



31 May 2021¹
EMA/PRAC/275349/2021 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novo besedilo informacij o zdravilu – izvlečki iz priporočil odbora PRAC o signalih

Sprejeto na seji odbora PRAC med 3. in 6. majem 2021

Besedilo informacij o zdravilu v tem dokumentu izvira iz dokumenta z naslovom „Priporočila odbora PRAC o signalih“, ki vsebuje celotno besedilo priporočil odbora PRAC za posodobitev informacij o zdravilu in nekatere splošne napotke za obdelavo signalov. Dokument je na voljo [tukaj](#) (samo v angleščini).

Novo besedilo, ki ga je treba dodati v informacije o zdravilu, je podčrtano. Trenutno besedilo, ki ga je treba izbrisati, je ~~prečrtano~~.

1. Alemtuzumab – sarkoidoza (št. EPITT 19638)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Avtoimunost

[...] Avtoimunske motnje, o katerih so poročali, obsegajo bolezni ščitnice, imunsko trombocitopenično purpuro (ITP), nefropatije (npr. bolezen s protitelesi proti glomerulni bazalni membrani), avtoimunski hepatitis (AIH), ~~in~~ pridobljeno hemofilijo A in sarkoidozo. [...]

[...]

4.8. Neželeni učinki

Bolezni imunskega sistema

Pogostnost „občasni“: sarkoidoza

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).



Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo LEMTRADA

[...]

- **Avtoimunske bolezni**

[...]

Sarkoidoza

Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom LEMTRADA, so poročali o motnji imunskega sistema (sarkoidozi). Simptomi lahko vključujejo vztrajen suh kašelj, kratko sapo, bolečine v prsih, povišano telesno temperaturo, otekanje bezgavk, izgubo telesne mase, izpuščaje na koži in zamegljen vid.

[...]

4. Možni neželeni učinki

[...]

Najpomembnejši resni neželeni učinki so avtoimunske bolezni, ki so opisane v poglavju 2 in obsegajo:

[...]

- sarkoidoza (občasni – pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov): simptomi lahko vključujejo vztrajen suh kašelj, kratko sapo, bolečine v prsih, povišano telesno temperaturo, otekanje bezgavk, izgubo telesne mase, izpuščaje na koži in zamegljen vid.

[...]

Pojavijo se lahko naslednji **neželeni učinki**:

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- sarkoidoza
- [...]

2. Klindamicin za sistemsko uporabo – akutna odpoved ledvic (št. EPITT 19647)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi³

Če je zdravljenje dolgotrajno, je treba opraviti preiskave delovanja jeter in ledvic.

Redko so poročali o akutni okvari ledvic, vključno z akutno odpovedjo ledvic. Pri bolnikih, ki imajo obstoječo motnjo delovanja ledvic ali sočasno jemljejo nefrotoksična zdravila, je treba razmisliti o spremljanju delovanja ledvic (glejte poglavje 4.8).

4.8. Neželeni učinki

Bolezni sečil

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

Neznana pogostnost: akutna okvara ledvic[#]

Glejte poglavje 4.4.

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>

Opozorila in previdnostni ukrepi

Lahko se pojavijo akutne bolezni ledvic. Obvestite zdravnika o vseh zdravilih, ki jih trenutno jemljete, in morebitnih obstoječih težavah z ledvicami. Če se vam pojavijo zmanjšano izločanje urina, zadrževanje tekočine, ki povzroča otekanje nog, gležnjev ali stopal, kratka sapa ali siljenje na bruhanje, takoj obvestite zdravnika.

4. Možni neželeni učinki

Nemudoma obvestite zdravnika, če pojavijo:

- zastajanje tekočin, ki povzroča otekanje nog, gležnjev ali stopal, kratka sapa ali siljenje na bruhanje

3. mRNK cepivo proti COVID-19⁴ (s spremenjenimi nukleozidi) (Comirnaty) – lokalizirano otekanje pri osebah, ki so v preteklosti prejele injekcije dermatoloških polnil (št. EPITT 19674)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8. Neželeni učinki

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Neznana pogostnost: otekanje obraza*

*V obdobju trženja so poročali o otekanju obraza pri prejemnikih cepiva, ki so jim v preteklosti injicirali dermatološka polnila.

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Otekanje obraza (pri bolnikih, ki so prejeli dermatološka polnila za obraz, lahko pride do otekanja obraza)

⁴ Informacijska ribonukleinska kislina

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

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8. Neželeni učinki

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni kože in podkožja	redki	<u>Preobčutljivostni vaskulitis</u>

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Drugi neželeni učinki

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

vnjetje majhnih krvnih žil, ki lahko privede do kožnega izpuščaja z majhnimi rdečimi ali vijoličastimi bulicami (vaskulitis)

5. Sulfametoksazol, trimetoprim (kotrimoksazol) – sindrom akutne dihalne stiske (ARDS) (št. EPITT 19625)

Besedilo se nanaša na vsa zdravila, ki vsebujejo kotrimoksazol. Če je v poglavju 4.4 že navedena infiltracija pljuč ali respiratorna toksičnost, naj predlagano priporočilo o akutnem sindromu respiratorne stiske nadomesti obstoječe besedilo. Enako velja za navodilo za uporabo.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Respiratorna toksičnost

Med zdravljenjem s kotrimoksazolom so zelo redko poročali o hudih primerih respiratorne toksičnosti, ki je včasih napredovala do sindroma akutne dihalne stiske (ARDS - acute respiratory distress syndrome). Predhodni znaki ARDS so pojav pljučnih znakov, kot so kašelj, povišana telesna temperatura in dispneja, v povezavi z radiološkimi znaki pljučnih infiltratov, ter poslabšanje pljučne funkcije. V takih okoliščinah je treba kotrimoksazol ukiniti in uvesti ustrezno zdravljenje.

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>

Opozorila in previdnostni ukrepi

Če se nepričakovano pojavita poslabšanje kašlja in kratka sapa, takoj obvestite zdravnika.

6. Sulfametoksazol, trimetoprim (kotrimoksazol) – hemofagocitna limfohistiocitoza (št. EPITT 19655)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Hemofagocitna limfohistiocitoza (HLH)

Pri bolnikih, zdravljenih s kotrimoksazolom, so zelo redko poročali o primerih hemofagocitne limfohistiocitoze. HLH je življenje ogrožajoč sindrom patološke imunske aktivacije, za katerega so značilni klinični znaki in simptomi čezmernega sistemskega vnetja (npr. povišana telesna temperatura, hepatosplenomegalija, hipertrigliceridemija, hipofibrinogenemija, zvišane vrednosti feritina v serumu, citopenije in hemofagocitoza). Bolnike, pri katerih se pojavi zgodnja slika patološke imunske aktivacije, je treba takoj oceniti. Če je diagnosticiran HLH, je treba zdravljenje s kotrimoksazolom prekiniti.

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>

Opozorila in previdnostni ukrepi

Hemofagocitna limfohistiocitoza

Zelo redko so poročali o čezmernih imunskih reakcijah zaradi motenj uravnavanja aktivacije belih krvnih celic, kar privede do vnetij (hemofagocitna limfohistiocitoza), ki so lahko življenje ogrožajoča, če se ne diagnosticirajo in zdravijo dovolj zgodaj. Če se vam sočasno ali z rahlim zamikom pojavi več simptomov, kot so povišana telesna temperatura, otekle bezgavke, občutek šibkosti, omotica, kratka sapa, modrice ali kožni izpuščaji, se nemudoma obrnite na zdravnika.

7. Tramadol; tramadol, deksketoprofen; tramadol, paracetamol – serotoniniski sindrom (EPITT št. 19635)

Zaradi razlik v nacionalnih povzetkih glavnih značilnosti zdravila in navodilih za uporabo bo treba spremeniti/prilagoditi dodatno besedilo, ki je že vključeno v informacije o zdravilu, tako da bo ustrezalo novemu besedilu, navedenemu v tem priporočilu odbora PRAC.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Serotoniniski sindrom

Pri bolnikih, ki so prejeli tramadol v kombinaciji z drugimi serotoninergičnimi zdravili ali samo tramadol, so poročali o serotoniniskem sindromu, ki je lahko življenjsko nevarno stanje (glejte poglavja 4.5, 4.8 in 4.9).

Če je sočasno zdravljenje z drugimi serotoninergičnimi učinkovinami klinično upravičeno, se svetuje skrbno opazovanje bolnika, zlasti na začetku zdravljenja in med večanjem odmerka.

Simptomi serotoniniskega sindroma lahko vključujejo spremembe duševnega stanja, avtonomno nestabilnost, nevro-muskulatorne motnje in/ali gastrointestinalne simptome.

Če obstaja sum na serotonininski sindrom, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka ali prenehanju zdravljenja, odvisno od resnosti simptomov. Odtegnitev serotoninergičnih zdravil običajno povzroči hitro izboljšanje.

4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna terapevtska uporaba tramadola in serotoninergičnih zdravil, kot so selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI), zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI), zaviralci MAO (glejte poglavje 4.3), triciklični antidepresivi in mirtazapin, lahko povzroči serotonininski sindrom toksičnosti, ki je lahko življenjsko nevaren (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

Serotonininski sindrom je verjeten, če je prisotno kaj od naslednjega:

- spontani klonus,
- inducibilni ali očesni klonus z nemirnostjo ali diaforezo,
- tremor in hiperrefleksija,
- hipertoniya in telesna temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ ter inducibilni ali očesni klonus.

Odtegnitev serotoninergičnih zdravil običajno povzroči hitro izboljšanje. Zdravljenje je odvisno od vrste in resnosti simptomov.

4.8. Neželeni učinki

Bolezni živčevja

Neznana pogostnost: serotonininski sindrom

4.9. Preveliko odmerjanje

Poročali so tudi o serotoninem sindromu.

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila <ime zdravila> se posvetujte z zdravnikom:

če imate depresijo in jemljete antidepresive, ker lahko nekateri medsebojno delujejo s tramadolom (glejte „Druga zdravila in zdravilo <ime zdravila>“).

[...]

Obstaja majhno tveganje, da se pri vas pojavi t. i. serotonininski sindrom, ki lahko nastopi po jemanju tramadola v kombinaciji z nekaterimi antidepresivi ali samega tramadola. Takoj poiščite zdravniško pomoč, če imate katerega od simptomov, povezanih s tem resnim sindromom (glejte poglavje 4 „Možni neželeni učinki“).

Druga zdravila in <ime zdravila>

[...]

Tveganje za neželene učinke se poveča,

[..]

- če jemljete nekatere antidepresive, saj lahko zdravilo <ime zdravila> medsebojno deluje s temi zdravili in lahko pride do serotoninskega sindroma (glejte poglavje 4 „Možni neželeni učinki“). simptomi, kot so nehoteno, ritmično krčenje mišic, vključno z mišicami, ki nadzorujejo gibanje očesa, nemirnost, čezmerno znojenje, tremor, čezmerno delovanje refleksov, povečana mišična napetost, telesna temperatura nad 38 °C.

4. Možni neželeni učinki

Neznana pogostnost: pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti

Serotoninski sindrom, ki se lahko kaže kot spremembe duševnega stanja (npr. nemirnost, halucinacije, koma) in drugi učinki, kot so povišana telesna temperatura, pospešitev srčnega utripa, nestabilen krvni tlak, nehoteno trzanje, mišična togost, pomanjkanje koordinacije in/ali simptomi v prebavilih (npr. slabost, bruhanje, driska) (glejte poglavje 2 „Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>“).