



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 July 2017  
EMA/PRAC/467496/2017  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nowa treść informacji o produkcie — fragmenty zaleceń PRAC dotyczących zgłoszeń

Przyjęte na posiedzeniu PRAC w dniach 3-6 lipca 2017 r.

Informacje o produkcie leczniczym, zawarte w niniejszym dokumencie, pochodzą z dokumentu zatytułowanego „Zalecenia PRAC dotyczące zgłoszeń”, zawierającego pełną treść zaleceń PRAC dotyczących aktualizacji druków informacyjnych produktu leczniczego, a także pewne ogólne wskazówki odnoszące się do zgłoszeń. Dokument jest dostępny [tutaj](#) (wyłącznie w angielskiej wersji językowej).

Nowy tekst, który ma być dodany w drukach informacyjnych produktu, jest podkreślony. Bieżący tekst, który ma być usunięty, jest ~~przekreślony~~.

### 1. Amoksycylina; amoksycylina z kwasem klawulanowym – Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS) (EPITT nr 18802)

#### Amoksycylina

##### Charakterystyka Produktu Leczniczego

##### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Notowano występowanie ciężkich, sporadycznie zakończonych zgonem, reakcji uczuleniowych (w tym reakcję anafilaktoidalną i ciężkie niepożądane reakcje skórne) u pacjentów leczonych penicylinami.

##### 4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość występowania „bardzo rzadko”: reakcje skórne, takie jak rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka, pęcherzowe i złuszczone zapalenie skóry, i-ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP) (patrz punkt 4.4) i polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS).



## Ulotka dla pacjenta

### 4. Możliwe działania niepożądane

Bardzo rzadko

- inne ciężkie reakcje skórne to: zmiany zabarwienia skóry, grudki pod skórą, pęcherze, krosty, złuszczenie się skóry, zaczerwienienie, ból, swędzenie, łuszczenie się skóry; mogą one być związane z gorączką, bólami głowy i ciała;
- objawy grypopodobne z wysypką, gorączką, powiększeniem węzłów chłonnych i nieprawidłowymi wynikami badań krwi [w tym zwiększeniem liczby krwinek białych (eozynofilia) oraz zwiększeniem aktywności enzymów wątrobowych]; polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (ang. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS).

## Amoksycylina z kwasem klawulanowym

### Charakterystyka Produktu Leczniczego

#### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Notowano występowanie ciężkich, sporadycznie zakończonych zgonem, reakcji uczuleniowych (w tym reakcję anafilaktoidalną i ciężkie niepożądane reakcje skórne) u pacjentów leczonych penicylinami.

#### 4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość występowania nieznana: polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)

## Ulotka dla pacjenta

### 4. Możliwe działania niepożądane

Częstość nieznana

- Ciężkie reakcje skórne:
  - rozsiana wysypka na skórze, w obrębie której mogą wystąpić pęcherzyki i złuszczenie skóry, szczególnie wokół ust, nosa, oczu i narządów płciowych (*zespół Stevensa-Johnsona*) i cięższa postać wywołująca rozległe złuszczenie skóry (ponad 30% powierzchni ciała – *toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka*)
  - rozsiana czerwona wysypka na skórze, w obrębie której mogą wystąpić małe wypełnione ropą pęcherzyki (*pęcherzowe złuszczające zapalenie skóry*)
  - czerwona łuskowata wysypka ze zgrubieniami pod skórą i pęcherzami (*ostra osutka krostkowa*)
  - objawy grypopodobne z wysypką, gorączką, powiększeniem węzłów chłonnych i nieprawidłowymi wynikami badań krwi [w tym zwiększeniem liczby krwinek białych (eozynofilia) oraz zwiększeniem aktywności enzymów wątrobowych]; polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (ang. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS).

## **2. Cyprofloksacyna; meropenem – niezgodności farmaceutyczne mogące spowodować wytrącenie osadu podczas jednoczesnego podawania drogą dożylną (EPITT nr 18790)**

### Dotyczy cyprofloksacyny w postaci roztworów do infuzji

#### **Charakterystyka Produktu Leczniczego**

##### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

Roztwór do infuzji zawsze należy podawać oddzielnie, chyba że potwierdzono zgodność z innymi roztworami (lekami). Widoczne oznaki niezgodności farmaceutycznych to, np. wytrącenie osadu, zmętnienie i zmiana barwy.

Niezgodności farmaceutyczne występują w przypadku wszystkich roztworów do infuzji (leków), które są nietrwałe pod względem fizycznym lub chemicznym przy wartości pH tych roztworów (np. roztwory penicyliny, roztwory heparyny), zwłaszcza w połączeniu z roztworami, których odczyn wyrównano do zasadowego (pH roztworów cyprofloksacyny: 3,9–4,5).

### Dotyczy meropenemu w postaci roztworów do infuzji

#### **Charakterystyka Produktu Leczniczego**

##### 6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

## **3. Darbepoetyna alfa; epoetyna alfa; epoetyna beta; epoetyna teta; epoetyna zeta; glikol metoksypolietylenowy epoetyny beta – ciężkie niepożądane reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS) i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN) (EPITT nr 18846)**

### Charakterystyka Produktu Leczniczego

**Dotyczy wszystkich epoetyn - 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

W związku z leczeniem epoetyną zgłaszano ciężkie niepożądane reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS) i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN), mogące mieć przebieg śmiertelny lub zagrażający życiu. Więcej przypadków ciężkich reakcji obserwowano w związku ze stosowaniem epoetyn długo działających.

W momencie przepisywania leku należy poinformować pacjenta o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle obserwować, czy nie występują reakcje skórne. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczące o tych reakcjach, należy natychmiast przerwać stosowanie <nazwa produktu> i rozważyć alternatywny sposób leczenia.

Jeśli w wyniku stosowania <nazwa produktu> u pacjenta wystąpiła ciężka reakcja skórna, taka jak zespół Stevensa-Johnsona lub toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka, w żadnym wypadku nie wolno wznawiać leczenia <nazwa produktu> u tego pacjenta.

**Dotyczy wszystkich epoetyn, z wyjątkiem darbepoetyny alfa i glikolu metoksypolietylenowego epoetyny beta:**

#### **4.8. Działania niepożądane - podpunkt „Opis wybranych działań niepożądanych”:**

W związku z leczeniem epoetyną zgłaszano ciężkie niepożądane reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS) i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (TEN), mogące mieć przebieg śmiertelny lub zagrażający życiu (patrz punkt 4.4).

**Dotyczy darbepoetyny alfa:**

#### **4.8. Działania niepożądane – tabela niepożądanych działań leku – zarówno u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, jak i z chorobami nowotworowymi:**

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej – (częstość nieznana) – zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka, rumień wielopostaciowy, zmiany pęcherzowe, złuszczenie skóry\*

Komentarz pod tabelą: \*patrz punkt „Opis wybranych działań niepożądanych” poniżej oraz punkt 4.4

#### **4.8. Działania niepożądane - podpunkt „Opis wybranych działań niepożądanych”:**

Zgłaszano ciężkie niepożądane reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS) i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (TEN), mogące mieć przebieg śmiertelny lub zagrażający życiu (patrz punkt 4.4).

### **Ulotka dla pacjenta**

**Dotyczy wszystkich epoetyn**

**Punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności – Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek <nazwa produktu>:**

W związku z leczeniem epoetyną zgłaszano ciężkie reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome, SJS) i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN).

Zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka mogą początkowo występować jako czerwone zmiany plamkowe przypominające tarczę strzelniczą lub okrągłe wykwyty na tułowi, często z pęcherzami pośrodku. Może także wystąpić owrzodzenie jamy ustnej, gardła, nosa, narządów płciowych i oczu (zaczerwienienie i obrzęk oczu). Tę ciężką postać wysypki skórnej często poprzedzają objawy grypopodobne i (lub) gorączka. W bardziej zaawansowanych stadiach wysypka może przekształcić się w rozległe złuszczenie skóry i zagrażające życiu powikłania.

Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka wysypka lub inne spośród tych objawów skórnych, należy przerwać przyjmowanie leku <nazwa produktu> i zgłosić się do lekarza prowadzącego lub niezwłocznie poszukać pomocy medycznej.

### **Punkt „Możliwe działania niepożądane”**

W związku z leczeniem epoetyną zgłaszano występowania ciężkiej postaci wysypki skórnej, w tym zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka. Początkowo mogą występować czerwone zmiany plamkowe przypominające tarczę strzelniczą lub okrągłe wykwitki na tułowi, często z pęcherzami pośrodku, łuszczenie skóry, owrzodzenie jamy ustnej, gardła, nosa, narządów płciowych i oczu. Wysypkę mogą poprzedzać objawy grypopodobne i gorączka. Jeśli wystąpią takie objawy, należy przerwać przyjmowanie leku <nazwa produktu> i zgłosić się do lekarza prowadzącego lub niezwłocznie poszukać pomocy medycznej. Patrz także punkt 2.

## **4. Fulwestrant – reakcja anafilaktyczna (EPITT nr 18832)**

### **Charakterystyka Produktu Leczniczego**

#### 4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość występowania „często”: reakcje nadwrażliwości

Częstość występowania „niezbyt często”: reakcje anafilaktyczne

### **Ulotka dla pacjenta**

#### 4. Możliwe działania niepożądane

**Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z wymienionych niżej objawów niepożądanych, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.**

- Reakcje uczuleniowe (alergiczne), w tym obrzęki twarzy, warg, języka i (lub) gardła, mogące być objawami reakcji anafilaktycznych

- ...

Działania niepożądane występujące niezbyt często (mogą wystąpić u najwyżej 1 na 100 pacjentów)

- ...

- Reakcje anafilaktyczne

## **5. Płyny dożylnie zawierające elektrolity i (lub) węglowodany – hiponatremia (EPITT nr 18631)**

***Poniższy tekst należy dostosować indywidualnie do poszczególnych produktów, dlatego rodzaj zmiany, która ma być zaproponowana, należy uzgodnić z właściwymi organami krajowymi przed złożeniem wniosku.***

### **Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL) dla płynów zawierających glukozę**

Modyfikacje oparto na aktualnej treści ChPL dotyczącej 5% roztworu glukozy do infuzji. W związku z tym, w przypadku innych należących do tej kategorii produktów zawierających glukozę (tj. B05BA03 (węglowodany) i B05BB02 (elektrolity z węglowodanami), może być konieczne dostosowanie tych

zmian w ChPL i włączenie ich do właściwej ChPL konkretnego produktu – tak, by zachować istotę wymaganych modyfikacji.

#### **4.2. Dawkowanie i sposób podawania**

Ze względu na ryzyko hiponatremii, przed podaniem i w trakcie podawania produktu może być konieczne kontrolowanie bilansu płynów, stężenia glukozy w surowicy oraz stężenia sodu i innych elektrolitów w surowicy, zwłaszcza u pacjentów, u których stwierdza się nieosmotyczną stymulację wydzielania wazopresyny (zespół nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego oraz u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki należące do grupy agonistów wazopresyny). Kontrola stężenia sodu w surowicy jest szczególnie ważna podczas podawania płynów hipotonicznych w stosunku do fizjologicznego ciśnienia osmotycznego. <Nazwa produktu> może stać się po podaniu skrajnie hipotoniczny ze względu na metabolizm glukozy w organizmie (patrz punkty 4.4, 4.5 i 4.8).

#### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Zazwyczaj roztwory glukozy do infuzji są roztworami izotonicznymi. Jednak w organizmie płyny zawierające glukozę mogą stać się skrajnie hipotoniczne w stosunku do fizjologicznego ciśnienia osmotycznego ze względu na szybki metabolizm glukozy (patrz punkt 4.2).

W zależności od ciśnienia osmotycznego roztworu, objętości i szybkości infuzji dożylniej, a także w zależności od choroby podstawowej pacjenta oraz możliwości metabolizowania glukozy, dożylnie podanie glukozy może spowodować zaburzenia elektrolitowe, a przede wszystkim hiponatremię hipotoniczną lub hiperosmotyczną.

Hiponatremia

Pacjenci, u których stwierdza się nieosmotyczną stymulację wydzielania wazopresyny (np. z ostrymi chorobami, dolegliwościami bólowymi, stresem pooperacyjnym, zakażeniami, oparzeniami i chorobami OUN), pacjenci z chorobami serca, wątroby i nerek oraz pacjenci przyjmujący leki należące do grupy agonistów wazopresyny (patrz punkt 4.5) są szczególnie narażeni na wystąpienie ostrej hiponatremii po podaniu płynów hipotonicznych w infuzji dożylniej.

Ostra hiponatremia może prowadzić do rozwoju ostrej encefalopatii hiponatremicznej (obrzęku mózgu), charakteryzującej się występowaniem bólu głowy, nudności, drgawek, ospałości i wymiotów. Pacjenci z obrzękiem mózgu są szczególnie narażeni na wystąpienie ciężkiego, nieodwracalnego i zagrażającego życiu uszkodzenia mózgu.

Dzieci, kobiety w wieku rozrodczym oraz pacjenci ze zmniejszoną podatnością mózgowia (np. z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, krwawieniem wewnątrzczaszkowym i po stłuczeniu mózgu) są szczególnie narażeni na wystąpienie ciężkiego i zagrażającego życiu obrzęku mózgu w wyniku ostrej hiponatremii.

#### **4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Leki nasilające działanie wazopresyjne

Poniżej wymienione leki nasilają działanie wazopresyjne, co prowadzi do zmniejszenia wydalania przez nerki wody bez elektrolitów i zwiększenia ryzyka hiponatremii związanej z leczeniem szpitalnym po nieodpowiednio zbilansowanym leczeniu płynami infuzyjnymi (patrz punkty 4.2, 4.4 i 4.8).

- Leki pobudzające uwolnienie wazopresyny, np.: chlorpropamid, klofibrat, karbamazepina, winkrystyna, selektywne inhibitory wychwytu

zwrotnego serotoniny, 3,4-metylenodiodoxy-N-metamfetamina, ifosfamid, leki przeciwpsychotyczne, narkotyki

- Leki nasilające działanie wazopresyny, np.: chlorpropamid, NLPZ, cyklofosfamid
- Analogi wazopresyny, np.: desmopresyna, oksytocyna, wazopresyna, terlipresyna

Do innych produktów leczniczych powodujących zwiększenie ryzyka hiponatremii zalicza się także wszystkie leki moczopędne oraz leki przeciwpadaczkowe, takie jak okskarbazepina.

#### 4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania <nazwa produktu> kobietom ciężarnym w trakcie porodu, zwłaszcza w skojarzeniu z oksytocyną, ze względu na ryzyko hiponatremii (patrz punkty 4.4, 4.5 i 4.8).

#### 4.8. Działania niepożądane

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych		
Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane (wg MedDRA)	Częstość występowania
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hiponatremia związana z leczeniem szpitalnym**	Częstość nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	Encefalopatia hiponatremiczna**	Częstość nieznana

\*\*Hiponatremia związana z leczeniem szpitalnym może spowodować nieodwracalne uszkodzenie mózgu i zgon w wyniku ostrej encefalopatii hiponatremicznej (patrz punkty 4.2 i 4.4).

#### ChPL płynów infuzyjnych bez glukozy

Modyfikacje oparto na aktualnej treści ChPL dotyczącej roztworu mleczanu Ringera do infuzji. W związku z tym, w przypadku innych produktów należących do tej kategorii (tj. B05BB01 – elektrolity; produkty hipotoniczne), może być konieczne dostosowanie tych zmian w ChPL i włączenie ich do właściwej ChPL konkretnego produktu – tak, by zachować istotę wymaganych modyfikacji.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Ze względu na ryzyko hiponatremii związanej z leczeniem szpitalnym, przed podaniem i w trakcie podawania produktu może być konieczne kontrolowanie stężeń elektrolitów w surowicy i równowagi kwasowo-zasadowej, a także zwrócenie szczególnej uwagi na stężenie sodu w surowicy u pacjentów, u których stwierdza się nieosmotyczną stymulację wydzielania wazopresyny (zespół nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego - SIADH) oraz u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki należące do grupy agonistów wazopresyny (patrz punkty 4.4, 4.5 i 4.8).

Kontrola stężenia sodu w surowicy jest szczególnie ważna podczas podawania płynów hipotonicznych.

Ciśnienie osmotyczne <nazwa produktu>: XXX

Szybkość i objętość infuzji zależą od wieku, masy ciała i stanu klinicznego pacjenta (np. oparzenia, operacje, urazy głowy, zakażenia), dlatego u dzieci jednoczesne leczenie powinien ustalić lekarz specjalista mający doświadczenie w stosowaniu dożylną płynoterapii u dzieci (patrz punkty 4.4 i 4.8).

#### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

U pacjentów z niewydolnością serca lub niewydolnością oddechową oraz u pacjentów, u których stwierdza się nieosmotyczną stymulację wydzielania wazopresyny (w tym zespół SIADH) należy zastosować infuzję wysokoobjętościową pod specjalnym nadzorem, ze względu na ryzyko hiponatremii związanej z leczeniem szpitalnym (patrz niżej).

##### **Hiponatremia**

Pacjenci, u których stwierdza się nieosmotyczną stymulację wydzielania wazopresyny (np. z ostrymi chorobami, dolegliwościami bólowymi, stresem pooperacyjnym, zakażeniami, oparzeniami i chorobami OUN), pacjenci z chorobami serca, wątroby i nerek oraz pacjenci przyjmujący leki należące do grupy agonistów wazopresyny (patrz punkt 4.5) są szczególnie narażeni na wystąpienie ostrej hiponatremii po podaniu płynów hipotonicznych w infuzji dożylną.

Ostra hiponatremia może prowadzić do rozwoju ostrej encefalopatii hiponatremicznej (obrzęku mózgu), charakteryzującej się występowaniem bólu głowy, nudności, drgawek, ospałości i wymiotów. Pacjenci z obrzękiem mózgu są szczególnie narażeni na wystąpienie ciężkiego, nieodwracalnego i zagrażającego życiu uszkodzenia mózgu.

Dzieci, kobiety w wieku rozrodczym oraz pacjenci ze zmniejszoną podatnością mózgowia (np. z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, krwawieniem wewnątrzczaszkowym, obrzękiem mózgu i po stłuczeniu mózgu) są szczególnie narażeni na wystąpienie ciężkiego i zagrażającego życiu obrzęku mózgu w wyniku ostrej hiponatremii.

#### **4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

##### **Leki nasilające działanie wazopresyjne**

Poniżej wymienione leki nasilają działanie wazopresyjne, co prowadzi do zmniejszenia wydalania przez nerki wody bez elektrolitów i może spowodować zwiększenie ryzyka hiponatremii związanej z leczeniem szpitalnym po nieodpowiednio zbilansowanym leczeniu płynami infuzyjnymi (patrz punkty 4.2, 4.4 i 4.8).

- Leki pobudzające uwolnienie wazopresyny, w tym:  
chlorpropamid, klofibrat, karbamazepina, winkrystyna, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, 3,4-metylenedioxy-N-metamfetamina, ifosfamid, leki przeciwpsychotyczne, narkotyki
- Leki nasilające działanie wazopresyny, w tym:  
chlorpropamid, NLPZ, cyklofosfamid
- Analogi wazopresyny, w tym:  
desmopresyna, oksytocyna, wazopresyna, terlipresyna

Do innych produktów leczniczych powodujących zwiększenie ryzyka hiponatremii zalicza się także wszystkie leki moczopędne oraz leki przeciwpadaczkowe, takie jak okskarbazepina.



#### 4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania <nazwa produktu> kobietom ciężarnym w trakcie porodu, zwłaszcza w skojarzeniu z oksytocyną, ze względu na stężenie sodu w surowicy (patrz punkty 4.4, 4.5 i 4.8).

#### 4.8. Działania niepożądane

- Hiponatremia związana z leczeniem szpitalnym\*
- Ostra encefalopatia hiponatremiczna\*

\*Hiponatremia związana z leczeniem szpitalnym może spowodować nieodwracalne uszkodzenie mózgu i zgon w wyniku ostrej encefalopatii hiponatremicznej, częstość nieznana (patrz punkty 4.2, 4.4, 4.5).

## 6. Prednizolon; prednizon – wywołany twardzinowy przełom nerkowy (EPITT nr 18888)

Dotyczy następujących produktów leczniczych: produkty lecznicze zawierające prednizolon w postaciach do podawania ogólnoustrojowego oraz produkty lecznicze zawierające prednizon w dawkach zapewniających stężenie ogólnoustrojowe odpowiadające dawce prednizolonu przekraczającej 15 mg na dobę.

W przypadku produktów do podawania miejscowego żadne zmiany nie są konieczne.

### Charakterystyka Produktu Leczniczego

#### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

##### Twardzinowy przełom nerkowy

U pacjentów z twardziną układową wymagane jest zachowanie ostrożności ze względu na zwiększoną częstość występowania twardzinowego przełomu nerkowego (o możliwym śmiertelnym przebiegu) z nadciśnieniem i zmniejszeniem wytwarzania moczu obserwowanym po podaniu prednizolonu w dawce wynoszącej co najmniej 15 mg na dobę. Dlatego należy rutynowo sprawdzać ciśnienie krwi i czynność nerek (stężenie kreatyniny w surowicy). Jeśli podejrzewa się wystąpienie przełomu nerkowego, należy starannie kontrolować ciśnienie krwi.

#### 4.8. Działania niepożądane

Częstość występowania nieznana: twardzinowy przełom nerkowy\*

\*patrz punkt c)

##### Twardzinowy przełom nerkowy

Występowanie twardzinowego przełomu nerkowego różni się w poszczególnych podgrupach pacjentów. Największe ryzyko występuje u pacjentów z uogólnioną postacią twardziny układowej. Ryzyko jest najmniejsze u pacjentów z ograniczoną postacią twardziny układowej (2%) i z młodzieńczą postacią twardziny układowej (1%).

## **Ulotka dla pacjenta**

### 2. Informacje ważne przed przyjęciem produktu <nazwa produktu>

#### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku <nazwa produktu> należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli:

Pacjent choruje na twardzinę skóry (zaburzenie autoimmunologiczne znane również jako twardzina układowa), ponieważ dawki wynoszące co najmniej 15 mg na dobę mogą powodować zwiększenie ryzyka wystąpienia poważnego powikłania zwanego twardzinowym przełomem nerkowym. Do objawów twardzinowego przełomu nerkowego zalicza się podwyższenie ciśnienia krwi i zmniejszenie wytwarzania moczu. Lekarz prowadzący może zalecić regularne sprawdzanie ciśnienia krwi i wydalania moczu.

### 4. Możliwe działania niepożądane

Działania niepożądane o nieznanym częstości występowania

Twardzinowy przełom nerkowy u pacjentów z twardziną skóry (zaburzenie autoimmunologiczne). Do objawów twardzinowego przełomu nerkowego zalicza się podwyższenie ciśnienia krwi i zmniejszenie wytwarzania moczu.