



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 October 2017  
EMA/PRAC/694452/2017  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Anbefaling fra PRAC etter signalutredning – oppdatering av produktinformasjon

Vedtatt 25. – 29. september 2017 PRAC

The product information wording in this document is extracted from the document entitled 'PRAC recommendations on signals' which contains the whole text of the PRAC recommendations for product information update, as well as some general guidance on the handling of signals. It can be found [here](#) (in English only).

New text to be added to the product information is underlined. Current text to be deleted is ~~struck through~~.

### 1. Acetazolamid – Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) (EPITT nr. 18892)

#### Preparatomtale

##### 4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Dersom det ved behandlingsstart oppstår feber og et generalisert erytem med pustler, kan det være et symptom på akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) (se pkt. 4.8). Dersom AGEP diagnostiseres, skal acetazolamid seponeres og eventuell videre behandling kontraindiseres.

##### 4.8. Bivirkninger

Hud- og underhudssykdommer

Ikke kjent: akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP)

#### Pakningsvedlegg

##### 4. Mulige bivirkninger

Kontakt lege umiddelbart hvis du får en alvorlig hudreaksjon: et rødt, skjellede utslett med kuler under huden og blærer (eksantematøs pustulose). Frekvensen av denne bivirkningen er ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data).



## 2. Azitromycin, klaritromycin, erytromycin, roksitromycin – Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) (EPITT nr. 18891)

### Klaritromycin

#### Preparatomtale

##### 4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Ved alvorlige akutte overfølsomhetsreaksjoner, slik som anafylaksi, alvorlige kutane bivirkninger (f.eks. akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), Stevens-Johnson syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, bør klaritromycinbehandling seponeres umiddelbart og passende behandling startes omgående.

##### 4.8. Bivirkninger

Hud- og underhudssykdommer

Ikke kjent: akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP)

#### Pakningsvedlegg

##### 4. Mulige bivirkninger

Kontakt lege umiddelbart hvis du får en alvorlig hudreaksjon: et rødt, skjellete utslett med kuler under huden og blærer (eksantematøs pustulose). Frekvensen av denne bivirkningen er ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data).

### Erytromycin

#### Preparatomtale

##### 4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Som for andre makrolider, er sjeldne alvorlige allergiske reaksjoner, inkludert generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) rapportert. Hvis en allergisk reaksjon forekommer, skal legemidlet seponeres og passende behandling initieres. Behandlende lege bør være klar over at de allergiske symptomene kan komme tilbake igjen når symptomatisk behandling avsluttes.

##### 4.8. Bivirkninger

Hud- og underhudssykdommer

Ikke kjent: akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP)

#### Pakningsvedlegg

##### 4. Mulige bivirkninger

Kontakt lege umiddelbart hvis du får en alvorlig hudreaksjon: et rødt, skjellete utslett med kuler under huden og blærer (eksantematøs pustulose). Frekvensen av denne bivirkningen er ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data).

## Azitromycin

### Preparatomtale

#### 4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

##### Overfølsomhet

Som for erytromycin og andre makrolider, er det rapportert sjeldne, alvorlige allergiske reaksjoner, inkludert angioødem og anafylaksi (sjelden fatalt), samt dermatologiske reaksjoner som akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN) (sjeldent fatalt) og legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). Noen av disse reaksjonene med <legemiddelnavn> ga tilbakevendende symptomer og krevde en lengre periode med observasjon og behandling.

Dersom en allergisk reaksjon inntreffer skal legemidlet seponeres og passende behandling initieres. Leger bør være klar over at allergiske symptomer kan komme tilbake når symptomatisk behandling avsluttes.

#### 4.8. Bivirkninger

##### Hud- og underhudssykdommer

Ikke kjent: akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP)

### Pakningsvedlegg

#### 4. Mulige bivirkninger

##### Alvorlige hudreaksjoner

Sjeldne: hudutslett som karakteriseres ved rask forekomst av områder med rød hud besatt med små pustler (små hudblærer med hvitt/gult pusslignende innhold).

## Roksitromycin

### Preparatomtale

#### 4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

##### Alvorlig bulløs reaksjon

Tilfeller med alvorlige bulløse hudreaksjoner slik som Stevens Johnson syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN) og akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) er rapportert ved bruk av roksitromycin. Dersom symptomer eller tegn til AGEP, SJS eller TEN (f.eks. fremskreden hudutslett ofte med blemmer og mukosale lesjoner) er tilstede, skal behandling med roksitromycin avsluttes.

#### 4.8. Bivirkninger

##### Hud- og underhudssykdommer

Ikke kjent: akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP)

## Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker <legemiddelnavn>

Hvis et utstrakt, alvorlig hudutslett med hudblemmer eller -avskalling oppstår, inkludert tegn på influensa eller feber (Steven Johnson sykdom), ved generell uvelhet, feber, frysninger og muskelsmerter (toksisk epidermal nekrolyse), eller et rødt skjellete utslett med kuler under huden og blemmer (eksantematøs pustulose), må du snarest ta kontakt med lege ettersom disse hudreaksjonene kan være livstruende

4. Mulige bivirkninger

Alvorlige hudreaksjoner

Kontakt lege umiddelbart hvis du får en alvorlig hudreaksjon: et rødt, skjellete utslett med kuler under huden og blemmer (eksantematøs pustulose). Frekvensen av denne bivirkningen er ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data).

## 3. Kladribin – Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) (EPITT nr. 18875)

Berørte legemidler: Legemidler som inneholder kladribin og som er godkjent til onkologisk bruk.

### Preparatomtale

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)

Det har vært meldt om tilfeller av PML, inkludert fatale tilfeller, ved bruk av kladribin. PML ble rapportert 6 måneder til flere år etter behandling. En sammenheng med langvarig lymfopeni har vært rapportert i flere av disse tilfellene. Leger bør vurdere PML som differensialdiagnose hos pasienter med nye eller forverrede nevrologiske, kognitive eller atferdsmessige tegn eller symptomer.

Foreslått utredning for PML inkluderer nevrologisk konsultasjon, magnetresonanstomografi av hjernen og analyse av cerebrospinalvæsken med hensyn på JC-virus (JCV)-DNA ved hjelp av polymerase kjedereaksjon (PCR) eller en biopsi av hjernen for å teste for JCV. En negativ JCV PCR utelukker ikke PML. Det kan være berettiget med ytterligere oppfølging og vurdering hvis det ikke kan stilles en alternativ diagnose. Pasienter med antatt PML bør ikke fortsatt få behandling med kladribin.

## Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker <Preparatnavn>

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege <eller> <, > <apotek> <eller sykepleier> før du bruker X.

Når som helst under eller etter behandlingen må du informere **legen eller sykepleieren umiddelbart** hvis du:

opplever tåkesyn, mister synet eller ser dobbelt, får vanskeligheter med å snakke, opplever svakhet i en arm eller et bein, forandringer i måten du går på eller problemer med balansen, vedvarende nummenhet, redusert følelse eller tap av følelse, hukommelsestap eller forvirring. Alt dette kan være

symptomer på en alvorlig og potensielt dødelig hjernesykdom kjent som progressiv multifokal leukoencefalopati (PML).

Hvis du hadde disse symptomene før behandling med kladribin, så må du fortelle legen om eventuelle forandringer i symptomene.

## **4. Desloratadin; loratadin – Vektøkning hos barn (EPITT nr. 18906)**

### **Loratadin**

#### **Preparatomtale**

4.8. Bivirkninger

Undersøkelser

Frekvens 'ikke kjent': vektøkning

#### **Pakningsvedlegg**

4. Mulige bivirkninger

Frekvens 'ikke kjent': vektøkning

### **Desloratadin**

#### **Preparatomtale**

4.8. Bivirkninger

Undersøkelser

Frekvens 'ikke kjent': vektøkning

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Frekvens 'ikke kjent': økt appetitt

#### **Pakningsvedlegg**

4. Mulige bivirkninger

Frekvens 'ikke kjent': vektøkning, økt appetitt

## 5. Doksisyklin – Doksisyklin-indusert Jarisch-Herxheimer reaksjon (EPITT nr. 18937)

### Preparatomtale

#### 4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Enkelte pasienter med spiroketinfeksjon kan få en Jarisch-Herxheimer reaksjon kort tid etter oppstart av doksisyklinbehandlingen. Pasientene bør informeres om at dette vanligvis er en selvbegrensende konsekvens av antibiotikabehandling mot spiroketeinfeksjoner.

#### 4.8. Bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Frekvens 'ikke kjent': Jarisch-Herxheimer reaksjon (se pkt. 4.4)

### Pakningsvedlegg

#### 4. Mulige bivirkninger

Dersom du får noen av de følgende symptomene må du kontakte lege umiddelbart:

- Jarisch-Herxheimer reaksjon som gir feber, frysninger, hodepine, muskelsmerter og hudutslett. Disse symptomene er vanligvis selvbegrensende. Dette kan oppstå i begynnelsen av doksisyklinbehandlingen mot spiroketinfeksjoner som Lymes sykdom.

## 6. Flukloksacillin – Metabolsk acidose med økt aniongap (HAGMA) (EPITT nr. 18844)

### Preparatomtale

#### 4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Forsiktighet tilrådes når flukloksacillin gis samtidig med paracetamol på grunn av økt risiko for metabolsk acidose med økt aniongap (HAGMA). Pasienter med alvorlig nyresvikt, sepsis eller underernæring har spesielt høy risiko for å utvikle HAGMA, særlig dersom maksimal døgndose av paracetamol brukes.

Ved samtidig bruk av flukloksacillin og paracetamol tilrådes tett oppfølging av pasienter for å kunne oppdage syre-base forstyrrelser, hovedsakelig HAGMA, inkludert forekomst av 5-oksoprolin i urin.

Dersom behandling med flukloksacillin fortsetter etter seponering av paracetamol er det tilrådelig å utelukke symptomer på HAGMA siden det er en mulighet for at flukloksacillin kan opprettholde det kliniske bildet for HAGMA (se pkt. 4.5).

#### 4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Forsiktighet bør utvises når flukloksacillin kombineres med paracetamol da samtidig bruk har vært forbundet med metabolsk acidose med økt aniongap, spesielt hos pasienter med risikofaktorer (se pkt. 4.4).

#### 4.8. Bivirkninger

##### Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Erfaring etter markedsføring: svært sjeldne tilfeller av metabolsk acidose med økt aniongap når flukloksacillin kombineres med paracetamol, vanligvis når risikofaktorer er tilstede (se pkt. 4.4).

#### **Pakningsvedlegg**

##### 2. Hva du må vite før du bruker <preparatnavn>

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker <preparatnavn>:

- Dersom du bruker eller kommer til å bruke paracetamol

Det er en risiko for blod- og væskeforstyrrelser (metabolsk acidose med økt aniongap) som oppstår ved økt syrenivå i plasma, ved samtidig bruk av flukloksacillin og paracetamol, spesielt hos pasienter med risikofaktorer, f.eks. pasienter med alvorlig nyresvikt, sepsis (blodforgiftning) eller underernæring, særlig dersom maksimal døgndose av paracetamol brukes. Metabolsk acidose med økt aniongap er en alvorlig sykdom som krever umiddelbar behandling.

##### 4. Mulige bivirkninger

[Følgende bivirkning skal legges til med frekvens svært sjeldne (kan oppstå hos opptil 1 av 10000 personer)]

Svært sjeldne tilfeller av blod- og væskeforstyrrelser (metabolsk acidose med økt aniongap) som oppstår ved økt syrenivå i plasma, ved samtidig bruk av flukloksacillin og paracetamol, vanligvis når risikofaktorer er tilstede (se avsnitt 2).