



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 October 2017
EMA/PRAC/662560/2017
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Νέα διατύπωση των πληροφοριών προϊόντος - Αποσπάσματα από τις συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις ενδείξεις

Εγκρίθηκαν κατά τη συνεδρίαση της PRAC στις 25-29 Σεπτεμβρίου 2017

Η διατύπωση των πληροφοριών προϊόντος που περιλαμβάνεται στο παρόν έγγραφο προέρχεται από το έγγραφο με τίτλο «Συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις ενδείξεις», το οποίο περιέχει ολόκληρο το κείμενο των συστάσεων της PRAC σχετικά με την επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος, καθώς και ορισμένες γενικές οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό των ενδείξεων. Διατίθεται επίσης [εδώ](#) (μόνο στην αγγλική γλώσσα).

Το νέο κείμενο που προστίθεται στις πληροφορίες του προϊόντος είναι υπογραμμισμένο. Το υφιστάμενο κείμενο που διαγράφεται επισημαίνεται με διακερή γραφή.

1. Ακεταζολαμίδη – Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP)(ΕΡΙΤΤ αριθ.18892)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η εκδήλωση εμπύρετου γενικευμένου ερυθήματος που συνοδεύεται με φλύκταινες κατά την έναρξη της αγωγής ενδέχεται να είναι σύμπτωμα οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP) (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση διάγνωσης AGEP, η ακεταζολαμίδη θα πρέπει να διακοπεί και οποιαδήποτε επόμενη χορήγηση ακεταζολαμίδης αντενδείκνυται.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Μη γνωστές: οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP)



Φύλλο οδηγιών χρήσης

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό εάν εμφανίσετε σοβαρή δερματική αντίδραση: ερυθρό, φολιδωτό εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φουσκάλες (εξανθηματική φλυκταίνωση). Η συχνότητα αυτής της ανεπιθύμητης ενέργειας δεν είναι γνωστή (δεν είναι δυνατή η εκτίμησή της με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

2. Αζιθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, ροξιθρομυκίνη – Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP)(ΕΡΙΤΤ αριθ.18891)

Κλαριθρομυκίνη

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε περίπτωση σοβαρής οξείας αντίδρασης υπερευαισθησίας, όπως αναφυλαξία, σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP), σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση και φαρμακευτικό εξάνθημα με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)), η θεραπεία με κλαριθρομυκίνη πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να χορηγείται επείγοντως η κατάλληλη θεραπεία.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Μη γνωστές: οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP)

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό εάν εμφανίσετε σοβαρή δερματική αντίδραση: ερυθρό, φολιδωτό εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φουσκάλες (εξανθηματική φλυκταίνωση). Η συχνότητα αυτής της ανεπιθύμητης ενέργειας δεν είναι γνωστή (δεν είναι δυνατή η εκτίμησή της με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Ερυθρομυκίνη

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όπως με άλλες μακρολίδες, έχουν αναφερθεί σπάνιες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, μεταξύ των οποίων η οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP). Σε περίπτωση αλλεργικής αντίδρασης, η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να διακόπτεται και να χορηγείται κατάλληλη θεραπεία. Οι γιατροί πρέπει να έχουν υπόψη ότι μετά τη διακοπή της συμπτωματικής θεραπείας τα αλλεργικά συμπτώματα ενδέχεται να επανεμφανιστούν.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Μη γνωστές: οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP)

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό εάν εμφανίσετε σοβαρή δερματική αντίδραση: ερυθρό, φολιδωτό εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φουσκάλες (εξανθηματική φλυκταίνωση). Η συχνότητα αυτής της ανεπιθύμητης ενέργειας δεν είναι γνωστή (δεν είναι δυνατή η εκτίμησή της με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Αζιθρομυκίνη

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερευαισθησία

Όπως με την ερυθρομυκίνη και άλλες μακρολίδες, έχουν αναφερθεί σπάνιες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, μεταξύ των οποίων αγγειονευρωτικό οίδημα και αναφυλαξία (σπανίως θανατηφόρα), δερματολογικές αντιδράσεις όπως οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP), σύνδρομο Stevens Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σπανίως θανατηφόρα) και αντίδραση στο φάρμακο με συμπτώματα ηωσινοφιλίας και συστηματικά συμπτώματα (DRESS). Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις με το <ονομασία προϊόντος> έχουν προκαλέσει την υποτροπή συμπτωμάτων και χρήζουν παρατήρησης και θεραπείας για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Σε περίπτωση αλλεργικής αντίδρασης, η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να διακόπτεται και να χορηγείται κατάλληλη θεραπεία. Οι γιατροί πρέπει να έχουν υπόψη ότι μετά τη διακοπή της συμπτωματικής θεραπείας τα αλλεργικά συμπτώματα ενδέχεται να επανεμφανιστούν.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Σπάνιες: οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP)

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις

Σπάνιες: εξάνθημα του δέρματος που χαρακτηρίζεται από ταχεία εμφάνιση ερυθρών εξογκωμένων περιοχών του δέρματος με μικρές φλύκταινες (μικρές φουσκάλες με λευκό/κίτρινο υγρό).

Ροξιθρομυκίνη

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σοβαρές πομφολυγώδεις αντιδράσεις

Έχουν αναφερθεί με τη ροξιθρομυκίνη περιστατικά σοβαρών πομφολυγωδών δερματικών αντιδράσεων όπως σύνδρομο Stevens Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP). Εάν παρατηρηθούν συμπτώματα ή σημεία AGEP, συνδρόμου Stevens Johnson ή τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (π.χ. προοδευτικό δερματικό εξάνθημα συχνά με φουσκάλες ή βλάβες στους βλεννογόνους), η θεραπεία με ροξιθρομυκίνη πρέπει να διακόπτεται.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Μη γνωστές: οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP)

Φύλλο οδηγιών χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το <ονομασία προϊόντος>

Εάν εμφανίσετε γενικευμένο σοβαρό δερματικό εξάνθημα, με φλύκταινες ή αποφολίδωση του δέρματος, καθώς επίσης συμπτώματα γρίπης και πυρετού (σύνδρομο Stevens-Johnson), γενική αδιαθεσία, πυρετό, ρίγη και μυϊκούς πόνους (τοξική επιδερμική νεκρόλυση), ή ερυθρό, φολιδωτό εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φουσκάλες (οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση), απευθυνθείτε άμεσα σε γιατρό, καθώς αυτές οι δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις

Επικοινωνήστε άμεσα με έναν γιατρό εάν εμφανίσετε σοβαρή δερματική αντίδραση: ερυθρό, φολιδωτό εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φουσκάλες (εξανθηματική φλυκταίνωση). Η συχνότητα αυτής της ανεπιθύμητης ενέργειας δεν είναι γνωστή (είναι αδύνατη η εκτίμησή της με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

3. Κλαδριβίνη - Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ) (ΕΡΙΤΤ αριθ.18875)

Σχετικά φαρμακευτικά προϊόντα: προϊόντα που περιέχουν κλαδριβίνη εγκεκριμένα για ογκολογικές ενδείξεις.

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ)

Έχουν αναφερθεί περιστατικά ΠΠΛ με την κλαδριβίνη, μεταξύ άλλων περιστατικά με θανατηφόρα έκβαση. Η ΠΠΛ αναφέρθηκε 6 μήνες έως και αρκετά χρόνια μετά τη θεραπεία με κλαδριβίνη. Σε αρκετά από αυτά τα περιστατικά έχει αναφερθεί συσχετισμός με παρατεταμένη λεμφοπενία. Οι γιατροί πρέπει να εξετάζουν το ενδεχόμενο ΠΠΛ στο πλαίσιο διαφορικής διάγνωσης για τους ασθενείς με νέες ή επιδεινούμενες νευρολογικές, γνωστικές ή συμπεριφορικές ενδείξεις ή συμπτώματα.

Η προτεινόμενη αξιολόγηση για την ΠΠΛ περιλαμβάνει νευρολογική γνωμάτευση, απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού εγκεφάλου και ανάλυση εγκεφαλονωτιαίου υγρού για το DNA του ιού John Cunningham (JC) μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) ή βιοψία εγκεφάλου με εξέταση για τον ιό JC. Το αρνητικό αποτέλεσμα στην αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης του ιού JC δεν αποκλείει την ύπαρξη ΠΠΛ. Ελλείψει εναλλακτικής διάγνωσης, μπορεί να απαιτείται πρόσθετη παρακολούθηση και αξιολόγηση. Οι ασθενείς για τους οποίους υπάρχουν υπόνοιες ΠΠΛ δεν πρέπει να λαμβάνουν περαιτέρω θεραπεία με κλαδριβίνη.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το <ονομασία προϊόντος>

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό <ή> <τον φαρμακοποιό> <ή τον νοσοκόμο> σας πριν <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το <ονομασία προϊόντος>

Ενημερώστε άμεσα τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας, οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά από αυτήν, σε περίπτωση που:

παρατηρήσετε θολή όραση, απώλεια όρασης ή διπλωπία, δυσκολία στην ομιλία, αδυναμία στα χέρια ή στα πόδια, αλλαγή στον τρόπο βάδισης ή προβλήματα ισορροπίας, εμμένουσα αιμωδία, μειωμένη αίσθηση ή απώλεια αίσθησης, απώλεια μνήμης ή σύγχυση. Όλα αυτά μπορεί να αποτελούν συμπτώματα μιας **σοβαρής και δυνητικά θανατηφόρας πάθησης του εγκεφάλου** γνωστής ως προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ).

Εάν είχατε τα συμπτώματα αυτά πριν από τη θεραπεία με κλαδριβίνη, ενημερώστε τον γιατρό σας σχετικά με οποιαδήποτε αλλαγή στα συμπτώματα αυτά.

4. Δεσλοραταδίνη, λοραταδίνη - Αύξηση βάρους σε παιδιά (ΕΡΙΤΤ αριθ.18906)

Λοραταδίνη

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Παρακλινικές εξετάσεις

Συχνότητα «μη γνωστή»: αύξηση βάρους

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνότητα «μη γνωστή»: αύξηση βάρους

Δεσλοραταδίνη

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Παρακλινικές εξετάσεις

Συχνότητα «μη γνωστή»: αύξηση βάρους

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Συχνότητα «μη γνωστή»: αυξημένη όρεξη

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνότητα «μη γνωστή»: αύξηση βάρους, αυξημένη όρεξη

5. Δοξουκυκλίνη – Αντίδραση Jarisch-Herxheimer επαγόμενη από τη δοξουκυκλίνη (ΕΡΙΤΤ αριθ.18937)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ορισμένοι ασθενείς με σπειροχαιτικές λοιμώξεις ενδέχεται να εμφανίσουν αντίδραση Jarisch-Herxheimer λίγο μετά την έναρξη της θεραπείας με δοξουκυκλίνη. Στους ασθενείς πρέπει να παρέχεται η καθησυχαστική διευκρίνιση ότι η αντίδραση αυτή αποτελεί συνήθως μια αυτοπεριοριζόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια της αντιβιοτικής θεραπείας για τις σπειροχαιτικές λοιμώξεις.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Συχνότητα «μη γνωστή»: Αντίδραση Jarisch-Herxheimer (βλ. παράγραφο 4.4)

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό σας όσο το δυνατόν συντομότερα εάν παρατηρήσετε κάποια από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

- αντίδραση Jarisch-Herxheimer η οποία προκαλεί πυρετό, ρίγη, κεφαλαλγία, μυϊκούς πόνους και δερματικό εξάνθημα και συνήθως υποχωρεί μόνη της (αυτοπεριοριζόμενη). Η αντίδραση αυτή παρατηρείται λίγο μετά την έναρξη της θεραπείας με δοξουκυκλίνη για την αντιμετώπιση λοιμώξεων από σπειροχαιτή, όπως η νόσος του Lyme.

6. Φλουκλοξακιλλίνη – Μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων (HAGMA) (ΕΡΙΤΤ αριθ.18844)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Συνιστάται προσοχή όταν η φλουκλοξακιλλίνη χορηγείται ταυτόχρονα με παρακεταμόλη λόγω του αυξημένου κινδύνου μεταβολικής οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων (HAGMA). Οι ασθενείς που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο HAGMA είναι κυρίως οι ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, σήψη ή κακή διατροφή, ειδικότερα εάν χρησιμοποιούνται οι μέγιστες ημερήσιες δόσεις παρακεταμόλης.

Μετά τη συγχορήγηση φλουκλοξακιλλίνης και παρακεταμόλης, συνιστάται στενή παρακολούθηση για τον εντοπισμό οξεοβασικών διαταραχών, συγκεκριμένα της HAGMA, περιλαμβανομένης της εξέτασης για 5-οξοπρολίνη στα ούρα.

Εάν η χορήγηση φλουκλοξακιλλίνης συνεχιστεί μετά τη διακοπή της παρακεταμόλης, συνιστάται να βεβαιώνεται η απουσία σημάτων HAGMA, καθώς υπάρχει η πιθανότητα η φλουκλοξακιλλίνη να διατηρεί την κλινική εικόνα της HAGMA (βλ. παράγραφο 4.5).

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Συνιστάται προσοχή όταν η φλουκλοξακιλλίνη χορηγείται ταυτόχρονα με παρακεταμόλη, καθώς η ταυτόχρονη λήψη έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο μεταβολικής οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων, ειδικότερα σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.4).

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Εμπειρία από τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας: πολύ σπάνια περιστατικά μεταβολικής οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων, κατά την ταυτόχρονη χορήγηση φλουκλοξακιλλίνης και παρακεταμόλης, όταν συνυπάρχουν γενικά παράγοντες κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.4.)

Φύλλο οδηγιών χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το <ονομασία προϊόντος>

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο:

- Εάν παίρνετε ή πρόκειται να πάρετε παρακεταμόλη

Υπάρχει κίνδυνος διαταραχής στο αίμα και στα υγρά (μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων) η οποία παρατηρείται όταν υπάρχει αύξηση της οξύτητας του πλάσματος, κατά την ταυτόχρονη χορήγηση φλουκλοξακιλλίνης και παρακεταμόλης, ειδικότερα σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο, π.χ. ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, σήψη ή κακή διατροφή, ειδικότερα εάν χρησιμοποιούνται οι μέγιστες ημερήσιες δόσεις παρακεταμόλης. Η μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων είναι μια σοβαρή νόσος που χρήζει επείγουσας θεραπείας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

[Πρέπει να προστεθούν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες με ένδειξη συχνότητας «Πολύ σπάνιες» (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα)]

Πολύ σπάνια περιστατικά διαταραχής στο αίμα και στα υγρά (μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων) η οποία παρατηρείται όταν υπάρχει αύξηση της οξύτητας του πλάσματος, κατά την ταυτόχρονη χορήγηση φλουκλοξακιλλίνης και παρακεταμόλης, όταν συνυπάρχουν γενικά παράγοντες κινδύνου (βλ. παράγραφο 2).