



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 October 2017
EMA/PRAC/662554/2017 Corr¹
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Új kísérőirat szövegezés – Kivonatok a PRAC szignálokkal kapcsolatos ajánlásaiból

A PRAC 2017. szeptember 25-29-i ülésén elfogadva

Az ebben a dokumentumban található kísérőiratokhoz kidolgozott szövegek „A PRAC ajánlái a szignálokkal kapcsolatban” című dokumentumból származnak, amely a PRAC kísérőiratok frissítésével kapcsolatos ajánlásainak teljes szövegét, valamint a szignálok kezelésével kapcsolatos általános iránymutatást tartalmaz. A teljes szöveg [itt](#) található (csak angolul).

Az újonnan a kísérőiratokhoz adandó szövegrészek aláhúzással vannak megjelölve. A törlésre jelölt jelenleg létező szövegrészek ~~áthúzással~~ vannak megjelölve.

1. Acetazolamid– Akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP) (EPITT no 18892)

Az alkalmazási előírás

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A kezelés megkezdésekor a pusztulákkal társuló, lázas, generalizált eritéma megjelenése az akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP) tünete lehet (lásd 4.8 pont). AGEP diagnózisa esetén az acetazolamid kezelést meg kell szakítani, és a továbbiakban az acetazolamid alkalmazása ellenjavallt.

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Nem ismert: Akut generalizált exantematózus pusztulózis AGEP

Betegtájékoztató

4. Lehetséges mellékhatások

Haladéktalanul keresse fel orvosát, amennyiben súlyos bőrreakció lép fel Önnél: vörös, pikkelyes kiütés bőr alatti kiemelkedésekkel és hólyagokkal (exantematózus pusztulózis). Ezen mellékhatás gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).



2. Azitromicin; klaritromicin; eritromicin; roxitromicin – Akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP) (EPITT no 18891)

Klaritromicin

Az alkalmazási előírás

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Súlyos, akut túlérzékenységi reakciók, például anafilaxia, a bőrt érintő súlyos mellékhatások (severe cutaneous adverse reactions, SCAR) (pl. akut generalizált exantematózus pusztulózis, AGEP), Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis, valamint eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerkiütés (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) esetén a klaritromicin-kezelést azonnal abba kell hagyni, és sürgősen meg kell kezdeni a megfelelő kezelést.

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Nem ismert: Akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP)

Betegtájékoztató

4. Lehetséges mellékhatások

Haladéktalanul keresse fel orvosát, amennyiben súlyos bőrreakció lép fel Önnél: vörös, pikkelyes kiütés bőr alatti kiemelkedésekkel és hólyagokkal (exantematózus pusztulózis). Ezen mellékhatás gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Eritromicin

Az alkalmazási előírás

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hasonlóan a többi makrolidhez, beszámoltak súlyos ritka allergiás reakciók, például akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP) előfordulásáról. Amennyiben allergiás reakció fellép, a gyógyszer szedését abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell indítani. Az orvosoknak tisztában kell lenniük azzal, hogy az allergiás tünetek kiújulhatnak a tüneti kezelés abbahagyásakor.

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei

Nem ismert: Akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP)

Betegtájékoztató

4. Lehetséges mellékhatások

Haladéktalanul keresse fel orvosát, amennyiben súlyos bőrreakció lép fel Önnél: vörös, pikkelyes kiütés bőr alatti kiemelkedésekkel és hólyagokkal (exantematózus pusztulózis). Ezen mellékhatás gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Azitromicin

Az alkalmazási előírás

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenység

Hasonlóan az eritromicinhez és más makrolidekhez, beszámoltak súlyos ritka allergiás reakciók, például angioneurotikus ödéma és (ritkán halálos kimenetelű) anafilaxia, bőrgyógyászati reakciók, például akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP), Stevens-Johnson-szindróma (SJS), (ritkán halálos kimenetelű) toxikus epidermális nekrolízis (TEN), valamint eozinofíliaval és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciók előfordulásáról. A(z) <gyógyszer neve> szedésével kapcsolatos reakciók közül néhány visszatérő tünetekhez vezetett, és hosszabb megfigyelési és kezelési időt igényelt.

Amennyiben allergiás reakció lép fel, a gyógyszer szedését abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell indítani. Az orvosoknak tisztában kell lenniük azzal, hogy az allergiás tünetek kiújulhatnak a tüneti kezelés abbahagyásakor.

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Ritka: Akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP)

Betegtájékoztató

4. Lehetséges mellékhatások

Súlyos bőrreakciók

Ritka: bőrkkiütés, amely jellegzetesen kis pusztulákból (fehér/sárga folyadékkal telt kis hólyagok) álló vörös bőrterületek gyors megjelenésével jár.

Roxitromicin

Az alkalmazási előírás

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Súlyos hólyagos reakciók

Beszámoltak súlyos hólyagos bőrreakciók, például Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis, illetve akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP) előfordulásáról a roxitromicin vonatkozásában. Amennyiben az AGEP, az SJS vagy a TEN jelei vagy tünetei (pl. progresszív bőrkkiütés gyakran hólyagokkal vagy nyálkahártyaléziókkal) jelentkeznek, a roxitromicin-kezelést abba kell hagyni.

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei

Nem ismert: Akut generalizált exantematózus pusztulózis (AGEP)

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a(z) <gyógyszer neve> szedése előtt

Amennyiben nagy kiterjedésű, súlyos bőrkiütés jelentkezik, ideértve a hólyagokat és a hámlást, valamint influenza és láz jeleinél (Stevens-Johnson-szindróma), általánosan rossz közérzet, láz, hidegrázás és izomfájdalom mellett (toxikus epidermális nekrolízis), illetve a bőr alatt kiemelkedő, hólyagos, vörös, pikkelyes kiütés jelentkezésekor (akut generalizált exantematózus pusztulózis) haladéktalanul forduljon orvoshoz, mivel ezek a bőrjelenségek életet veszélyeztetők is lehetnek.

4. Lehetséges mellékhatások

Súlyos bőrreakciók

Haladéktalanul keresse fel orvosát, amennyiben súlyos bőrreakció lép fel Önnél: vörös, pikkelyes kiütés bőr alatti kiemelkedésekkel és hólyagokkal (exantematózus pusztulózis). Ezen mellékhatás gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

3. Kladribin – Progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML) (EPIT no 18875)

Az érintett gyógyszerek: onkológiai javallatokban engedélyezett kladribin-tartalmú készítmények.

Az alkalmazási előírás

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML)

A kladribin vonatkozásában beszámoltak PML előfordulásáról, köztük halálos kimenetelű esetekről is. A PML előfordulásáról a kladribin-kezelést követő hatodik hónaptól több évig terjedően beszámoltak. Ezek közül több esetben jelentették az elhúzódó lymphopeniával való összefüggést. Az orvosoknak figyelembe kell venniük a PML lehetőségét az új keletű vagy romló neurológiai, kognitív vagy viselkedésbeli jeleket vagy tüneteket mutató betegek differenciáldiagnózisa során.

A PML javasolt értékeléséhez hozzátartozik a neurológiai konzultáció, az agy MR-vizsgálata, valamint az agy-gerincvelői folyadék polimeráz-lánreakcióval (PCR) történő elemzése JC-vírusra (JCV) vagy agybiopsia végzése JCV-re való vizsgálat céljából. A JCV-re végzett negatív PCR nem zárja ki a PML lehetőségét. További utánkövetés és értékelés válhat szükségessé, amennyiben nem sikerül alternatív diagnózist felállítani. PML gyanúja esetén a beteg a továbbiakban nem kaphatja a kladribin-kezelést.

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a(z) {gyógyszer neve} <szedése> <alkalmazása> előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A <gyógyszer> <szedése> <alkalmazása> előtt beszéljen <kezelőorvosával> <vagy> <,> <gyógyszerészával> <vagy> <ápolójával.>

Bármikor a kezelés alatt vagy azt követően **szóljon azonnal orvosának vagy ápolójának**, amennyiben:

homályos látást, látásvesztést vagy kettős látást, beszédnehezítettséget, a kar vagy a láb gyengeségét, a járásában bekövetkező változást vagy egyensúlyproblémákat, hosszan tartó zsibbadást, csökkent érzékelést vagy érzéskiesést, emlékezetkiesést vagy zavartságot tapasztal. Ezek bármelyike tünete lehet a **súlyos és potenciálisan halálos kimenetelű, progresszív multifokális encefalopátiának (PML)** nevezett agyi betegségnek.

Amennyiben a fenti tünetek fennálltak Önnél a kladribin-kezelés előtt, a tünetekkel kapcsolatos bármilyen változásról **számoljon be orvosának.**

4. Deszloratadin; loratadin – testtömeg-növekedés gyermekeknél (EPITT no 18906)

loratadin

Az alkalmazási előírás

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

„Nem ismert” gyakoriságú: Testtömeg-növekedés

Betegtájékoztató

4. Lehetséges mellékhatások

„Nem ismert” gyakoriságú: Testtömeg-növekedés

deszloratadin

Az alkalmazási előírás

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

„Nem ismert” gyakoriságú: Testtömeg-növekedés

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

„Nem ismert” gyakoriságú: étvágnövekedés¹

Betegtájékoztató

4. Lehetséges mellékhatások

„Nem ismert” gyakoriságú: testtömeg-növekedés, étvágnövekedés

¹ Csökkent étvágy replaced by étvágnövekedés (correct Hungarian translation) on 5 December 2017.

5. Doxiciklin – Doxiciklin-indukálta Jarisch-Herxheimer reakció (EPITT no 18937)

Az alkalmazási előírás

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A spirochaeta-fertőzésben szenvedő betegek közül néhánynál kialakulhat Jarisch-Herxheimer-reakció röviddel a doxiciklin-kezelés elindítását követően. A betegeket meg kell nyugtatni, hogy ez általában egy önkorlátozó következménye a spirochaeta-fertőzésre adott antibiotikum-kezelésnek.

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Immunrendszeri betegségek és tünetek

„Nem ismert” gyakoriságú: Jarisch-Herxheimer-reakció (lásd 4,4. pont)

Betegtájékoztató

4. Lehetséges mellékhatások

Amennyiben az alább felsorolt mellékhatások közül bármelyik jelentkezik, minél hamarabb keresse fel orvosát:

- lázat, hidegrázást, fejfájást, izomfájdalmat és bőrkiütést okozó, általában önkorlátozó Jarisch-Herxheimer-reakció Ez röviddel a spirochaeta-fertőzésben, például Lyme-betegségben adott doxiciklin-kezelés megkezdését követően jelentkezik.

6. Flukloxacillin – Emelkedett anion réssel járó metabolikus acidózis (HAGMA) (EPITT no 18844)

Az alkalmazási előírás

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Elővigyázatosság ajánlott, amikor a flukloxacillint paracetammal együtt alkalmazzák, mivel jelentős a kockázata az emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózis kialakulásának. Az emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózisra kiváltképp magas kockázattal rendelkező betegek azok, akik veseelégtelenségben, sepsisben vagy malnutrícióban szenvednek, különösen a paracetamol maximális napi adagjának alkalmazása mellett.

A flukloxacillin és a paracetamol együttdadását követően szoros megfigyelés ajánlott annak érdekében, hogy felismerjék a sav-bázis eltérések, név szerint az emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózis megjelenését, ezen belül ajánlott az 5-oxoprolin jelenlétének vizsgálata a vizeletben.

Amennyiben a paracetamol elhagyását követően a flukloxacillin adását folytatják, ajánlott megbizonyosodni arról, hogy nincsenek az emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózisra utaló jelek, mivel lehetséges, hogy a flukloxacillin fenntartja az emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózis klinikai képét (lásd a 4.5 pontot).

4.5. Más gyógyszerekkel való kölcsönhatása és egyéb kölcsönhatási formák

Körültekintően kell eljárni olyankor, amikor a flukloxacillint paracetamollal együtt adják, mivel az egyidejű alkalmazásukat összefüggésbe hozták az emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózissal, különösen kockázati tényezőkkel rendelkező betegek esetében. Lásd a 4.4. pontot.

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

A forgalomba hozatal után szerzett tapasztalatok: az emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózis nagyon ritka esetei, amikor a flukloxacillint paracetamollal együtt alkalmazzák, általában kockázati tényezők fennállása mellett (lásd a 4.4 pontot).

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a(z) <gyógyszer neve> szedése előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- Amennyiben paracetamolt szed vagy fog szedni:

Fennáll a vér-és folyadékrendellenesség (emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózis) kockázata, amely a plazma fokozott savassága esetén fordul elő, amikor a flukloxacillint paracetamollal egyidejűleg alkalmazzák, különösen bizonyos, kockázatnak kitett betegcsoportok esetében, pl. súlyos veseelégtelenségben, szepszisben vagy malnutrícióban szenvedők körében, különösen a paracetamol maximális napi adagjának alkalmazása mellett. Az emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózis egy súlyos állapot, amelyet sürgősen kezelni kell.

4. Lehetséges mellékhatások

[Az alábbi lehetséges mellékhatást kell beilleszteni „nagyon ritka” gyakorisággal (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)]

A vér és folyadékrendellenesség (emelkedett anionréssel járó metabolikus acidózis) nagyon ritka esetei, amelyek a plazma fokozott savassága esetén fordulnak elő, amikor a flukloxacillint paracetamollal egyidejűleg alkalmazzák, általában kockázati tényezők fennállása mellett.