



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 May 2021<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/275338/2021 Corr<sup>2</sup>  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Usvojeno na sjednici PRAC-a održanoj 3. - 6. svibnja 2021.

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 koji treba obrisati je precrtan.

### 1. Alemtuzumab – sarkoidoza (EPITT br. 19638)

#### Sažetak opisa svojstava lijeka

##### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

###### Autoimunost

[...] Prijavljene autoimune bolesti uključuju poremećaje štitnjače, imunu trombocitopeničnu purpuru (ITP), nefropatije (npr. bolest s protutijelima na glomerularnu bazalnu membranu), autoimuni hepatitis (AIH)-i, stečenu hemofiliju A te sarkoidozu. [...]

[...]

##### 4.8. Nuspojave

###### Poremećaji imunološkog sustava

Učestalost „manje često": sarkoidoza

#### Uputa o lijeku

##### 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek LEMTRADA

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

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



[...]

- **Autoimune bolesti**

[...]

#### Sarkoidoza

Prijavljeni su slučajevi poremećaja imunosnog sustava (sarkoidoza) u bolesnika liječenih lijekom LEMTRADA. Simptomi mogu uključivati uporan i suh kašalj, nedostatak zraka, bol u prsištu, vrućicu, povećanje limfnih čvorova, gubitak tjelesne težine, kožne osipe i zamaqljen vid.

[...]

#### 4. Moguće nuspojave

[...]

Najznačajnije su nuspojave autoimune bolesti opisane u dijelu 2., koje obuhvaćaju sljedeće:

[...]

- sarkoidoza (manje često – može se javiti u manje od 1 na 100 osoba): simptomi mogu uključivati uporan i suh kašalj, nedostatak zraka, bol u prsištu, vrućicu, povećanje limfnih čvorova, gubitak tjelesne težine, kožne osipe i zamaqljen vid.

[...]

**Nuspojave** koje se mogu javiti su sljedeće:

**manje često** (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

- sarkoidoza
- [...]

## **2. Klindamicin za sistemsku primjenu – akutno zatajenje bubrega (EPITT br. 19647)**

### **Sažetak opisa svojstava lijeka**

#### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi<sup>3</sup>

U slučaju produljene terapije, potrebno je napraviti pretrage funkcije jetre i bubrega.

Prijavljeni su rijetki slučajevi akutnog oštećenja bubrega, uključujući akutno zatajenje bubrega. U bolesnika koji otprije boluju od oštećenja funkcije bubrega ili istodobno uzimaju nefrotoksične lijekove potrebno je razmotriti praćenje funkcije bubrega (vidjeti dio 4.8).

#### 4.8. Nuspojave

##### Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Učestalost „nepoznato“: Akutno oštećenje bubrega<sup>#</sup>

<sup>#</sup> Vidjeti dio 4.4.

---

<sup>3</sup> Section 4.4 was revised by PRAC on 22 July 2021.

## Uputa o lijeku

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

Upozorenja i mjere opreza

Moguća je pojava akutnih poremećaja bubrega. Obavijestite svojeg liječnika o svim lijekovima koje trenutačno uzimate te ako imate bilo kakve probleme s bubrezima. Ako primijetite smanjeno izlučivanje urina, zadržavanje tekućine koje uzrokuje oticanje nogu, gležnjeva ili stopala, nedostatak zraka ili mučninu, odmah o tome obavijestite svojeg liječnika.

4. Moguće nuspojave

Odmah obavijestite svojeg liječnika ako opazite sljedeće:

- zadržavanje tekućine koje uzrokuje oticanje nogu, gležnjeva ili stopala, nedostatak zraka ili mučninu

## 3. Cjepivo protiv COVID-19 (mRNA<sup>4</sup>, modificiranih nukleozida) (Comirnaty) – lokalizirane otekline u osoba kojima su u prošlosti primjenjivane injekcije dermalnih punila (EPITT br. 19674)

### Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8. Nuspojave

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Nepoznato: oticanje lica\*

\*Nakon stavljanja cjepiva u promet prijavljeno je oticanje lica kod primatelja cjepiva kojima je u prošlosti primjenjivana injekcija dermalnih punila (filera).

## Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Oticanje lica (oticanje lica može se pojaviti u bolesnika kojima su u prošlosti ubrizgavana dermalna punila u područje lica).

## 4. Sekukinumab – Henoch-Schönleinova purpura (EPITT br. 19640)

### Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8. Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
---------------------------------	------------	-----------

<sup>4</sup> Glasnička ribonukleinska kiselina (engl. *Messenger ribonucleic acid*)

Poremećaji kože i potkožnog tkiva	rijetko	hipersenzitivni vaskulitis
-----------------------------------	---------	----------------------------

### Uputa o lijeku

#### 4. Moguće nuspojave

Ostale nuspojave

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

Upala malih krvnih žila, koja može dovesti do kožnog osipa sa sitnim crvenim ili ljubičastim kvržicama (vaskulitis)

## 5. Sulfametoksazol, trimetoprim (kotrimoksazol) – akutni respiratorni distres sindrom (ARDS) (EPITT br. 19625)

*Tekst se odnosi na sve lijekove koji sadrže kotrimoksazol. Ako postoji referiranje na infiltraciju pluća ili respiratornu toksičnost koje su već navedene u dijelu 4.4, postojeći tekst treba zamijeniti predloženom preporukom o ARDS-u. To se odnosi i na uputu o lijeku.*

### Sažetak opisa svojstava lijeka

#### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

##### Respiratorna toksičnost

Tijekom terapije kotrimoksazolom zabilježeni su vrlo rijetki, teški slučajevi toksičnosti koji katkad prelaze u akutni respiratorni distres sindrom (ARDS). Pojava znakova plućne bolesti kao što su kašalj, vrućica i dispneja u vezi s radiološkim znakovima plućnih infiltrata te pogoršanje plućne funkcije mogu biti prvi znakovi ARDS-a. U tim slučajevima treba prekinuti liječenje kotrimoksazolom i primijeniti odgovarajuću terapiju.

### Uputa o lijeku

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

Upozorenja i mjere opreza

Ako osjetite iznenadno pogoršanje kašlja i nedostatak zraka, odmah o tome obavijestite svojeg liječnika.

## 6. Sulfametoksazol, trimetoprim (kotrimoksazol) – hemofagocitna limfocitocitoza (EPITT br. 19655)

### Sažetak opisa svojstava lijeka

#### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Hemofagocitna limfocitocitoza (HLH)

Prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi HLH-a u bolesnika liječenih kotrimoksazolom. HLH je sindrom patološke aktivacije imunskog sustava koji je opasan po život i koji karakteriziraju klinički znakovi i simptomi prekomjerne sistemske upale (npr. vrućica, hepatosplenomegalija, hipertrigliceridemija, hipofibrinogenemija, visoke razine serumskog feritina, citopenije i hemofagocitoza). Stanje bolesnika kod kojih se razvijaju rani znakovi patološke aktivacije imunskog sustava treba odmah procijeniti. Ako se dijagnosticira HLH, treba prekinuti terapiju kotrimoksazolom.

## **Uputa o lijeku**

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

Upozorenja i mjere opreza

### Hemofagocitna limfocitocitoza

Prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi prekomjernih reakcija imunskog sustava zbog poremećaja mehanizma aktivacije bijelih krvnih stanica, što dovodi do upala (hemofagocitne limfocitocitoze), a stanje može biti opasno po život ako se ne dijagnosticira i ne liječi u ranoj fazi. Ako istodobno ili s kratkom odgodom osjetite nekoliko simptoma kao što su vrućica, otečene žlijezde, osjećaj slabosti, omaglica, nedostatak zraka, modrice ili kožni osip, odmah se javite svojem liječniku.

## **7. Tramadol; tramadol, deksketoprofen; tramadol, paracetamol – Serotoninski sindrom (EPITT br. 19635)**

*Zbog razlika između nacionalnih sažetaka opisa svojstava lijeka i uputa o lijeku, potvrđeno je da će se dodatni tekst, koji je već uvršten u informacije o lijeku, morati izmijeniti i prilagoditi kako bi odgovarao novom tekstu iz ove preporuke PRAC-a.*

### **Sažetak opisa svojstava lijeka**

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

#### Serotoninski sindrom

Serotoninski sindrom, bolest potencijalno opasna po život, prijavljen je u bolesnika koji su primali tramadol u kombinaciji s drugim serotonergičkim agensima ili tramadol kao monoterapiju (vidjeti dijelove 4.5, 4.8 i 4.9).

Ako je klinički opravdano istodobno liječenje drugim serotonergičkim agensima, savjetuje se pažljivo praćenje bolesnika, posebno prilikom početka liječenja i povećanja doze.

Simptomi serotoninskog sindroma mogu uključivati promjene mentalnog stanja, autonomnu nestabilnost, neuromišićne abnormalnosti i/ili gastrointestinalne simptome.

Ako se sumnja na serotoninski sindrom, treba razmotriti smanjenje doze ili prekid terapije, ovisno o ozbiljnosti simptoma. Prekid liječenja serotonergičkim lijekovima obično dovodi do brzog poboljšanja stanja.

#### 4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobna terapijska primjena tramadola i serotonergičkih lijekova, kao što su selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI), inhibitori ponovnog unosa serotonina-norepinefrina (SNRI), inhibitori MAO (vidjeti dio 4.3), triciklički antidepresivi i mirtazapin, može prouzročiti serotoninski sindrom (~~toksičnosti~~), stanje potencijalno opasno po život (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8). Pojava serotoninskog sindroma izgledna je kada se opazi jedno od sljedećega:

- ~~spontani klonus~~
- ~~inducibilan ili okularni klonus s agitacijom ili dijaferezom~~
- ~~tremor i hiperrefleksija~~
- ~~hipertonijska i tjelesna temperatura > 38 °C te inducibilan ili okularni klonus~~

~~Prekid liječenja serotonergičkim lijekovima obično dovodi do brzog poboljšanja stanja. Terapija ovisi o vrsti i težini simptoma.~~

#### 4.8. Nuspojave

Poremećaji živčanog sustava

Nepoznato: serotoninski sindrom

#### 4.9. Predoziranje

Prijavljeni su i slučajevi serotoninskog sindroma.

### Uputa o lijeku

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

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svojem liječniku prije uzimanja lijeka <naziv lijeka> u sljedećim slučajevima:

ako patite od depresije i uzimate antidepresive jer kod pojedinih antidepresiva može doći do interakcije s tramadolom (vidjeti „Drugi lijekovi i <naziv lijeka>“).

[...]

Postoji mali rizik da razvijete tzv. serotoninski sindrom, koji može nastupiti nakon primjene tramadola u kombinaciji s određenim antidepresivima ili primjene tramadola kao monoterapije. Odmah potražite savjet liječnika ako osjetite bilo koji od simptoma povezanih s ovim teškim sindromom (vidjeti dio 4. „Moгуće nuspojave“)

Drugi lijekovi i <naziv lijeka>

[...]

Rizik od pojave nuspojava povećava se u sljedećim slučajevima:

[..]

- ako uzimate određene antidepresive, <naziv lijeka> može utjecati na djelovanje tih lijekova i može doći do pojave serotoninskog sindroma (vidjeti dio 4. „Moguće nuspojave“). Simptomi kao što su nehotične, ritmične kontrakcije mišića, uključujući mišiće koji kontroliraju kretanje oka, agitacija, prekomjerno znojenje, tremor, pretjerani refleksi, pretjerana napetost mišića, tjelesna temperatura iznad 38°C.

#### 4. Moguće nuspojave

Nije poznato: ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka

Serotoninski sindrom, koji se može manifestirati u obliku promjena mentalnog stanja (npr. agitacija, halucinacije, koma) i drugih nuspojava, kao što su vrućica, povećana srčana frekvencija, nestabilan krvni tlak, nehotično trzanje mišića, ukočenost mišića, gubitak koordinacije i/ili gastrointestinalni simptomi (npr. mučnina (slabost), povraćanje, proljev) (vidjeti dio 2. „Što morate znati prije nego počnete uzimati <naziv lijeka>“).