



12 October 2017
EMA/PRAC/692595/2017
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nýr texti fyrir lyfjaupplýsingar – Útdráttur úr ráðleggingum PRAC vegna ræsimerkja

Samþykkt á fundi PRAC 25.–29. september 2017

Textinn í þessu skjali fyrir lyfjaupplýsingar er útdráttur úr skjali sem nefnist 'PRAC ráðleggingar vegna ræsimerkja (*PRAC recommendations on signals*)' en í því skjali er heildartexti með ráðleggingum PRAC um uppfærslu á lyfjaupplýsingum ásamt almennum leiðbeiningum um hvernig skuli afgreiða ræsimerki. Skjalið er hægt að nálgast [hér](#) (aðeins á ensku).

Nýr texti sem bæta á við lyfjaupplýsingar er undirstrikaður. Texti sem á að eyða er ~~yfirstrikaður~~.

1. Acetazólamíð – Bráð útbreidd graftarútpot (acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP)) (EPITT nr. 18892)

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ef útbreitt roðapöt með hita og graftarbólum kemur fram við upphaf meðferðar getur það verið einkenni bráðs útbreidds graftarútpots (acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP)) (sjá kafla 4.8). Ef greining á bráðu útbreiddu graftarútpoti liggur fyrir á að hætta meðferð með acetazólamíði og ekki má hefja meðferð með acetazólamíði á ný.

4.8. Aukaverkanir

Húð og undirhúð

Tíðni ekki þekkt: Bráð útbreidd graftarútpot

Fylgiseðill

4. Hugsanlegar aukaverkanir



Hafið tafarlaust samband við lækni ef fram koma alvarleg húðviðbrögð: Rauð, hreistruð útbrot með graftarbólum í húðinni og blöðrum (graftarútpot). Tíðni aukaverkunarinnar er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

2. Azitrómýsín; klaritrómýsín; erýtrómýsín; roxitrómýsín – Bráð útbreidd graftarútpot (acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP)) (EPITT nr. 18891)

Klaritrómýsín

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Stöðva skal meðferð með klaritrómýsín tatarlaust og hefja sem fyrst aðra viðeigandi meðferð ef fram koma alvarleg bráð ofnæmisviðbrögð ~~þ.e.~~ svo sem bráðaofnæmi, alvarleg húðviðbrögð (severe cutaneous adverse reactions (SCAR)) (t.d. bráð útbreidd graftarútpot (acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP))). Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardrep í húðþekju og lyfjaútbrot með eósíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS - drug rash with eosinophilia and systemic symptoms).

4.8. Aukaverkanir

Húð og undirhúð

Tíðni ekki þekkt: Bráð útbreidd graftarútpot

Fylgiseðill

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Hafið tafarlaust samband við lækni ef fram koma alvarleg húðviðbrögð: Rauð, hreistruð útbrot með graftarbólum í húðinni og blöðrum (graftarútpot). Tíðni aukaverkunarinnar er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Erýtrómýsín

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eins og hjá öðrum lyfjum af flokki makrólíða hefur verið greint frá sjaldgæfum, alvarlegum ofnæmisviðbrögðum, þ.m.t. bráðum útbreiddum graftarútpotum (acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP)). Stöðva skal meðferð með lyfinu og hefja viðeigandi meðferð ef ofnæmisviðbrögð koma fram. Læknar þurfa að hafa í huga að ofnæmiseinkennum geta komið fram á ný þegar meðferð við þeim er hætt.

4.8. Aukaverkanir

Húð og undirhúð

Tíðni ekki þekkt: Bráð útbreidd graftarútpot

Fylgiseðill

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Hafið tafarlaust samband við lækni ef fram koma alvarleg húðviðbrögð: Rauð, hreistruð útbrot með graftarbólum í húðinni og blöðrum (graftarútpot). Tíðni aukaverkunarinnar er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Azítromýsín

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmi

Eins og við á um erytrómýsín og aðra makrólíða hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum verið greint frá alvarlegum ofnæmisviðbrögðum, þar með talið ofsabjúg og bráðaofnæmi (mjög sjaldan banvænt) og húðviðbrögðum svo sem bráðum útbreiddum graftarútbrotum graftarútpotum (acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP)), Stevens Johnson heilkenni, eitrunardrepi í húðþekju (mjög sjaldan banvænt) og lyfjaútbrotum með eósíníklafjöld og altækum einkennum (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)). Sum þessara viðbragða við <sérlyfjaheiti> hafa leitt til þrálátra einkenna sem kallað hafa á eftirlit og meðferð í lengri tíma.

Ef ofnæmisviðbrögð koma fram á að hætta meðferðinni og hefja stuðningsmeðferð viðeigandi meðferð. ~~Þeir sem annast meðferðina~~ Læknar þurfa að hafa í huga að ofnæmiseinkennum geta komið fram á ný þegar meðferð við þeim er hætt.

4.8. Aukaverkanir

Húð og undirhúð

Mjög sjaldgæfar: Bráð útbreidd graftarútpot

Fylgiseðill

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Alvarleg húðviðbrögð

Mjög sjaldgæfar: Húðútbrot sem einkennast af húðroða alsettum smáum graftarbólum (litlum blöðrum fylltum með hvítum/gulum vökva) sem breiðist hratt út.

No product with an Icelandic marketing authorisation falls within the scope of this PRAC recommendation. Therefore the texts for Roxithromycin have not been translated into Icelandic /Ekkert lyf með íslenskt markaðsleyfi fellur undir þessa ákvörðun PRAC. Textarnir fyrir roxithromycin hafa því ekki verið þýddir á íslensku.

Roxithromycin

Summary of product characteristics

4.4. Special warnings and precautions for use

Severe bullous reactions

Cases of severe bullous skin reactions such as Stevens Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP), have been reported with roxithromycin. If symptoms or signs of AGEP, SJS or TEN (e.g. progressive skin rash often with blisters or mucosal lesions) are present, roxithromycin treatment should be discontinued.

4.8. Undesirable effects

Skin and subcutaneous tissue disorders

Not known: acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP)

Package leaflet

2. What you need to know before you take <product name>

If a widespread, severe skin rash occurs, including skin blistering or peeling, as well as signs of flu and fever (Stevens-Johnson syndrome), a general unwell feeling, fever, chills and muscle aches (toxic epidermal necrolysis), or a red, scaly rash with bumps under the skin and blisters (acute generalised exanthematous pustulosis), refer to a doctor immediately since these skin effects may be life-threatening.

4. Possible side effects

Serious skin reactions

Contact a doctor immediately if you experience a serious skin reaction: a red, scaly rash with bumps under the skin and blisters (exanthematous pustulosis). The frequency of this side effect is not known (cannot be estimated from the available data).

3. Kladríbín – Ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga (progressive multifocal leukoencephalopathy (PML)) (EPITT nr. 18875)

Lyf sem um ræðir: Lyf sem innihalda kladríbín með samþykkt ábendingu gegn krabbameini.

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga (progressive multifocal leukoencephalopathy (PML))

Tilkynnt hefur verið um tilvik ágengrar fjölhreiðra innlyksuheilabólgu, þ.m.t. banvæn tilvik, við notkun kladríbíns. Tilkynningar um ágenga fjölhreiðra innlyksuheilabólgu bárust 6 mánuðum til nokkrum árum eftir meðferð með kladríbíni. Í nokkrum tilvikanna hefur verið tilkynnt um tengsl við langvarandi eitilfrumnafæð. Ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga skal höfð í huga sem mismunagreining hjá sjúklingum ef ný eða versnandi taugaeinkenni, skilvitleg- eða hegðunareinkenni koma fram.

Tillögur að því hvernig meta á ágenga fjölhreiðra innlyksuheilabólgu eru m.a. sérfræðiráðgjöf taugalæknis, segulómmyndun á heila og með DNA prófi fyrir JC veirum (JCV) í heila- og mænuvökva með kjarnsýrumögnun (polymerase chain reaction (PCR)) eða prófi fyrir JCV í heilasýni. Neikvæð niðurstaða á prófi fyrir JCV með kjarnsýrumögnun útilokar ekki ágenga fjölhreiðra innlyksuheilabólgu. Sé ekki hægt að staðfesta aðra sjúkdómsgreiningu getur það gefið tilefni til frekari eftirfylgni og rannsókna. Meðferð með kladríbini skal hætt fyrir fullt og allt hjá sjúklingum við grun um ágenga fjölhreiðra innlyksuheilabólgu.

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota <sérlyfjaheiti>

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitaðu ráða hjá læknum <eða> <lyfjafræðingi> <eða hjúkrunarfræðingnum> áður en <sérlyfjaheiti> er notað.

Segðu læknum eða hjúkrunarfræðingnum tafarlaust frá hvenær sem er meðan á meðferð stendur eða eftir að meðferð lýkur ef þú:

finnur fyrir þokusýn, sjónmissi eða tvísýni, talörðugleikum, máttleysi í handlegg eða fótlegg, breytingu á göngulagi eða jafnvægistrufunum, þrálátum dofa, minnkaðri tilfinningu eða tilfinningaleysi, minnistrufun eða ringlun. Þetta geta allt verið einkenni **alvarlegs og hugsanlega lífshættulegs sjúkdóms í heila** sem nefnist ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga.

Segðu læknum frá því ef þú hefur haft þessi einkenni áður en meðferð með kladríbini hófst og þú finnur fyrir einhverjum breytingum á þeim.

4. Deslórátadín; lórátadín – Þyngdaraukning hjá börnum (EPITT nr. 18906)

Lórátadín

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.8. Aukaverkanir

Rannsóknarniðurstöður

Tíðni ekki þekkt: þyngdaraukning

Fylgiseðill

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Tíðni ekki þekkt: þyngdaraukning

Deslórátadín

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.8. Aukaverkanir

Rannsóknarniðurstöður

Tíðni ekki þekkt: Þyngdaraukning

Efnaskipti og næring

Tíðni ekki þekkt: Aukin matarlyst

Fylgiseðill

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Tíðni ekki þekkt: Þyngdaraukning, aukin matarlyst

5. Doxýcýklín – Doxýcýklín virkjuð Jarisch-Herxheimer viðbrögð (EPITT nr. 18937)

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Jarisch-Herxheimer viðbrögð hafa komið fram skömmu eftir að meðferð með doxýcýklíni hófst hjá sumum sjúklingum með spirochete sýkingar. Skýra skal fyrir sjúklingum að þetta sé algeng afleiðing sýklalyfjameðferðar gegn spirochete sýkingum sem yfirleitt gengur sjálfkrafa til baka.

4.8. Aukaverkanir

Ónæmiskerfi

Tíðni ekki þekkt: Jarisch-Herxheimer viðbrögð (sjá kafla 4.4)

Fylgiseðill

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Látið lækninn vita tafarlaust ef einhverjar aukaverkanir sem taldar eru upp hér fyrir neðan koma fram:

- Jarisch-Herxheimer viðbrögð sem valda hita, hrolli, höfuðverk, vöðvaverk og húðútbrotum og ganga yfirleitt sjálfkrafa til baka. Þessi viðbrögð koma fram skömmu eftir að meðferð með doxýcýklíni hefst gegn spirochete sýkingum svo sem við Lyme sjúkdómi.

6. Flucloxacillin – Efnaskiptablóðsýring vegna mikils anjónamunar (High anion gap metabolic acidosis (HAGMA)) (EPITT nr. 18844)

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ráðlagt er að gæta varúðar þegar flucloxacillin er gefið samhliða parasetamóli vegna aukinnar hættu á efnaskiptablóðsýringu vegna mikils anjónamunar (high anion gap metabolic acidosis (HAGMA)). Sjúklingar sem eru í mikilli hættu á að fá HAGMA eru einkum þeir sem eru með alvarlega skerta nýrnastarfsemi, blóðsýkingu eða eru vannærðir sérstaklega ef notaður er hámarks skammtur af parasetamóli á sólarhring.

Náið eftirlit er ráðlagt við samhliðagjöf flucloxacillins og parasetamóls svo hægt sé að greina truflun á sýru-basa jafnvægi, einkum HAGMA, ásamt því að fylgjast með því hvort 5-oxoprolín greinist í þvagi.

Ráðlagt er að tryggja að engin merki um HAGMA séu til staðar, ef meðferð með flucloxacillini er haldið áfram eftir að gjöf parasetamóls er hætt, þar sem mögulegt er að flucloxacillin viðhaldi klínískum einkennum HAGMA (sjá kafla 4.5).

4.5. Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Gæta skal varúðar við samhliða notkun flucloxacillins og parasetamóls þar sem samhliða gjöf hefur verið tengd efnaskiptablóðsýringu vegna mikils anjónamunar, einkum hjá sjúklingum í áhættuhópi. (sjá kafla 4.4.)

4.8. Aukaverkanir

Efnaskipti og næring

Reynsla eftir markaðssetningu: Tilvik um efnaskiptablóðsýringu vegna mikils anjónamunar (high anion gap metabolic acidosis) koma örsjalda fyrir þegar flucloxacillin er gefið samhliða parasetamóli, yfirleitt þegar aðrir áhættuþættir eru til staðar (sjá kafla 4.4.)

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota < sérlyfjaheiti >

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en < sérlyfjaheiti > er notað:

- Ef þú ert að nota eða ætlar að nota parasetamól

Hætta á óeðlilegu ástandi efnaskipta í blóði (efnaskiptablóðsýring vegna mikils anjónamunar) sem kemur fyrir þegar sýrumagn í blóðvökva eykst við notkun flucloxacillins samhliða parasetamóli, sérstaklega hjá þeim hópi sjúkliga sem eru með áhættuþætti eins og t.d. verulega skerta nýrnastarfsemi, sýklasótt eða eru vannærðir, einkum ef hámarks sólarhringsskammtar af parasetamóli er notaðir. Efnaskiptablóðsýring vegna mikils anjónamunar er alvarlegt ástand sem þarf að meðhöndla tafarlaust.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

[Bæta á eftirfarnandi aukaverkunum við undir tíðniflokknum koma örsjalda fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10,000 notendum)]

Óeðlilegt ástand efnaskipta í blóði (efnaskiptablóðsýring vegna mikils anjónarmunar) kemur örsjaldan fyrir þegar sýrumagn í blóðvökva eykst við notkun flucloxacillins samhliða parasetamóli, yfirleitt hjá sjúklingum sem eru með áhættuþætti (sjá kafla 2).