



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 May 2021¹
EMA/PRAC/275340/2021 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Muutoksia valmistetietojen sanamuotoon – otteita PRAC:n signaaleja koskevista suosituksista

Hyväksytty PRAC:n kokouksessa 3.-6. toukokuuta 2021

Tässä asiakirjassa olevat valmistetietojen sanamuodot on otettu asiakirjasta, jonka otsikko on "PRAC recommendations on signals" ja joka sisältää valmistetietojen päivittämistä koskevien suositusten tekstin kokonaisuudessaan sekä joitakin yleisohjeita signaalien käsittelemiseen. Asiakirja on saatavilla [tässä](#) (vain englanniksi).

Valmistetietoihin lisättävä uusi teksti on [alleviivattu](#). Nykyinen teksti, joka on poistettava, on [yliviivattu](#).

1. Alemtutsumabi – sarkoidoosi (EPITT nro 19638)

Valmisteyhteenveto

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Autoimmunitteetti

[...] Autoimmuunisairauksia, kuten kilpirauhassairauksia, immunologista trombosytoppeenista purppuraa (ITP), munuaissairauksia (esim. tyvikalvovasta-aineglomerulonefriittia), autoimmunihepatiittia (AIH), hankittua A-hemofiliaa ja [sarkoidoosia](#) on ilmoitettu. [...]

[...]

4.8. Haittavaikutukset

Immuunijärjestelmä

Yleisyys "melko harvinainen": [Sarkoidoosi](#)

¹ Expected publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).

² Section 4.4 of the summary of product characteristics for clindamycin was revised by PRAC on 22 July 2021 (see page 2).



Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lemtradaa?

[...]

- **Autoimmuunisairaudet**

[...]

o Sarkoidoosi

Lemtradalla hoidetuilla potilailla on ilmoitettu esiintyneen sarkoidoosia, joka on autoimmuunisairaus. Sen oireina voi esiintyä sitkeää kuivaa yskää, hengenahdistusta, rintakipua, kuumetta, imusolmukkeiden turvotusta, painonlaskua, ihottumaa ja näön sumentumista.

[...]

4. Mahdolliset haittavaikutukset

[...]

Tärkeimmät vakavat haittavaikutukset ovat autoimmuunisairaudet, jotka on kuvattu kohdassa 2. Niitä ovat:

[...]

- Sarkoidoosi (melko harvinainen – voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta): Sen oireina voi esiintyä sitkeää kuivaa yskää, hengenahdistusta, rintakipua, kuumetta, imusolmukkeiden turvotusta, painonlaskua, ihottumaa ja näön sumentumista.

[...]

Näitä **haittavaikutuksia** sinulla voi ilmetä:

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:stä)

- Sarkoidoosi
- [...]

2. Klindamysiini systeemiseen käyttöön – akuutti munuaisten vajaatoiminta (EPITT nro 19647)

Valmisteyhteenveto

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet³

Jos hoito pitkittyy, potilaalle on tehtävä maksan ja munuaisten toimintakokeet.

Akuuteista munuaisvaurioista, kuten akuutista munuaisten vajaatoiminnasta, on ilmoitettu harvoin. Munuaisten toiminnan seurantaa on harkittava potilailla, joilla on aiemmin todettu munuaisten toimintahäiriö tai jotka käyttävät samanaikaisesti munuaistoksisia lääkkeitä (ks. kohta 4.8).

³ Section 4.4 was revised by PRAC on 22 July 2021.

4.8. Haittavaikutukset

Munuaiset ja virtsatiet

Yleisyys ”tuntematon”: Akuutti munuaisvaurio[#]

Ks. kohta 4.4.

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat <kauppanimi>-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Akuutteja munuaisvaurioita voi esiintyä. Kerro lääkärillesi kaikista tällä hetkellä käyttämistäsi lääkkeistä sekä mahdollisista munuaisongelmistasi. Jos sinulla ilmenee vähentynyttä virtsaneritystä, nesteen kertymisestä johtuvaa säärien, nilkkojen tai jalkojen turvotusta, hengenahdistusta tai pahoinvointia, ota välittömästi yhteys lääkäriin.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kerro välittömästi lääkärille, jos sinulle ilmaantuu

- nesteen kertymisestä johtuvaa säärien, nilkkojen tai jalkojen turvotusta, hengenahdistusta tai pahoinvointia

3. COVID-19-mRNA-rokote⁴ (nukleosidimuokattu) (Comirnaty) – Paikallinen turvotus potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet ihonalaisia täyteaineinjektioita (EPITT nro 19674)

Valmisteyhteenveto

4.8. Haittavaikutukset

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Tuntematon: Kasvojen turvotus*

* Markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu kasvojen turvotusta rokotteen saaneilla henkilöillä, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita.

Pakkausseloste

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita kasvoihin).

⁴ Lähetti-RNA (ribonukleinihappo)

4. Sekukinumabi– Henoch-Schönleinin purppura (EPITT nro 19640)

Valmisteyhteenveto

4.8. Haittavaikutukset

Elinluokka	Yleisyys	Haittavaikutus
Iho ja ihonalainen kudos	Harvinainen	Allerginen verisuonitulehdus

Pakkausseloste

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Muut haittavaikutukset

Harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä tuhannesta)

Pienten verisuonien tulehdus, joka voi aiheuttaa pienten punaisten tai violettien läiskien muodostamaa ihottumaa (vaskuliitti)

5. Sulfametoksatsoli, trimetopriimi (trimetopriimi-sulfametoksatsoli) – akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä (ARDS) (EPITT nro 19625)

Sanamuotoa sovelletaan kaikkiin trimetopriimi-sulfametoksatsoliyhdistelmää sisältäviin lääkevalmisteisiin. Jos kohtaan 4.4 sisältyy jo maininta keuhkoinfiltraateista tai hengityselintoksisuudesta, ehdotettu akuuttia hengitysvaikeusoireyhtymää koskeva suositus korvaa aiemman tekstin. Sama koskee pakkausselostetta.

Valmisteyhteenveto

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hengitysteihin kohdistuvat haitat

Trimetopriimi-sulfametoksatsoliyhdistelmällä annetun hoidon yhteydessä on ilmoitettu hyvin harvinaisista ja vaikeista hengityselintoksisista tapahtumista, jotka ovat joissakin tapauksissa kehittyneet akuutiksi hengitysvaikeusoireyhtymäksi (ARDS). Keuhko-oireiden kuten yskän, kuumeen ja hengenahdistuksen ilmeneminen yhdessä kuvantamistutkimuksessa havaittavien keuhkoinfiltraattien kanssa sekä keuhkojen toiminnan heikkeminen voivat olla ARDS:n ensioireita. Tällaisissa tilanteissa trimetopriimi-sulfametoksatsoliyhdistelmän käyttö on lopetettava ja potilaalle on annettava asianmukaista hoitoa.

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat <kauppanimi>-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Ilmoita lääkärille välittömästi, jos yskä pahenee odottamattomasti ja sinulla on hengenahdistusta.

6. Sulfametoksatsoli, trimetopriimi (trimetopriimi-sulfametoksatsoli) – hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi (EPITT nro 19655)

Valmisteyhteenveto

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi (HLH)

Trimetopriimi-sulfametoksatsoliyhdistelmällä hoidetuilla potilailla on ilmoitettu esiintyvän hyvin harvoin hemofagosyyttistä lymfohistiosytoosia. HLH on hengenvaarallinen oireyhtymä, johon liittyy patologinen immuunijärjestelmän aktivaatio. Sen yhteydessä esiintyy voimakkaan systeemisen tulehduksen kliinisiä merkkejä ja oireita (esim. kuume, hepatosplenomegalia, hypertriglyseridemia, hypofibrinogeneemia, kohonnut seerumin ferritiinipitoisuus, sytopeniat ja hemofagosytoosi). Jos potilaalla esiintyy varhaisia immuunijärjestelmän patologisen aktivoitumisen merkkejä, potilaan tila on arvioitava viipymättä. Jos HLH todetaan, hoito trimetopriimi-sulfametoksatsoliyhdistelmällä on lopetettava.

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat <kauppanimi>-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi

Potilailla on ilmoitettu esiintyneen hyvin harvoin epätavallisen voimakkaita immuunireaktioita, jotka johtuvat valkosolujen säätelämättömästä aktivoitumisesta. Se aiheuttaa tulehdusta (hemofagosyyttistä lymfohistiosytoosia, HLH), mikä voi olla hengenvaarallista, jos sairautta ei diagnosoida ja hoideta ajoissa. Jos sinulla esiintyy yhtäaikaaisesti tai ajallisesti lähellä toisiaan useita oireita, kuten kuumetta, imusolmukkeiden turvotusta, heikotusta, pyöräytystä, hengenahdistusta, mustelmia tai ihottumaa, ota viipymättä yhteyttä lääkäriin.

7. Tramadoli; tramadoli, deksketoprofeeni; tramadoli, parasetamoli – serotoniinioireyhtymä (EPITT nro 19635)

Kansallisten valmisteyhteenvetojen ja pakkausselosteiden keskinäisten erojen vuoksi todetaan, että valmistetietoihin jo sisältyvää tekstiä on muutettava/mukautettava niin, että siihen voidaan sisällyttää tässä PRAC:n suosituksessa mainittu uusi teksti.

Valmisteyhteenveto

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Serotoniinioireyhtymä

Mahdollisesti hengenvaarallista serotoniinioireyhtymää on raportoitu tramadolia saaneilla potilailla, jotka ovat käyttäneet tramadolia joko yhdessä toisten serotonergisten lääkeaineiden kanssa tai yksinään (ks. kohdat 4.5, 4.8 ja 4.9).

Jos muiden serotonergisten lääkeaineiden samanaikainen käyttö on kliinisesti tarpeen, potilasta on tarkkailtava huolellisesti etenkin hoitoa aloitettaessa ja annosta suurennettaessa.

Serotoniinioireyhtymän oireita ovat esimerkiksi mielentilan muutokset, autonomisen hermoston epävakaus, neuromuskulaariset poikkeavuudet ja/tai maha-suolikanavan oireet.

Jos potilaalla epäillään serotoniinioireyhtymää, on syytä harkita annoksen pienentämistä tai hoidon keskeyttämistä sen mukaan, miten vakavia oireet ovat. Serotonergisten lääkkeiden käytön lopettaminen helpottaa oireita yleensä nopeasti.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tramadolin ja serotonergisten lääkkeiden samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa serotoniinitoksisuutta serotoniinioireyhtymää, joka on mahdollisesti hengenvaarallinen tila (ks. kohdat 4.4 ja 4.8). Serotonergisiä lääkkeitä ovat mm. serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI), MAO:n estäjät (ks. kohta 4.3), trisykliset masennuslääkkeet ja mirtatsapiini. ~~Serotoniinisyndrooma on todennäköinen, jos havaitaan jokin seuraavista oireista:~~

- ~~spontaani nykimäkouristus (klonus)~~
- ~~indusoitu tai silmän nykimäkouristus, johon liittyy kiihtyneisyys ja runsas hikoilu~~
- ~~vapina ja heijastevilkkkaus~~
- ~~suurentunut lihasjänteys, johon liittyy ruumiinlämpö > 38C° sekä indusoitu tai silmän nykimäkouristus~~

~~Serotoninergisten lääkkeiden käytön lopettaminen helpottaa oireita yleensä nopeasti. Hoito riippuu oireista ja niiden vaikeusasteesta.~~

4.8. Haittavaikutukset

Hermosto

Tuntematon: Serotoniinioireyhtymä

4.9. Yliannostus

Myös serotoniinioireyhtymää on raportoitu.

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat <kauppanimi>-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat <kauppanimi>-valmistetta,

jos sairastat masennusta ja käytät masennuslääkkeitä, koska joillain niistä voi olla yhteisvaikutuksia tramadolin kanssa (ks. "Muut lääkevalmisteet ja <kauppanimi>").

[...]

On olemassa pieni riski, että tramadolín käyttäminen joko yhdessä tiettyjen masennuslääkkeiden kanssa tai yksinään voi aiheuttaa ns. serotoniinioireyhtymän. Hakeudu välittömästi lääkäriin, jos sinulla on tähän vakavaan oireyhtymään liittyviä oireita (ks. kohta 4 "Mahdolliset haittavaikutukset").

Muut lääkevalmisteet ja <kauppanimi>

[...]

Haittavaikutusten riski kasvaa,

[..]

- jos käytät tiettyjä masennuslääkkeitä, <kauppanimi>-valmisteen ja näiden lääkkeiden yhteisvaikutuksena saattaa esiintyä serotoniinioireyhtymää (ks. kohta 4 "Mahdolliset haittavaikutukset"). seuraavia oireita: tahattomat rytmiset lihassupistukset (myös silmiä liikuttavat lihakset), kiihtymys, runsas hikoilu, vapina, vilkkaat refleksit, lisääntynyt lihasjänteys, ruumiinlämpö yli 38C°.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Serotoniinioireyhtymä, joka voi ilmetä mielen tilan muutoksina (esim. kiihtymys, hallusinaatiot, kooma) sekä muina oireina, kuten kuume, sykkeen nousu, verenpaineen vaihtelut, tahaton nykiminen, lihasjäykkyys, koordinaatiohäiriöt ja/tai maha-suolikanavan oireet (esim. pahoinvointi, oksentelu, ripuli) (ks. kohta 2 "Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat <kauppanimi>-valmistettä").