



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 July 2017
EMA/PRAC/467484/2017
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 3-6 Ιουλίου 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. Αμοξικιλίνη, αμοξικιλίνη και κλαβουλανικό οξύ - αντίδραση στο φάρμακο με συμπτώματα ηωσινοφιλίας και συστημικού συνδρόμου (DRESS)(ΕΡΙΤΤ αριθ. 18802)

Αμοξικιλίνη

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πενικιλίνη έχουν αναφερθεί σοβαρές και ενίοτε θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοβαρών δερματικών ανεπιθύμητων ενεργειών).

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνότητα «πολύ σπάνιες»: Δερματικές αντιδράσεις, όπως πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, πομφολυγώδης και απολεπιστική δερματίτιδα, κνησμός



γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP) (βλ. παράγραφο 4.4) και αντίδραση στο φάρμακο με συμπτώματα ηωσινοφιλίας και συστημικού συνδρόμου (DRESS).

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ σπάνιες

- άλλες σοβαρές δερματικές αντιδράσεις μεταξύ των οποίων μεταβολές στο χρώμα του δέρματος, εξογκώματα κάτω από το δέρμα, φουσκάλες, φλύκταινες, απολέπιση, ερυθρότητα, άλγος, κνησμός, φολιδωση. Αυτές μπορεί να σχετίζονται με πυρετό, κεφαλαλγίες και πόνους στο σώμα.
- γριπώδη συμπτώματα με εξάνθημα, πυρετό, οίδημα των αδένων και παθολογικά αποτελέσματα στις εξετάσεις αίματος (όπου περιλαμβάνονται αυξημένα λευκά αιμοσφαίρια στο αίμα (ηωσινοφιλία) και ηπατικά ένζυμα) (αντίδραση στο φάρμακο με συμπτώματα ηωσινοφιλίας και συστημικού συνδρόμου (DRESS)).

Αμοξικιλίνη + κλαβουλανικό οξύ

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πενικιλίνη έχουν αναφερθεί σοβαρές και ενίοτε θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοβαρών δερματικών ανεπιθύμητων ενεργειών).

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνότητα «μη γνωστές»: Αντίδραση στο φάρμακο με συμπτώματα ηωσινοφιλίας και συστημικού συνδρόμου (DRESS)

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνότητα «μη γνωστές»

- Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις:
 - γενικευμένο εξάνθημα με φλύκταινες και δέρμα που ξεφλουδίζει, ιδιαίτερα γύρω από το στόμα, τη μύτη, τους οφθαλμούς και τα γεννητικά όργανα (*σύνδρομο Stevens-Johnson*) και, στην πιο σοβαρή μορφή του, με εκτεταμένο ξεφλούδισμα του δέρματος (σε ποσοστό μεγαλύτερο από 30% της επιφάνειας του σώματος, *τοξική επιδερμική νεκρόλυση*)
 - εκτεταμένο ερυθρό δερματικό εξάνθημα με μικρές φλύκταινες με πύον (*πομφολυγώδης απολεπιστική δερματίτιδα*)
 - ερυθρό, φολιδωτό εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φλύκταινες (*εξανθηματική φλυκταίνωση*)
 - γριπώδη συμπτώματα με εξάνθημα, πυρετό, οίδημα των αδένων και παθολογικά αποτελέσματα στις εξετάσεις αίματος (όπου περιλαμβάνονται αυξημένα λευκά αιμοσφαίρια στο αίμα (ηωσινοφιλία) και ηπατικά ένζυμα) (αντίδραση στο φάρμακο με συμπτώματα ηωσινοφιλίας και συστημικού συνδρόμου (DRESS)).

2. Σιπροφλοξασίνη, μεροπενέμη - Ασυμβατότητα που σε περιπτώσεις ενδοφλέβιας συγχορήγησης ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα την κατακρήμνιση (EPITT αριθ. 18790)

Για διαλύματα σιπροφλοξασίνης προς έγχυση

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Το διάλυμα έγχυσης πρέπει πάντα να χορηγείται ξεχωριστά, εκτός εάν η συμβατότητα με άλλα διαλύματα/φάρμακα έχει επιβεβαιωθεί. Οι οπτικές ενδείξεις της ασυμβατότητας είναι, για παράδειγμα, κατακρήμνιση, θόλωση και αποχρωματισμός.

Η ασυμβατότητα παρατηρείται με όλα τα διαλύματα/φάρμακα έγχυσης τα οποία είναι φυσικά ή χημικά ασαθή στο pH του διαλύματος (π.χ. πενικιλίνη, διαλύματα ηπαρίνης), ιδίως σε συνδυασμό με διαλύματα που προσαρμόζονται σε αλκαλικό pH (pH των διαλυμάτων σιπροφλοξασίνης: 3,9 – 4,5).

Για διαλύματα μεροπενέμης προς έγχυση

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

6.2. Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

3. Δαρβεποετίνη άλφα, εποετίνη άλφα, εποετίνη βήτα, εποετίνη θήτα, εποετίνη ζήτα, μεθόξυ-πολυαιθυλενογλυκολ-εποετίνη βήτα - Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, μεταξύ των οποίων σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (EPITT αριθ. 18846)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

Για όλες τις εποετίνες - 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κατά τη θεραπεία με εποετίνες έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, μεταξύ των οποίων το σύνδρομο Stevens-Johnson και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση, οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες. Τα πιο σοβαρά περιστατικά έχουν παρατηρηθεί με τις εποετίνες μακράς δράσης.

Κατά τη συνταγογράφηση, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τυχόν ενδείξεις και συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις. Εάν εμφανιστούν ενδείξεις και συμπτώματα που ενδέχεται να σχετίζονται με αυτές τις αντιδράσεις, η θεραπεία με <ονομασία προϊόντος> πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να χορηγείται εναλλακτική θεραπεία.

Εάν ο ασθενής εμφανίσει σοβαρή δερματική αντίδραση όπως σύνδρομο Stevens-Johnson ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση λόγω της χρήσης <ονομασία προϊόντος>, η θεραπεία με το <ονομασία προϊόντος> πρέπει να σταματήσει για πάντα.

Για όλες τις εποετινες εκτός από τη δαρβεποετινη άλφα και τη μεθόξυ-πολυαιθυλενογλυκολ-εποετινη βήτα:

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες - υποπαράγραφος «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»:

Κατά τη θεραπεία με εποετινες έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, μεταξύ των οποίων το σύνδρομο Stevens-Johnson και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση, οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Για τη δαρβεποετινη άλφα:

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες - πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών - τόσο για ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια όσο και για ασθενείς με καρκίνο:

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού – (συχνότητα «μη γνωστές») - σύνδρομο Stevens-Johnson/τοξική επιδερμική νεκρόλυση, πολύμορφο ερύθημα, φλύκταινες, αποφολίδωση του δέρματος*

Σχόλιο κάτω από τον πίνακα: *βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» στη συνέχεια και στην παράγραφο 4.4

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες – υποπαράγραφος «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»:

Έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, μεταξύ των οποίων το σύνδρομο Stevens-Johnson και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση, οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Φύλλο οδηγιών χρήσης

Για όλες τις εποετινες

Παράγραφος «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» - Ιδιαίτερη προσοχή με το <ονομασία προϊόντος>:

Κατά τη θεραπεία με εποετινες έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, μεταξύ των οποίων σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

Το σύνδρομο Stevens-Johnson /η τοξική επιδερμική νεκρόλυση μπορεί να εμφανιστούν αρχικά ως κοκκινωπά σημάδια που μοιάζουν με πολυκυκλικούς στόχους ή κυκλικές πλάκες στην περιοχή του κορμού, συχνά με φλύκταινες στο κέντρο. Επίσης, μπορεί να εμφανιστούν έλκη στο στόμα, στον φάρυγγα, στη μύτη, στα γεννητικά όργανα και στους οφθαλμούς (κόκκινα και πρησμένα μάτια). Συχνά, πριν από την εκδήλωση αυτών των σοβαρών δερματικών εξανθημάτων προηγείται πυρετός ή/και γριπώδη συμπτώματα. Τα εξανθήματα μπορεί να εξελιχθούν σε εκτεταμένη αποφολίδωση του δέρματος και απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές.

Εάν εμφανίσετε σοβαρό εξάνθημα ή κάποιο άλλο από τα εν λόγω δερματικά συμπτώματα, σταματήστε τη λήψη του <ονομασία προϊόντος> και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια.

Παράγραφος «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»

Κατά τη θεραπεία με εποετίνες έχουν αναφερθεί σοβαρά δερματικά εξανθήματα, μεταξύ των οποίων σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση. Τα εξανθήματα αυτά μπορεί να εμφανιστούν ως κοκκινωπά σημάδια που μοιάζουν με πολυκυκλικούς στόχους ή κυκλικές πλάκες στην περιοχή του κορμού, συχνά με φλύκταινες στο κέντρο, αποφολίδωση του δέρματος, έλκη στο στόμα, στον φάρυγγα, στη μύτη, στα γεννητικά όργανα και στους οφθαλμούς, τα οποία μπορεί να εκδηλώνονται μετά από πυρετό και γριπώδη συμπτώματα. Εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα σταματήστε τη χρήση του <ονομασία προϊόντος> και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια. Βλέπε επίσης παράγραφο 2.

4. Φουλβεστράντη– Αναφυλακτική αντίδραση (ΕΡΙΤΤ αριθ.18832)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Συχνότητα «συχνές»: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Συχνότητα «Όχι συχνές»: Αναφυλακτικές αντιδράσεις

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Εάν εμφανίσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ίσως χρειαστείτε άμεση ιατρική θεραπεία:

- Αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησίας), όπου περιλαμβάνονται οίδημα του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή/και του φάρυγγα που ενδέχεται να αποτελούν ενδείξεις αναφυλακτικών αντιδράσεων

- ...

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 100 άτομα)

- ...

- Αναφυλακτικές αντιδράσεις

5. Υγρά με ηλεκτρολύτες ή/και υδατάνθρακες για ενδοφλέβια χορήγηση – Υπονατριαιμία (ΕΡΙΤΤ αριθ.18631)

Η ακόλουθη διατύπωση πρέπει να προσαρμοστεί για κάθε μεμονωμένο προϊόν και, ως εκ τούτου, η τροποποίηση τύπου που θα υποβληθεί θα πρέπει να εγκριθεί από την εθνική αρμόδια αρχή πριν από την υποβολή.

Περίληψη χαρακτηριστικών προϊόντος (ΠΧΠ) για υγρά που περιέχουν γλυκόζη

Οι τροποποιήσεις έγιναν με βάση την υφιστάμενη ΠΧΠ για τα υγρά για ενδοφλέβια χορήγηση που περιέχουν γλυκόζη 5%. Ως εκ τούτου, για τα υπόλοιπα προϊόντα της συγκεκριμένης κατηγορίας που περιέχουν γλυκόζη (ήτοι B05BA03 (υδατάνθρακες) και B05BB02 (ηλεκτρολύτες με υδατάνθρακες)), οι τροποποιήσεις της ΠΧΠ πρέπει να προσαρμοστούν και να ενσωματωθούν στην υφιστάμενη ΠΧΠ του συγκεκριμένου προϊόντος, ούτως ώστε να διατηρείται το πνεύμα των απαιτούμενων τροποποιήσεων.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Πριν και κατά τη διάρκεια της χορήγησης ενδέχεται να απαιτείται παρακολούθηση του ισοζυγίου ρευστών, της γλυκόζης ορού, του νατρίου ορού και άλλων ηλεκτρολυτών, ιδίως σε ασθενείς με αυξημένη μη ωσμωτική αποδέσμευση βαζοπρεσίνης (σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH)) καθώς και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αγωγή με αγωνιστές βαζοπρεσίνης λόγω κινδύνου υπονατριαιμίας.

Η παρακολούθηση του νατρίου στον ορό είναι ιδιαίτερα σημαντική για τα φυσιολογικά υποτονικά υγρά. Το <ονομασία προϊόντος> μπορεί να γίνει ιδιαίτερα υποτονικό μετά τη χορήγησή του λόγω του μεταβολισμού της γλυκόζης από τον οργανισμό (βλ. παράγραφο 4.4, 4.5 και 4.8).

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ενδοφλέβιες εγχύσεις γλυκόζης είναι συνήθως ισοτονικά διαλύματα. Ωστόσο, τα υγρά που περιέχουν γλυκόζη μπορεί να γίνουν εξαιρετικά υποτονικά λόγω του γρήγορου ρυθμού μεταβολισμού της γλυκόζης από τον οργανισμό (βλ. παράγραφο 4.2).

Ανάλογα με την τονικότητα του διαλύματος, τον όγκο και τον ρυθμό έγχυσης και ανάλογα με την υποκείμενη κλινική κατάσταση του ασθενούς και την ικανότητα μεταβολισμού της γλυκόζης, η ενδοφλέβια χορήγηση της γλυκόζης μπορεί να προκαλέσει ηλεκτρολυτικές διαταραχές, με σημαντικότερη την υπο-ωσμωτική ή υπερωσμωτική υπονατριαιμία.

Υπονατριαιμία:

Οι ασθενείς με μη ωσμωτική αποδέσμευση βαζοπρεσίνης (π.χ. οξεία νόσος, άλγος, μετεγχειρητικό στρες, λοιμώξεις, εγκαύματα και νόσοι του ΚΝΣ), οι ασθενείς με καρδιακές, ηπατικές και νεφρικές νόσους και οι ασθενείς που εκτίθενται σε αγωνιστές βαζοπρεσίνης (βλ. παράγραφο 4.5) διατρέχουν ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο οξείας υπονατριαιμίας με την έγχυση υποτονικών υγρών.

Η οξεία υπονατριαιμία μπορεί να προκαλέσει οξεία υπονατριαιμική εγκεφαλοπάθεια (οίδημα στον εγκέφαλο) που χαρακτηρίζεται από κεφαλαλγία, ναυτία, κρίσεις, λήθαργο και έμετο. Οι ασθενείς με εγκεφαλικό οίδημα διατρέχουν ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο σοβαρής, μη αναστρέψιμης και απειλητικής για τη ζωή εγκεφαλικής βλάβης.

Τα παιδιά, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και οι ασθενείς με μειωμένη εγκεφαλική συμμόρφωση (π.χ. με μηνιγγίτιδα, ενδοκρανική αιμορραγία και εγκεφαλικές θλάσεις) διατρέχουν ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο σοβαρού και απειλητικού για τη ζωή εγκεφαλικού οιδήματος λόγω οξείας υπονατριαιμίας.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φάρμακα που αυξάνουν την επίδραση της βαζοπρεσίνης

Τα φάρμακα που αναφέρονται ακολούθως αυξάνουν την επίδραση της βαζοπρεσίνης, με αποτέλεσμα τη μειωμένη νεφρική απέκκριση ύδατος ελεύθερου ηλεκτρολυτών και την αύξηση του κινδύνου

νοσοκομειακής υπονατριαιμίας μετά από μη κατάλληλα ισορροπημένη θεραπεία με ενδοφλέβια υγρά (βλ. παραγράφους 4.2. 4.4 και 4.8).

- Φάρμακα που διεγείρουν την αποδέσμευση βαζοπρεσίνης, π.χ.:
Χλωροπροπαμίδη, κλοφιμπράτη, καρβαμαζεπίνη, βινκριστίνη, εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, 3,4-μεθυλενοδιοξυ-N-μεθαμφεταμίνη, ιφοσφαμίδη, αντιψυχωσικά, ναρκωτικά
- Φάρμακα που ενισχύουν τη δράση της βαζοπρεσίνης, π.χ.:
Χλωροπροπαμίδη, ΜΣΑΦ, κυκλοφωσφαμίδη
- Ανάλογα βαζοπρεσίνης, π.χ.:
Δεσμοπρεσίνη, οξυτοκίνη, βαζοπρεσίνη, τερλιπρεσίνη

Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που αυξάνουν τον κίνδυνο υπονατριαιμίας είναι επίσης τα διουρητικά εν γένει και τα αντιεπιληπτικά, όπως η οξκαρβαζεπίνη.

4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Το <ονομασία προϊόντος> πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή σε έγκυες γυναίκες κατά τη διάρκεια του τοκετού, ιδίως εάν χορηγείται σε συνδυασμό με οξυτοκίνη, λόγω του κινδύνου υπονατριαιμίας (βλ. παραγράφους 4.4. 4.5 και 4.8).

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα		
Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια (όρος MedDRA)	Συχνότητα
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Νοσοκομειακή υπονατριαιμία**	Μη γνωστές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Υπονατριαιμική εγκεφαλοπάθεια**	Μη γνωστές

** Η νοσοκομειακή υπονατριαιμία μπορεί να προκαλέσει μη αναστρέψιμη εγκεφαλική βλάβη και θάνατο λόγω ανάπτυξης οξείας υπονατριαιμικής εγκεφαλοπάθειας (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

ΠΧΠ για ενδοφλέβια υγρά χωρίς γλυκόζη

Οι τροποποιήσεις έγιναν με βάση την υφιστάμενη ΠΧΠ για το ενδοφλέβιο γαλακτικό διάλυμα Ringer. Ως εκ τούτου, για τα υπόλοιπα προϊόντα της συγκεκριμένης κατηγορίας (ήτοι Β05ΒΒ01 – ηλεκτρολύτες, υποτονικά προϊόντα), οι τροποποιήσεις της ΠΧΠ πρέπει να προσαρμοστούν και να ενσωματωθούν στην υφιστάμενη ΠΧΠ του συγκεκριμένου προϊόντος, ούτως ώστε να διατηρείται το πνεύμα των απαιτούμενων τροποποιήσεων.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Πριν και κατά τη διάρκεια της χορήγησης ενδέχεται να απαιτείται παρακολούθηση του ισοζυγίου ρευστών, των ηλεκτρολυτών του ορού και του ισοζυγίου οξέων-βάσεων, με ιδιαίτερη προσοχή στο νάτριο του ορού σε ασθενείς με αυξημένη μη ωσμωτική αποδέσμευση βαζοπρεσίνης (σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH)) καθώς και σε ασθενείς που λαμβάνουν

ταυτόχρονα αγωγή με αγωνιστές βαζοπρεσίνης, λόγω κινδύνου νοσοκομειακής υπονατριαιμίας (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 4.8).

Η παρακολούθηση του νατρίου στον ορό με υποτονικά υγρά είναι ιδιαίτερα σημαντική.

Τονικότητα του <ονομασία προϊόντος>: XXX

Ο ρυθμός και ο όγκος έγχυσης εξαρτώνται από την ηλικία, το βάρος, την κλινική κατάσταση (π.χ. εγκαύματα, χειρουργική επέμβαση, τραυματισμοί στο κεφάλι, λοιμώξεις), η δε ταυτόχρονη θεραπεία πρέπει να αποφασίζεται από τον θεράποντα ιατρό με εμπειρία στη χορήγηση ενδοφλέβιας θεραπείας σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4 και 4.8).

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε ασθενείς με καρδιακή ή πνευμονική ανεπάρκεια, καθώς και σε ασθενείς με μη ωσμωτική αποδέσμευση βαζοπρεσίνης (όπου περιλαμβάνονται ασθενείς με σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH)), η έγχυση μεγάλου όγκου πρέπει να πραγματοποιείται υπό ειδική παρακολούθηση, λόγω του κινδύνου νοσοκομειακής υπονατριαιμίας (βλ. ακολούθως).

Υπονατριαιμία

Οι ασθενείς με μη ωσμωτική αποδέσμευση βαζοπρεσίνης (π.χ. οξεία νόσος, άλγος, μετεγχειρητικό στρες, λοιμώξεις, εγκαύματα και νόσοι του ΚΝΣ), οι ασθενείς με καρδιακές, ηπατικές και νεφρικές νόσους και οι ασθενείς που εκτίθενται σε αγωνιστές βαζοπρεσίνης (βλ. παράγραφο 4.5) διατρέχουν ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο οξείας υπονατριαιμίας με την έγχυση υποτονικών υγρών.

Η οξεία υπονατριαιμία μπορεί να προκαλέσει οξεία υπονατριαιμική εγκεφαλοπάθεια (εγκεφαλικό οίδημα) που χαρακτηρίζεται από κεφαλαλγία, ναυτία, κρίσεις, λήθαργο και έμετο. Οι ασθενείς με εγκεφαλικό οίδημα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρής, μη αναστρέψιμης και απειλητικής για τη ζωή εγκεφαλικής βλάβης.

Τα παιδιά, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και οι ασθενείς με μειωμένη εγκεφαλική συμμόρφωση (π.χ. με μηνιγγίτιδα, ενδοκρανιακή αιμορραγία, εγκεφαλικές θλάσεις και εγκεφαλικό οίδημα) διατρέχουν ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο σοβαρού και απειλητικού για τη ζωή εγκεφαλικού οιδήματος, λόγω οξείας υπονατριαιμίας.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φάρμακα που αυξάνουν την επίδραση της βαζοπρεσίνης

Τα φάρμακα που αναφέρονται ακολούθως αυξάνουν την επίδραση της βαζοπρεσίνης, με αποτέλεσμα τη μειωμένη νεφρική απέκκριση ύδατος ελεύθερου ηλεκτρολυτών και την αύξηση του κινδύνου νοσοκομειακής υπονατριαιμίας μετά από μη κατάλληλα ισορροπημένη θεραπεία με ενδοφλέβια υγρά (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 4.8).

- Φάρμακα που διεγείρουν την αποδέσμευση βαζοπρεσίνης, όπου περιλαμβάνονται: Χλωροπροπαμίδη, κλοφιμπράτη, καρβαμαζεπίνη, βινκριστίνη, εκλεκτικοί αναστολείς επαναρόσληψης της σεροτονίνης, 3,4-μεθυλενοδιοξυ-N-μεθαμφεταμίνη, ιφσοφαμίδη, αντιψυχωσικά, ναρκωτικά
- Φάρμακα που ενισχύουν τη δράση της βαζοπρεσίνης, όπου περιλαμβάνονται: Χλωροπροπαμίδη, ΜΣΑΦ, κυκλοφωσφαμίδη
- Ανάλογα βαζοπρεσίνης, όπου περιλαμβάνονται: Δεσμοπρεσίνη, οξυτοκίνη, βαζοπρεσίνη, τερλιπρεσίνη

Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που αυξάνουν τον κίνδυνο υπονατριαιμίας είναι επίσης τα διουρητικά εν γένει και τα αντιεπιληπτικά, όπως η οξκαρβαζεπίνη.

4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Το <ονομασία προϊόντος> πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή σε έγκυες γυναίκες κατά τη διάρκεια του τοκετού, ειδικότερα σε ό,τι αφορά τα επίπεδα νατρίου του ορού, εφόσον χορηγείται σε συνδυασμό με οξυτοκίνη (βλ. παραγράφους 4.4. 4.5 και 4.8).

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

- Νοσοκομειακή υπονατριαιμία*
- Οξεία υπονατριαιμική εγκεφαλοπάθεια*

*Η νοσοκομειακή υπονατριαιμία μπορεί να προκαλέσει μη αναστρέψιμη εγκεφαλική βλάβη και θάνατο λόγω οξείας υπονατριαιμικής εγκεφαλοπάθειας, η συχνότητα εμφάνισης της οποίας δεν είναι γνωστή (βλ. παραγράφους 4.2 4.4 και 4.5).

6. Πρεδνιζολόνη, πρεδνιζόνη - Νεφρική κρίση του σκληροδέρματος

Σχετικά φαρμακευτικά προϊόντα: συστηματικά σκευάσματα φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν πρεδνιζολόνη και φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν πρεδνιζόνη σε δόσεις που παρέχουν συστηματική συγκέντρωση ισοδύναμη με περισσότερα από 15 mg πρεδνιζολόνης ημερησίως

Δεν απαιτείται κάποια ενέργεια για τα σκευάσματα που προορίζονται για τοπική χρήση.

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Νεφρική κρίση σκληροδέρματος

Σε ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση απαιτείται προσοχή λόγω αυξημένης συχνότητας εμφάνισης (πιθανόν θανατηφόρας) νεφρικής κρίσης σκληροδέρματος, η οποία συνοδεύεται από υπέρταση και μειωμένη ποσότητα ούρων, με τη χορήγηση ημερήσιας δόσης 15 mg πρεδνιζολόνης ή και μεγαλύτερης. Ως εκ τούτου, η αρτηριακή πίεση και η νεφρική λειτουργία (κρεατινίνη ορού) πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά. Όταν πιθανολογείται ύπαρξη νεφρικής κρίσης, η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται προσεκτικά.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνότητα «μη γνωστές»: Νεφρική κρίση σκληροδέρματος*

*βλ. παράγραφο γ)

Νεφρική κρίση σκληροδέρματος

Στους διάφορους υποπληθυσμούς η συχνότητα εμφάνισης νεφρικής κρίσης σκληροδέρματος ποικίλλει. Ο υψηλότερος κίνδυνος έχει αναφερθεί σε ασθενείς με διάχυτη συστηματική σκλήρυνση. Ο χαμηλότερος

κίνδυνος έχει αναφερθεί σε ασθενείς με περιορισμένη συστηματική σκλήρυνση (2%) και νεανική συστηματική σκλήρυνση (1%).

Φύλλο οδηγιών χρήσης

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

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν πάρετε το <ονομασία προϊόντος> αν έχετε:

Σκληρόδερμα (γνωστό επίσης ως συστηματική σκλήρυνση, μια αυτοάνοση διαταραχή), διότι οι ημερήσιες δόσεις των 15 mg ή μεγαλύτερες μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο νεφρικής κρίσης σκληροδέρματος, μιας σοβαρής επιπλοκής. Στα συμπτώματα της νεφρικής κρίσης σκληροδέρματος περιλαμβάνονται η αυξημένη αρτηριακή πίεση και η μειωμένη ποσότητα ούρων. Ο γιατρός ενδέχεται να σας συμβουλεύσει να ελέγχετε τακτικά την αρτηριακή σας πίεση και τα ούρα σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητες ενέργειες για τις οποίες η συχνότητα δεν είναι γνωστή.

Νεφρική κρίση σκληροδέρματος σε ασθενείς που πάσχουν ήδη από σκληρόδερμα (αυτοάνοση διαταραχή). Στα συμπτώματα της νεφρικής κρίσης σκληροδέρματος περιλαμβάνονται η αυξημένη αρτηριακή πίεση και η μειωμένη ποσότητα ούρων.