninger

Hyppighed "ikke kendt": Vægtforøgelse

### **Desloratadin**

#### **Produktresumé**

4.8. Bivirkninger

Undersøgelser

Hyppighed "ikke kendt": Vægtforøgelse

Metabolisme og ernæring

Hyppighed "ikke kendt": Øget appetit

### **Indlægsseddel**

4. Bivirkninger

Hyppighed "ikke kendt": Vægtforøgelse, øget appetit

## **5. Doxycyclin – doxycyclin-induceret Jarisch-Herxheimer-reaktion (EPITT nr. 18937)**

### **Produktresumé**

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Nogle patienter med spirokætininfektioner kan opleve en Jarisch-Herxheimer-reaktion kort tid efter påbegyndelse af doxycyclinbehandling. Patienterne bør oplyses om, at dette sædvanligvis er en selvbegrænsende konsekvens af antibiotikabehandling af spirokætininfektioner.

#### 4.8. Bivirkninger

Immunsystemet

Hyppighed "ikke kendt": Jarisch-Herxheimer-reaktion (se pkt. 4.4)

### **Indlægsseddel**

#### 4. Bivirkninger

Hvis du oplever en eller flere af følgende bivirkninger, skal du snarest muligt kontakte din læge:

- Jarisch-Herxheimer-reaktion, som medfører feber, kulderystelser, hovedpine, muskelsmerter og hududslæt, som typisk er selvbegrænsende. Den opstår kort tid efter opstart af behandling med doxycyclin for infektioner med spirokæter som f.eks. borrelia.

## **6. Flucloxacillin – metabolisk acidose med højt anion-gap (HAGMA) (EPITT nr. 18844)**

### **Produktresumé**

#### 4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Forsigtighed tilrådes, når flucloxacillin gives samtidigt med paracetamol på grund af den forhøjede risiko for metabolisk acidose med højt anion-gap (HAGMA). Patienter med høj risiko for HAGMA er især dem med svært nedsat nyrefunktion, sepsis eller fejlnæring, især hvis de anvender de daglige maksimumdoser af paracetamol.

Efter samtidig administration af flucloxacillin og paracetamol anbefales nøje overvågning for at opdage forekomst af syrebaseforstyrrelser, især HAGMA, herunder analyse for 5-oxoprolin i urinen.

Hvis behandling med flucloxacillin fortsættes efter seponering af paracetamol, tilrådes det at sikre, at der ikke er tegn på HAGMA, da flucloxacillin muligvis kan fastholde det kliniske billede for HAGMA (se pkt. 4.5).

#### 4.5. Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der bør udvises forsigtighed, når flucloxacillin anvendes samtidigt med paracetamol, da samtidig indtagelse kan være forbundet med metabolisk acidose med højt anion-gap, især hos patienter med disse risikofaktorer. (se punkt 4.4).

#### 4.8. Bivirkninger

##### Metabolisme og ernæring

Erfaring efter markedsføring: Meget sjældne tilfælde af metabolisk acidose med højt anion-gap, når flucloxacillin anvendes samtidigt med paracetamol, især ved tilstedeværelse af risikofaktorer (se pkt. 4.4).

## Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage <produktnavn>

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med din læge eller apotekspersonalet, før du tager dette lægemiddel:

- Hvis du tager eller skal til at tage paracetamol

Der er en risiko for blod- og væskeforstyrrelser (metabolisk acidose med højt anion-gap), som forekommer, når der sker en stigning i plasmaens surhedsgrad, når flucloxacillin anvendes samtidigt med paracetamol, især hos visse grupper af patienter med risikofaktorer, f.eks. patienter med svært nedsat nyrefunktion, blodforgiftning eller fejlernæring, især hvis de tager de højst tilladte daglige doser af paracetamol. Metabolisk acidose med højt anion-gap er en alvorlig sygdom, der skal behandles øjeblikkeligt.

## 4. Bivirkninger

[Følgende bivirkninger bør tilføjes med hyppigheden "meget sjælden" (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 000 patienter)]

Meget sjældne tilfælde af blod- og væskeforstyrrelser (metabolisk acidose med højt anion-gap), som forekommer, når der sker en stigning i plasmaens surhedsgrad, når flucloxacillin anvendes samtidigt med paracetamol, især ved tilstedeværelse af risikofaktorer (se pkt. 2).