



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 October 2017
EMA/PRAC/662555/2017
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novi tekst informacija o lijeku – izvadci iz preporuka PRAC-a vezanih uz signale

Usvojeno na sjednici PRAC-a 25. - 29. rujna 2017.

Tekst informacija o lijeku u ovom dokumentu preuzet je iz dokumenta naziva "Preporuke PRAC-a vezane uz signale" koji sadrži cijeli tekst preporuka PRAC-a kojim se ažuriraju informacije o lijeku kao i opću smjernicu o upravljanju signalima. Dokument je dostupan [ovdje](#) (samo na engleskom jeziku).

Novi tekst koji se dodaje informacijama o lijeku je podcrtan. Trenutni tekst kojeg treba obrisati je ~~precrtan~~.

1. Acetazolamid – akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP) (EPITT br. 18892)

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Generalizirani eritem s pustulama praćen vrućicom koji se javlja na početku liječenja može biti simptom akutne generalizirane egzantematozne pustuloze (AGEP) (vidjeti dio 4.8). Ako se dijagnosticira AGEP, primjenu acetazolamida potrebno je prekinuti, a svaka naknadna primjena acetazolamida je kontraindicirana.

4.8. Nuspojave

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznato: akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP)

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Odmah se obratite liječniku ako Vam se jave ozbiljne kožne reakcije: crveni, ljuskasti osip s izbočinama ispod kože i mjehurićima (egzantematozna pustuloza). Učestalost ove nuspojave je nepoznata (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka).



2. Azitromicin; klaritromicin; eritromicin; roksitromicin – akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP) (EPITT br. 18891)

Klaritromicin

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

U slučaju teških akutnih reakcija preosjetljivosti, poput anafilaksije, teških kožnih nuspojava (SCAR, engl. severe cutaneous adverse reactions) (npr. akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza i reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)), potrebno je odmah prekinuti terapiju klaritromicinom i hitno započeti s odgovarajućim liječenjem.

4.8. Nuspojave

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznato: akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP)

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Odmah se obratite liječniku ako Vam se jave ozbiljne kožne reakcije: crveni, luskasti osip s izbočinama ispod kože i mjehurićima (egzantematozna pustuloza). Učestalost ove nuspojave je nepoznata (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka).

Eritromicin

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kao i s drugim makrolidima, prijavljene su rijetke ozbiljne alergijske reakcije, uključujući akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP). Ako se pojavi alergijska reakcija, potrebno je prekinuti uzimanje lijeka i uvesti odgovarajuću terapiju. Liječnici trebaju biti svjesni da se simptomi alergije mogu ponovno pojaviti nakon prekida simptomatske terapije.

4.8. Nuspojave

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznato: akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP)

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Odmah se obratite liječniku ako Vam se jave ozbiljne kožne reakcije: crveni, luskasti osip s izbočinama ispod kože i mjehurićima (egzantematozna pustuloza). Učestalost ove nuspojave je nepoznata (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka).

Azitromicin

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Preosjetljivost

Kao s eritromicinom i drugim makrolidima, prijavljene su rijetke ozbiljne alergijske reakcije, uključujući angioneurotski edem i anafilaksiju (rijetko sa smrtnim ishodom), dermatološke reakcije uključujući akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) (rijetko sa smrtnim ishodom) i reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS). Neke od ovih reakcija na < naziv lijeka > su rezultirale rekurentnim simptomima te su zahtijevale dulje razdoblje promatranja i liječenja.

Ako se pojavi alergijska reakcija, potrebno je prekinuti uzimanje lijeka i uvesti odgovarajuću terapiju. Liječnici bi trebali biti svjesni da se simptomi alergije mogu ponovno pojaviti nakon prekida simptomatske terapije.

4.8. Nuspojave

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Rijetko: akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP)

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Ozbiljne kožne reakcije

Rijetko: izbijanje kožnih promjena (erupcija) obilježeno brzim pojavom crvenih područja kože s malim pustulama (mali mjehurići ispunjeni bijelom/žutom tekućinom).

Roksitromicin

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Teške bulozne reakcije

Pri primjeni roksitromicina prijavljeni su slučajevi teških buloznih kožnih reakcija poput Stevens-Johnsonovog sindroma, toksične epidermalne nekrolize i akutne generalizirane egzantematozne pustuloze (AGEP). Ako su prisutni simptomi ili znakovi AGEP-a, SJS-a ili TEN-a (npr. progresivni kožni osip često s mjehurićima ili mukoznim lezijama), potrebno je prekinuti liječenje roksitromicinom.

4.8. Nuspojave

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznato: akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP)

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati < naziv lijeka >

Ako se pojavi široko rasprostranjen teški kožni osip uključujući mjehuriće na koži ili ljuštenje kože, kao i znakovi gripe i vrućice (Stevens-Johnsonov sindrom), opće loše osjećanje, vrućica, zimica i bolovi u mišićima (toksična epidermalna nekroliza) ili crveni, ljuskasti osip s izbočinama ispod kože i mjehurićima (akutna generalizirana egzantematozna pustuloza), odmah se javite liječniku jer ti učinci na kožu mogu biti opasni po život.

4. Moguće nuspojave

Ozbiljne reakcije kože

Odmah se obratite liječniku ako imate ozbiljne reakcije kože: crveni, ljuskasti osip s izbočinama ispod kože i mjehurićima (egzantematozna pustuloza). Učestalost ove nuspojave je nepoznata (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka).

3. Kladribin – progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML) (EPITT br. 18875)

Predmetni lijekovi: lijekovi koji sadrže kladribin odobreni za onkološke indikacije.

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML)

Pri primjeni kladribina prijavljeni su slučajevi PML-a, uključujući slučajeve sa smrtnim ishodom. Slučajevi PML-a prijavljeni su šest mjeseci do nekoliko godina nakon liječenja kladribinom. U nekoliko od tih slučajeva prijavljena je povezanost s produljenom limfopenijom. Liječnici moraju uzeti u obzir pojavu PML-a u diferencijalnoj dijagnozi u bolesnika s novim ili pogoršanim neurološkim, kognitivnim ili bihevioralnim znakovima ili simptomima.

Predložena dijagnostička obrada za utvrđivanje PML-a uključuje neurološki pregled, oslikavanje mozga pomoću magnetne rezonance, analizu cerebrospinalnog likvora na DNK JC virusa (JCV) metodom lančane reakcije polimerazom (PCR) ili biopsijom mozga s testiranjem na JCV. Negativni rezultat metode PCR za JCV ne isključuje PML. Ako se ne ustanovi druga dijagnoza, daljnje praćenje i procjenjivanje bolesnika može biti opravdano. Daljnje liječenje kladribinom treba obustaviti u bolesnika u kojih postoji sumnja na PML.

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete <uzimati> <primjenjivati> <naziv lijeka>

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku <ili> <ljekarniku> <ili medicinskoj sestri> prije nego <uzmete> <primijenite> <naziv lijeka>

U bilo kojem trenutku za vrijeme ili nakon liječenja, **odmah obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako:**

vam se pojavi zamagljen vid, gubitak vida ili dvostruka slika, poteškoće u govoru, slabost u ruci ili nozi, promjene u načinu hoda ili problemi s ravnotežom, trajna utrnulost, smanjen osjet ili gubitak

osjeta, gubitak pamćenja ili smetenost. Sve to mogu biti simptomi ozbiljnog i potencijalno smrtonosnog oštećenja mozga poznatog kao progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML).

Ako ste imali te simptome prije početka liječenja kladribinom, obavijestite svog liječnika o svim promjenama tih simptoma.

4. Desloratadin; loratadin – povećana tjelesna težina u djece (EPITT br. 18906)

Loratadin

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8. Nuspojave

Pretrage

Učestalost „nepoznata“: povećana tjelesna težina

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Učestalost „nepoznata“: povećana tjelesna težina

Desloratadin

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8. Nuspojave

Pretrage

Učestalost „nepoznata“: povećana tjelesna težina

Poremećaji metabolizma i prehrane

Učestalost „nepoznata“: povećan apetit

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Učestalost „nepoznata“: povećana tjelesna težina, povećan apetit

5. Doksiciklin – Jarisch-Herxheimerova reakcija izazvana doksiciklinom (EPITT br. 18937)

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

U nekih bolesnika zaraženih spirohetama može se javiti Jarisch-Herxheimerova reakcija nedugo nakon početka liječenja doksiciklinom. Bolesnicima je potrebno objasniti da je to obično samoograničavajuća posljedica liječenja infekcije spirohetama antibioticima.

4.8. Nuspojave

Poremećaji imunološkog sustava

Učestalost „nepoznata“: Jarisch-Herxheimerova reakcija (vidjeti dio 4.4)

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Obratite se svom liječniku što prije ako razvijete neku od nuspojava navedenih u nastavku:

- Jarisch-Herxheimerova reakcija koja uzrokuje vrućicu, zimicu, glavobolju, bol u mišićima i kožni osip koji je obično samoograničavajući. Do toga dolazi nedugo nakon što se infekcije spirohetama poput lajmske bolesti počnu liječiti doksiciklinom.

6. Flukloksacilin – metabolička acidoza s povišenim anionskim procjepom (HAGMA) (EPITT br. 18844)

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni flukloksacilina i paracetamola zbog povećanog rizika od metaboličke acidoze s povišenim anionskim procjepom (engl. *high anion gap metabolic acidosis*, HAGMA). Posebno su visokom riziku od HAGMA-e izloženi bolesnici s teškim oštećenjem bubrega, sepsom ili pothranjeni bolesnici, osobito ako se primjenjuju maksimalne dnevne doze paracetamola.

Preporučuje se pomno praćenje bolesnika nakon istodobne primjene flukloksacilina i paracetamola kako bi se otkrila pojava poremećaja acidobazne ravnoteže, to jest HAGMA-e, uključujući pretragu na 5-oksoprolin u urinu.

Ako se liječenje flukloksacilinom nastavi nakon prekida primjene paracetamola, uputno je utvrditi da ne postoje znakovi HAGMA-e, jer je moguće da flukloksacilin održava kliničku sliku HAGMA-e (vidjeti dio 4.5).

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni flukloksacilina i paracetamola jer je istodobno uzimanje tih lijekova povezano s metaboličkom acidozom s povišenim anionskim procjepom, posebno u bolesnika u kojih su prisutni čimbenici rizika. (vidjeti dio 4.4)

4.8. Nuspojave

Poremećaji metabolizma i prehrane

Iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet: vrlo rijetki slučajevi metaboličke acidoze s povišenim anionskim procjepom pri istodobnoj primjeni flukloksacilina i paracetamola, uglavnom uz prisutnost čimbenika rizika (vidjeti dio 4.4)

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije uzimanja <naziv lijeka>

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svojem liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete ovaj lijek:

- Ako uzimate ili ćete uzimati paracetamol

Postoji rizik od poremećaja krvi i tekućina (metabolička acidoza s povišenim anionskim procjepom) do kojeg dolazi pri povećanju kiselosti plazme kod istodobne primjene flukloksacilina i paracetamola, posebno u određenim skupinama bolesnika izloženih riziku, npr. u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega, sepsom ili u pothranjenih bolesnika, osobito ako se primjenjuju maksimalne dnevne doze paracetamola. Metabolička acidoza s povišenim anionskim procjepom ozbiljna je bolest koju treba hitno liječiti.

4. Moguće nuspojave

[Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati s učestalošću „vrlo rijetko“ (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba)]

Vrlo rijetki slučajevi poremećaja krvi i tekućina (metabolička acidoza s povišenim anionskim procjepom) do kojeg dolazi pri povećanju kiselosti plazme kod istodobne primjene flukloksacilina i paracetamola, uglavnom uz prisutnost čimbenika rizika (vidjeti dio 2.).