



22 June 2020¹
EMA/PRAC/303278/2020 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nové znění informací o přípravku – výňatky z doporučení výboru PRAC k signálům

Přijato na zasedání výboru PRAC konaném ve dnech 11.–14. května 2020

Doplnění informací o přípravku v tomto dokumentu je výňatkem z dokumentu nazvaného „Doporučení výboru PRAC k signálům“, jenž obsahuje celé znění doporučení výboru PRAC k aktualizaci informací o přípravku a některé obecné pokyny, jak se signály zacházet. Dokument lze nalézt [zde](#) (pouze v angličtině).

Text, o který se mají informace o přípravku doplnit, je podtržený. Stávající text, který má být vypuštěn, je ~~přeskrtnutý~~.

1. Baricitinib – divertikulitida (EPITT č. 19496)

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Divertikulitida

V rámci klinických studií a postmarketingového sledování byly hlášeny případy divertikulitidy a gastrointestinální perforace. Baricitinib je třeba používat s opatrností u pacientů s divertikulární nemocí, zejména u pacientů, u nichž jsou dlouhodobě souběžně podávány léčivé přípravky spojené se zvýšeným rizikem divertikulitidy: nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky, kortikosteroidy a opioidy. Pacienty, u nichž se nově objeví abdominální symptomy, je třeba okamžitě vyšetřit, aby se divertikulitida nebo gastrointestinální perforace diagnostikovaly včas.

4.8. Nežádoucí účinky

Gastrointestinální poruchy

Frekvence „méně časté“: divertikulitida

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

² Some minor amendments were implemented in the product information for hormone replacement therapy (HRT) on 3 August 2020.



Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Olumiant užívat

[...]

Upozornění a opatření

Před léčbou a během léčby přípravkem Olumiant se poradte se svým lékařem či lékárníkem, jestliže:

[...]

- jste měl(a) divertikulitidu (druh zánětu tlustého střeva) nebo vředy v žaludku či tenkém střevu (viz bod 4)

Musíte ihned informovat svého lékaře, jestliže si všimnete některého z těchto závažných nežádoucích účinků:

- silná bolest břicha, zejména je-li provázena horečkou, pocitem na zvracení a zvracením.

Další léčivé přípravky a přípravek Olumiant

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Zejména informujte svého lékaře nebo lékárníka před zahájením léčby přípravkem Olumiant, jestliže užíváte:

- léčivé přípravky, které mohou zvyšovat riziko divertikulitidy, jako jsou nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky (obvykle používané k léčbě bolestivých a/nebo zánětlivých onemocnění svalů nebo kloubů) a/nebo opioidy (používané k léčbě silné bolesti) a/nebo kortikosteroidy (obvykle používané k léčbě zánětlivých onemocnění) (viz bod 4).

4. Možné nežádoucí účinky

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

[...]

- divertikulitida (bolestivý zánět malých výchlipek sliznice střev)

2. Buprenorfin; buprenorfin, naloxon – léková interakce se serotonergními léčivými přípravky vedoucí k serotoninovému syndromu (EPITT č. 19475)

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Serotoninový syndrom

Souběžné podávání přípravku [název přípravku] a dalších serotonergních látek, např. inhibitorů MAO, selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (SNRI) nebo tricyklických antidepresiv, může vést k serotoninovému syndromu, což je potenciálně život ohrožující onemocnění (viz bod 4.5).

Pokud je souběžná léčba dalšími serotonergními látkami klinicky opodstatněná, doporučuje se pacienta pečlivě sledovat, a to zejména při zahájení léčby a zvýšení dávky.

Symptomy serotoninového syndromu mohou zahrnovat změny duševního stavu, autonomní nestabilitu, neuromuskulární abnormality a/nebo gastrointestinální symptomy.

V případě podezření na serotoninový syndrom je třeba v závislosti na závažnosti symptomů zvážit snížení dávky nebo přerušení léčby.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Přípravek [název přípravku] je třeba používat s opatrností při souběžném podávání s:

- serotonergními léčivými látkami, např. inhibitory MAO, selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (SNRI) nebo tricyklickými antidepresivy, neboť dochází ke zvýšení rizika serotoninového syndromu, což je potenciálně život ohrožující onemocnění (viz bod 4.4).

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [název přípravku] <užívat> <používat>
Upozornění a opatření

Před <užitím> <použitím> přípravku [název přípravku] se poraďte se svým lékařem, pokud trpíte:

- depresí nebo jiným onemocněním, které se léčí antidepresivy.

Používání těchto léčivých přípravků společně s přípravkem [název přípravku] může vést k serotoninovému syndromu, což je potenciálně život ohrožující onemocnění (viz „Další léčivé přípravky a přípravek [název přípravku]“).

Další léčivé přípravky a přípravek [název přípravku]

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Některé léčivé přípravky mohou zvyšovat výskyt nežádoucích účinků přípravku [název přípravku] a někdy mohou způsobit velmi závažné reakce. Během <užívání> <používání> přípravku [název přípravku] neužívejte žádné další léčivé přípravky, aniž byste se nejprve poradil(a) se svým lékařem, zejména:

- antidepresiva, jako je moklobemid, tranlycypromin, citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin, duloxetin, venlafaxin, amitriptylin, doxepin nebo trimipramin. Tyto léčivé přípravky na sebe mohou s přípravkem [název přípravku] navzájem působit a mohou se u Vás objevit příznaky, jako jsou mimovolní, rytmické stahy svalů, včetně svalů ovládajících pohyb očí, neklid s potřebou pohybu, halucinace, bezvědomí, nadměrné pocení, třes, zesílení reflexů, zvýšené napětí svalů, tělesná teplota nad 38 °C. Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, je třeba obrátit se na lékaře.

3. Hormonální substituční terapie (HRT)³ – nové informace o známých rizicích karcinomu prsu (EPITT č. 19482)

Nový text **podtržený a tučně**.

Navrhované změny vzorového souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace pro přípravky hormonální substituční léčby obsahující samotný estrogen anebo kombinaci estrogen-progestagen

Vzorový souhrn údajů o přípravku pro přípravky hormonální substituční léčby

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Karcinom prsu

Celkové údaje ~~ukazují na~~ **prokazují** zvýšené riziko karcinomu prsu u žen užívajících kombinaci estrogen-progestagen a ~~možná i~~ **nebo** HRT obsahující pouze samotný estrogen, a to v závislosti na délce užívání HRT.

Kombinovaná léčba estrogenem a progestagenem

- Randomizovaná, placebem kontrolovaná studie (~~studie~~ Women's Health Initiative (WHI) a **metaanalýza prospektivních epidemiologických studií**^{epidemiologické studie} shodně uvádějí zvýšené riziko karcinomu prsu u žen užívajících kombinovanou estrogen-progestagenovou HRT. Zvýšení rizika vzniku karcinomu prsu se projeví po přibližně 3 **(1–4)** letech léčby (viz bod 4.8).

HRT obsahující pouze samotný estrogen⁴

- [...] Během observačních studií bylo zaznamenáno malé zvýšení rizika diagnózy karcinomu prsu, které je ~~výrazně~~ nižší než u pacientek užívajících kombinaci estrogen-progestagen (viz bod 4.8).

~~Zvýšení rizika se projeví po několika málo letech užívání, ale vrátí se zpět na vstupní úroveň do několika mála (maximálně pěti) let.~~ **Výsledky rozsáhlé metaanalýzy prokázaly, že po ukončení léčby zvýšené riziko v průběhu času klesá a doba potřebná k navrácení na výchozí úroveň závisí na délce předchozího užívání HRT. Pokud byla HRT užívána déle než 5 let, riziko může přetrvávat 10 let i déle.**

[...]

4.8. Nežádoucí účinky

Riziko karcinomu prsu

- [...]
- ~~Jakékoliv~~ **Zvýšení** rizika u žen léčených samotným estrogenem je ~~výrazně~~ nižší než riziko pozorované u pacientek užívajících kombinace estrogen-progestagen.
- [...]
- Dále jsou uvedeny **odhady absolutního rizika založené na výsledcích** ~~výsledky~~ největšího randomizovaného, placebem kontrolovaného hodnocení (studie WHI) a největší **metaanalýzy prospektivních** epidemiologických **studií** (MWS).

³ Chlorotrianisen; konjugované estrogény; konjugované estrogény, bazedoxifen; dienestrol; diethylstilbestrol; estradiol; estradiol, norethisteron; estriol; estron; ethinylestradiol; methallenestril; moxestrol; promestrien; tibolon.

⁴ Paragraph added on 3 August 2020 due to the required deletion of the word "substantially".

Studie MWS (Million Women Study) **Největší metaanalýza prospektivních epidemiologických studií**

Odhad dodatečného rizika vzniku karcinomu prsu po pětiletém užívání u žen s BMI 27 (kg/m²)

Věkové rozmezí při zahájení HRT (roky)	Další případy Incidence na 1 000 žen, které HRT nikdy neužívaly, v pětiletém období (50–54 let)*	Poměr rizik a-95%-CI	Další případy na 1 000 žen, které užívaly HRT v po pětiletém období
HRT obsahující samotný estrogen			
50–65	9–12 13,3	1,2	± 2 (0–3) 2,7
Kombinace estrogen-progestagen			
50–65	9–12 13,3	1,7 1,6	6 (5–7) 8,0

*Odvozeno ze základní incidence v **Anglii v roce 2015** rozvinutých zemích **u žen s BMI 27 (kg/m²)**.
#Celkový poměr rizik. Poměr rizik není konstantní, ale bude se zvyšovat s prodlužující se dobou užívání.

Pozn.: Vzhledem k tomu, že profil incidence karcinomu prsu se v jednotlivých státech EU liší, počet dodatečných případů karcinomu prsu se bude také úměrně lišit.

Odhad dodatečného rizika vzniku karcinomu prsu po desetiletém užívání u žen s BMI 27 (kg/m²)

Věk při zahájení HRT (roky)	Další případy Incidence na 1 000 žen, které HRT nikdy neužívaly, v desetiletém období (50–59 let) *	Poměr rizik	Další případy na 1 000 žen, které užívaly HRT po desetiletém období
HRT obsahující samotný estrogen			
50	26,6	1,3	6,9–7,1
Kombinace estrogen-progestagen			
50	26,6	1,8	20,8

*Odvozeno ze základní incidence v **Anglii v roce 2015** u žen s BMI 27 (kg/m²).

Pozn.: Vzhledem k tomu, že profil incidence karcinomu prsu se v jednotlivých státech EU liší, počet dodatečných případů karcinomu prsu se bude také úměrně lišit.

Vzorová příbalová informace pro přípravky hormonální substituční léčby

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [název přípravku] používat

[...]

Rakovina prsu

Celkové údaje ukazují na **prokazují** zvýšené riziko rakoviny prsu u žen užívajících kombinaci estrogen-progestagen a možné zvýšení tohoto rizika je i u **nebo hormonální substituční terapii (HRT)** obsahující pouze samotný estrogen. Zvýšení rizika závisí na délce užívání HRT. Projeví se po několika málo letech užívání **v průběhu 3 let užívání**, ale vrátí se zpět na původní úroveň do několika (maximálně pěti) let po ukončení léčby. **Po ukončení HRT dodatečné riziko v průběhu času klesá, ale může přetrvávat až po dobu 10 let nebo více, pokud jste HRT užívala po dobu delší 5 let.**

{Další upozornění vztahující se k přípravkům obsahujícím samotný estrogen}

U žen, kterým byla provedena hysterektomie a užívají přípravky obsahující samotný estrogen po dobu 5 let, bylo zjištěno jen malé nebo neprokazatelné zvýšení rizika karcinomu prsu.

Srovnání

Rakovina prsu je v průběhu 5letého období diagnostikována v průměru u **913** až 17 žen z 1 000 ve věku 50 až **5479** let, které neužívají HRT.

U žen ve věku 50 let, které začnou užívat HRT obsahující samotný estrogen a budou ji užívat po dobu 5 let, se vyskytne 16–17 případů na 1 000 žen (tj. o 0 až 3 případy více).

U žen ve věku 50–až–79 let, které **začnou užívat** užívají kombinovanou estrogen-progestagenovou HRT a **budou ji užívat po dobu** více než 5 let, je **bude** rakovina prsu diagnostikována u **2113** až 23 žen z 1 000 (tj. o 4 až **68** případů více).

Rakovina prsu je v průběhu 10letého období diagnostikována v průměru u 27 žen z 1 000 ve věku 50 až 59 let, které neužívají HRT.

U žen ve věku 50 let, které začnou užívat HRT obsahující samotný estrogen a budou ji užívat po dobu 10 let, bude rakovina prsu diagnostikována u 34 žen z 1 000 (tj. o 7 případů více).

U žen ve věku 50 let, které začnou užívat kombinovanou estrogen-progestagenovou HRT a budou ji užívat po dobu 10 let, bude rakovina prsu diagnostikována u 48 žen z 1 000 (tj. o 21 případů více).

Navrhované změny souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace pro přípravky hormonální substituční léčby ve formě vaginálně podávaných estrogenů, u nichž systémová expozice zůstává v postmenopauzálním rozmezí

Příloha vzorového souhrnu údajů o přípravku pro přípravky hormonální substituční léčby

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Karcinom prsu

Epidemiologické důkazy z rozsáhlé metaanalýzy ukazují na to, že u žen bez karcinomu prsu v anamnéze, které užívají nízkou dávku vaginálně podávaných estrogenů, nedochází ke zvýšení rizika karcinomu prsu. Není známo, zda nízká dávka vaginálně podávaných estrogenů podněcuje opětovný výskyt karcinomu prsu. Celkové údaje ukazují na zvýšené riziko karcinomu prsu u žen užívajících kombinaci estrogen-progestagen a možná i systémovou HRT obsahující pouze samotný estrogen, a to v závislosti na délce užívání HRT.

Zvýšené riziko je zjevné po několika letech užívání. Po vysazení léčby se však po několika letech (nanejvýše pěti) vrací na výchozí úroveň.

4.8. Nežádoucí účinky

Účinky skupiny léčiv spojené se systémovou hormonální substituční léčbou

Riziko karcinomu prsu

- U žen užívajících léčbu obsahující kombinaci estrogen-progestagen po dobu více než 5 let bylo hlášeno až 2násobně zvýšené riziko karcinomu prsu.
- U žen užívajících léčbu obsahující samotný estrogen je jakékoli zvýšení rizika podstatně nižší než u žen užívajících přípravky obsahující kombinaci estrogen-progestagen.
- Míra rizika závisí na délce užívání (viz bod 4.4).

- Výsledky největší randomizované placebem kontrolované klinické studie (studie WHI) a nejrozsáhlejší epidemiologické studie (MWS) jsou uvedeny níže.

Million Women study — Předpokládané dodatečné riziko karcinomu prsu po 5letém užívání

Věkové rozmezí (roky)	Další případy na 1 000 žen, které HRT nikdy neužívaly, v pětiletém období* ^[1]	Poměr rizik a 95% CI	Další případy na 1 000 žen, které užívaly HRT v průběhu 5 let (95% CI)
HRT obsahující samotný estrogen			
50–65	9–12	1,2	1–2 (0–3)

#Celkový poměr rizik. Poměr rizik není konstantní, ale bude se zvyšovat s prodlužující se dobou užívání.

Pozn.: Vzhledem k tomu, že profil incidence karcinomu prsu se v jednotlivých státech EU liší, počet dodatečných případů karcinomu prsu se bude také úměrně lišit.

Americké studie WHI — dodatečné riziko karcinomu prsu po 5letém užívání

Věkové rozmezí (roky)	Výskyt na 1000 žen za pět let ve skupině užívající placebo	Poměr rizik a 95% CI	Další případy na 1 000 žen, které užívaly HRT v průběhu 5 let (95% CI)
GEE samotný estrogen			
50–79	21	0,8 (0,7–1,0)	-4 (-6–0)* ^[2]

Příloha vzorové příbalové informace pro přípravky hormonální substituční léčby

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <X> používat

[...]

HRT a rakovina

Následující rizika se týkají **hormonální substituční léčby (HRT)**, při níž se léčivé přípravky vstřebávají do krevního oběhu. Přípravek <X> je však určen k místní léčbě v pochvě a jeho vstřebávání do krve je velice nízké. Je méně pravděpodobné, že se níže uvedená onemocnění během léčby přípravkem <X> zhorší nebo vrátí. Pokud však máte obavy, navštivte svého lékaře.

Rakovina prsu

Důkazy naznačují, že užívání **používání přípravku <X>** HRT obsahující kombinaci estrogen–progestogen a možná také samotný estrogen **nezvyšuje** riziko vzniku rakoviny prsu **u žen, které v minulosti rakovinu prsu neprodělaly. Není známo, zda lze přípravek <X> bezpečně používat u žen, které v minulosti rakovinu prsu prodělaly.** Zvýšení rizika závisí na délce užívání HRT. Dodatečné riziko se projeví za několik let, ale vrátí se zpět na původní úroveň do několika (maximálně pěti) let po ukončení léčby.

4. Možné nežádoucí účinky

Následující onemocnění se častěji vyskytují u žen používajících léčivé přípravky HRT, kdy jsou léky přítomné v krevním oběhu, než u žen, které HRT nepoužívají. Tato rizika se vaginálně podávané léčby, např. přípravku <X>, týkají méně:

- karcinom prsu,

^[1] *Odvozeno ze základní incidence v rozvinutých zemích

^[2] *Studie WHI u žen bez dělohy, která neprokázala zvýšení rizika karcinomu prsu

Navrhované změny v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci pro přípravek Duavive (konjugované estrogény / bazedoxifen)

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Karcinom prsu

U žen léčených samotnými estrogény byla prokázána možnost zvýšeného rizika **Celkové údaje prokazují zvýšené riziko** karcinomu prsu **u žen užívajících HRT obsahující samotný estrogen**, které závisí na délce léčby **užívání HRT**.

[...]

Během observačních studií bylo zaznamenáno malé zvýšení rizika diagnózy karcinomu prsu **u žen užívajících samotný estrogen**, které je výrazně⁵ nižší než u pacientek užívajících kombinaci estrogen-progestagen (viz bod 4.8).

Riziko se objevuje během několika let užívání, ale po několika (nanejvýš pěti) letech od ukončení léčby se vrací do normy. **Výsledky rozsáhlé metaanalýzy prokázaly, že po ukončení léčby zvýšené riziko v průběhu času klesá a doba potřebná k navrácení na výchozí úroveň závisí na délce předchozího užívání HRT. Pokud byla HRT užívána déle než 5 let, riziko může přetrvávat 10 let i déle.**

[...]

4.8. Nežádoucí účinky

Riziko karcinomu prsu

Riziko karcinomu prsu související s užíváním samotných estrogenů popisuje několik studií. ~~Veškerá~~ ~~Rizika~~ pro uživatelky samotných estrogenů jsou ~~podstatně~~ nižší než v případě užívatelky kombinace estrogen-progestagen. Poměr rizika závisí na délce užívání (viz bod 4.4). Níže jsou uvedeny ~~výsledky~~ největších randomizovaných studií kontrolovaných **odhady absolutního rizika založené na výsledcích největší randomizované studie kontrolované** placebem (studie WHI) a největší **metaanalýzy prospektivních epidemiologických** studií (MWS – Million Women Study).

US WHI studie – skupina užívající samostatný estrogen (ET) – dodatečné riziko karcinomu prsu po pětiletém užívání

Věkové rozmezí (roky)	Incidence na 1 000 žen za pět let ve skupině užívající placebo	Poměr rizik a 95% interval spolehlivosti	Další případy na 1 000 užívatelky ET za 5 let (95% interval spolehlivosti)
CE samotný estrogen			
50–79	21	0,8 (0,7–1,0)	-4 (-6–0)*

* WHI studie u žen po odstranění dělohy, která neprokázala zvýšení rizika karcinomu prsu.

~~„Million Women study“~~ **Největší metaanalýza prospektivních epidemiologických studií studie** (skupina užívající samostatný estradiol) –

Odhadované dodatečné riziko karcinomu prsu po 5 letech užívání **u žen s BMI 27 (kg/m²)**

⁵ „Substantially“ was missing in the document initially published on 23 June 2020.

Věk při zahájení HRT (roky)	Další případy Incidence na 1 000 žen bez HRT za pět let (50–54 let)*	Poměr rizik#	Další případy na 1 000 uživatelů HRT ET za pět let po pěti letech (95% interval spolehlivosti)
		Jen estradiol	Jen estrogen
50–65	9–12 13,3	1,2	1–2 (0–3) 2,7

*Na základě výchozí míry výskytu v rozvojových zemích **Anglii v roce 2015 u žen s BMI 27 (kg/m²)**.

Pozn.: Vzhledem k tomu, že profil incidence karcinomu prsu se v jednotlivých státech EU liší, počet dodatečných případů karcinomu prsu se bude také úměrně lišit.

Celkový poměr rizika. Poměr rizika není konstantní, ale zvyšuje se se vzrůstající délkou užívání.

Odhadované dodatečné riziko karcinomu prsu po desetiletém užívání u žen s BMI 27 (kg/m²)

Věk při zahájení HRT (roky)	Incidence na 1 000 žen bez HRT za deset let (50–59 let)*	Poměr rizik	Další případy na 1 000 uživatelů HRT po deseti letech
			Jen estrogen
50	26,6	1,3	7,1

*Na základě výchozí míry výskytu v Anglii v roce 2015 u žen s BMI 27 (kg/m²).

Pozn.: Vzhledem k tomu, že profil výskytu karcinomu prsu se v jednotlivých státech EU liší, počet dodatečných případů karcinomu prsu se bude také úměrně lišit.

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek DUAVIVE užívat

[...]

Přípravek DUAVIVE a nádorové onemocnění

Rakovina prsu

Důkazy naznačují **prokazují**, že užívání **hormonální substituční terapie (HRT)** obsahující pouze estrogen ~~možná~~ zvyšuje riziko nádorového onemocnění prsu. Další riziko závisí na tom, jak dlouho HRT užíváte. Toto dodatečné riziko se stane zjevným během několika let **3 let užívání**. Po ukončení léčby se však vrátí k normálu během několika let (maximálně 5). **Po ukončení HRT dodatečné riziko v průběhu času klesá, ale může přetrvávat až po dobu 10 let nebo více, pokud jste HRT užívala po dobu delší 5 let.** U žen, které užívají HRT obsahující pouze estrogen po dobu 5 let, se ukazuje malé nebo žádné zvýšení rizika nádorového onemocnění prsu.

[...]

Navrhované změny v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci pro tibolon

The translations of the product information changes for tibolone will be published on 6 July 2020.

4. Mirtazapin – amnézie (EPITT č. 19506)

Souhrn údajů o přípravku

4.8. Nežádoucí účinky

Tabulka nežádoucích účinků – poruchy nervového systému

Frekvence „časté“: amnézie*

*Ve většině případů se pacienti zotavili po vysazení léčivého přípravku.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Frekvence „časté“: problémy s pamětí, které ve většině případů odezněly po ukončení léčby.

5. Mirtazapin – léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (EPITT č. 19565)

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Závažné kožní nežádoucí účinky

V souvislosti s léčbou <mirtazapinem> byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), bulózní dermatitidy a erythema multiforme, které mohou být život ohrožující či fatální.

Pokud se objeví známky a příznaky naznačující tyto reakce, je třeba <mirtazapin> okamžitě vysadit.

Pokud se u pacienta v souvislosti s užíváním <mirtazapinu> vyskytne některý z těchto nežádoucích účinků, nesmí být léčba <mirtazapinem> u tohoto pacienta již nikdy znovu zahájena.

4.8. Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

V souvislosti s léčbou <mirtazapinem> byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), bulózní dermatitidy a erythema multiforme (viz bod 4.4).

Tabulka nežádoucích účinků – poruchy kůže a podkožní tkáň

Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)

Frekvence: není známo

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete <mirtazapin> užívat

NEUŽÍVEJTE <mirtazapin> – NEBO – PŘED UŽITÍM <mirtazapinu> SE PORAĎTE SE SVÝM LÉKAŘEM:

jestliže se u Vás po užití <mirtazapinu> nebo jiného léčivého přípravku (jiných léčivých přípravků) někdy objevila závažná kožní vyrážka nebo olupování kůže, puchýře a/nebo vředy v ústech.

Zvláštní opatrnosti při použití <mirtazapinu> je zapotřebí:

Při užívání <mirtazapinu> byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky zahrnující Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxickou epidermální nekrolýzu (TEN) a lékovou reakci s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS). Jestliže si všimnete kteréhokoli z příznaků souvisejících se závažnými kožními nežádoucími účinky uvedenými v bodě 4, přestaňte přípravek užívat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

Jestliže se u Vás někdy objevily závažné kožní nežádoucí účinky, léčba <mirtazapinem> u Vás nesmí být znovu zahájena.

4. Možné nežádoucí účinky

Pokud se u Vás objeví kterýkoli z následujících závažných nežádoucích účinků, přestaňte <mirtazapin> užívat a neprodleně kontaktujte svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc:

Frekvence není známo:

- načervenalé skvrny na trupu, které vypadají jako terče nebo jsou kruhové, často s puchýřem ve středu, olupování kůže, vředy v ústech, v hrdle, v nose, na zevních pohlavních orgánech či na očích. Těmto závažným kožním vyrážkám může předcházet horečka nebo příznaky podobné chřipce (Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza),
- rozsáhlá kožní vyrážka, zvýšená tělesná teplota a zvětšené lymfatické uzliny (syndrom lékové reakce s eozinofilii a systémovými příznaky nebo syndrom přecitlivělosti na léčivý přípravek).

6. Sertralin – mikroskopická kolitida (EPITT č. 19513)

Souhrn údajů o přípravku

4.8. Nežádoucí účinky

Gastrointestinální poruchy

Frekvence „není známo“: mikroskopická kolitida

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Není známo: frekvenci z dostupných údajů nelze určit

zánět tlustého střeva (způsobující průjem)