



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 May 2021<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/275353/2021 Corr<sup>2 3</sup>  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nowa treść informacji o produkcie — fragmenty zaleceń PRAC dotyczących zgłoszeń

Przyjęte na posiedzeniu PRAC w dniach 3–6 maja 2021 r.

Informacje o produkcie leczniczym, zawarte w niniejszym dokumencie, pochodzą z dokumentu zatytułowanego „Zalecenia PRAC dotyczące zgłoszeń”, zawierającego pełną treść zaleceń PRAC dotyczących aktualizacji druków informacyjnych produktu leczniczego, a także pewne ogólne wskazówki odnoszące się do zgłoszeń. Dokument jest dostępny [tutaj](#) (wyłącznie w angielskiej wersji językowej).

Nowy tekst, który ma być dodany w drukach informacyjnych produktu, jest podkreślony. Bieżący tekst, który ma być usunięty, jest ~~przekreślony~~.

### 1. Alemtuzumab — sarkoidoza (EPITT nr 19638)

#### Charakterystyka Produktu Leczniczego

#### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

##### Autoimmunizacja

[...] Zgłaszano choroby autoimmunologiczne, w tym choroby tarczycy, immunologiczną plamicę małopłytkową (ang. immune thrombocytopenic purpura, ITP), nefropatie (np. chorobę z występowaniem przeciwciał przeciwko błonie podstawnej kłębuszków nerkowych), autoimmunologiczne zapalenie wątroby (ang. autoimmune hepatitis, AIH), nabytą hemofilię A oraz sarkoidozę. [...]

[...]

#### 4.8. Działania niepożądane

##### Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: sarkoidoza

<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).

<sup>3</sup> The Polish translation of the tramadol product information was revised on 20 August 2021 (see pages 5-7).



## Ulotka dołączona do opakowania

### 2. Informacje ważne przed podaniem leku LEMTRADA

[...]

- **Choroby autoimmunologiczne**

[...]

#### Sarkoidoza

U pacjentów leczonych lekiem LEMTRADA notowano przypadki zaburzenia układu odpornościowego (sarkoidozy). Objawy takiego zaburzenia mogą obejmować utrzymujący się suchy kaszel, duszności, ból w klatce piersiowej, gorączkę, obrzęk węzłów chłonnych, zmniejszenie masy ciała, wysypki skórne oraz zaburzenia widzenia.

[...]

### 4. Możliwe działania niepożądane

[...]

Najważniejszymi działaniami niepożądanymi są choroby autoimmunologiczne, opisane w punkcie 2, do których należą:

[...]

- sarkoidoza (niezbyt często — może wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób): objawy sarkoidozy mogą obejmować utrzymujący się suchy kaszel, duszności, ból w klatce piersiowej, gorączkę, obrzęk węzłów chłonnych, zmniejszenie masy ciała, wysypki skórne oraz zaburzenia widzenia.

[...]

Poniżej wymieniono **działania niepożądane**, które mogą wystąpić u pacjentów:

**Niezbyt często** (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób):

- Sarkoidoza
- [...]

## 2. Klindamycyna do stosowania ogólnego — ostra niewydolność nerek (EPITT nr 19647)

### Charakterystyka Produktu Leczniczego

#### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania<sup>4</sup>

Jeśli leczenie jest długotrwałe, należy wykonywać badania czynności wątroby i nerek.

Niezbyt często notowano przypadki ostrego uszkodzenia nerek, w tym ostrej niewydolności nerek. U pacjentów z występującą już niewydolnością nerek lub jednocześnie przyjmujących leki nefrotoksyczne należy rozważyć kontrolowanie czynności nerek (patrz punkt 4.8).

---

<sup>4</sup> Section 4.4 was revised by PRAC on 22 July 2021.

#### 4.8. Działania niepożądane

##### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: ostre uszkodzenie nerek<sup>#</sup>

# Patrz punkt 4.4.

#### **Ulotka dołączona do opakowania**

##### 2. Informacje ważne przed przyjęciem leku <nazwa produktu>

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Mogą występować ostre zaburzenia czynności nerek. Należy poinformować lekarza o wszystkich jednocześnie przyjmowanych lekach i o występujących problemach z nerkami. Jeśli u pacjenta zmniejszy się objętość oddawanego moczu lub nastąpi zatrzymanie płynów powodujące obrzęk nóg, kostek czy stóp, duszności bądź nudności, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

##### 4. Możliwe działania niepożądane

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi:

- zatrzymanie płynów powodujące obrzęk nóg, kostek lub stóp, duszności bądź nudności

### **3. Szczepionka mRNA<sup>5</sup> przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) (Comirnaty) – zlokalizowany obrzęk u osób, które w przeszłości otrzymały wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek (EPITT nr 19674)**

#### **Charakterystyka Produktu Leczniczego**

##### 4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: obrzęk twarzy\*

\* W okresie po wprowadzeniu do obrotu, notowano przypadki obrzęku twarzy u osób szczepionych, które w przeszłości otrzymały wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy.

#### **Ulotka dołączona do opakowania**

##### 4. Możliwe działania niepożądane

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy w przeszłości otrzymali wstrzyknięcia w celu wypełnienia tkanek skóry twarzy)

---

<sup>5</sup> Informacyjny kwas rybonukleinowy

## 4. Sekukinumab – zapalenie naczyń związane z IgA (choroba Schönleina i Henocha) (EPITT nr 19640)

### Charakterystyka Produktu Leczniczego

#### 4.8. Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	<u>Zapalenie naczyń z nadwrażliwości</u>

### Ulotka dołączona do opakowania

#### 4. Możliwe działania niepożądane

Inne działania niepożądane

Rzadko (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 1000)

Zapalenie małych naczyń krwionośnych, mogące wywołać wysypkę skórą z niewielkimi czerwonymi lub fioletowymi grudkami (zapalenie naczyń)

## 5. Sulfametoksazol, trimetoprym (kotrimoksazol) – zespół ostrej niewydolności oddechowej (ARDS) (EPITT nr 19625)

*Zapis dotyczy wszystkich produktów leczniczych zawierających kotrimoksazol. Jeśli w punkcie 4.4 znajdują się już wzmianki o naciekach płucnych bądź działaniach toksycznych na układ oddechowy, to stosowane dotychczas zapisy należy zastąpić proponowanymi zaleceniami dotyczącymi ARDS. Dotyczy to również ulotki dla pacjenta.*

### Charakterystyka Produktu Leczniczego

#### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

##### Działanie toksyczne na układ oddechowy

W trakcie leczenia kotrimoksazolem bardzo rzadko występowały przypadki ciężkiego działania toksycznego na układ oddechowy, czasami przekształcającego się w zespół ostrej niewydolności oddechowej (ARDS). Pierwszymi objawami ARDS mogą być takie objawy ze strony płuc, jak kaszel, gorączka i duszności, z jednoczesnymi objawami radiologicznymi wskazującymi na nacieki płucne oraz osłabieniem czynności płuc. W takich okolicznościach należy przerwać leczenie kotrimoksazolem i zastosować odpowiednią terapię.

### Ulotka dołączona do opakowania

#### 2. Informacje ważne przed przyjęciem leku <nazwa własna>

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Jeśli u pacjenta nastąpi nasilenie kaszlu i duszności, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.

## 6. Sulfametoksazol, trimetoprym (kotrimoksazol) – limfohistiocytoza hemofagocytowa (EPITT nr 19655)

### Charakterystyka Produktu Leczniczego

#### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

##### Limfohistiocytoza hemofagocytowa

Bardzo rzadko u pacjentów leczonych kotrimoksazolem występowały przypadki limfohistiocytozy hemofagocytowej (ang. haemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH). Jest to zagrażający życiu zespół nieprawidłowej aktywacji immunologicznej, charakteryzujący się występowaniem takich klinicznych objawów przedmiotowych i podmiotowych, jak nasilone zapalenie uogólnione (np. gorączka, hepatosplenomegalia, hipertriglicydemia, hipofibrynogenemia, duże stężenie ferrytyny w surowicy, cytopenie i hemofagocytoza). Pacjentów z wczesnymi objawami nieprawidłowej aktywacji immunologicznej należy niezwłocznie zdiagnozować. Jeśli rozpozna się HLH, należy przerwać leczenie kotrimoksazolem.

### Ulotka dołączona do opakowania

#### 2. Informacje ważne przed przyjęciem leku <nazwa własna>

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

##### Limfohistiocytoza hemofagocytowa

Bardzo rzadko występowały przypadki nasilonych reakcji immunologicznych, wynikających z rozregulowanej aktywacji krwinek białych, prowadzące do powstania stanów zapalnych (limfohistiocytoza hemofagocytowa) – mogą one zagrażać życiu, jeśli nie zostaną wcześniej zdiagnozowane i poddane leczeniu. Jeśli jednocześnie lub z nieznacznym opóźnieniem wystąpi wiele objawów, takich jak gorączka, obrzęk węzłów chłonnych, osłabienie, zawroty głowy, duszności, zasinienia lub wysypka skórna, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

## 7. Tramadol; tramadol, deksketoprofen; tramadol, paracetamol – zespół serotoninowy (EPITT nr 19635)<sup>6</sup>

*Ze względu na różnice w krajowych wersjach Charakterystyki Produktu Leczniczego i Ulotki dla pacjenta, uznaje się, że dodatkowa treść już ujęta w drukach informacyjnych musi zostać zmodyfikowana (dostosowana) w celu uwzględnienia nowego zapisu ujętego w niniejszym zaleceniu PRAC.*

### Charakterystyka Produktu Leczniczego

#### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

##### Zespół serotoninowy

U pacjentów otrzymujących tramadol w skojarzeniu z innymi lekami o działaniu serotoninergicznym lub w monoterapii, występowały przypadki zespołu serotoninowego – stanu mogącego zagrażać życiu (patrz punkty 4.5, 4.8 i 4.9).

---

<sup>6</sup> The Polish translation of the tramadol product information was revised on 20 August 2021.

Jeśli jednoczesne przyjmowanie z innymi lekami o działaniu serotonergicznym jest klinicznie uzasadnione, zaleca się uważną obserwację pacjenta, zwłaszcza w początkowej fazie leczenia i podczas zwiększania dawki.

Objawy zespołu serotoninowego mogą obejmować zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomiczną, zaburzenia nerwowo-mięśniowe i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe.

Jeśli podejrzewa się występowanie zespołu serotoninowego, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub odstawienie leczenia, w zależności od stopnia nasilenia objawów. Zazwyczaj odstawienie leków serotonergicznym zwykle przynosi szybką poprawę.

#### 4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne terapeutyczne stosowanie tramadolu i leków serotonergicznym, takich jak selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI), inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI), inhibitory MAO (patrz punkt 4.3), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i mirtazapina, może prowadzić do powstania toksycznego zespołu serotoninowego, stanu mogącego zagrażać życiu (patrz punkty 4.4 i 4.8). ~~Wystąpienie zespołu serotoninowego można podejrzewać w przypadku pojawienia się jednego z poniższych objawów:~~

- ~~samoistny klonus;~~
- ~~indukowany klonus lub klonus oczny z pobudzeniem lub diaforezą;~~
- ~~drżenie i hiperrefleksja;~~
- ~~hipertonia i temperatura ciała  $>38^{\circ}\text{C}$  oraz indukowany klonus lub klonus oczny.~~

~~Odstawienie leków serotonergicznym zwykle daje szybką poprawę. Stosowane leczenie zależy od rodzaju i nasilenia objawów.~~

#### 4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: zespół serotoninowy

#### 4.9. Przedawkowanie

Notowano także przypadki zespołu serotoninowego.

### **Ulotka dołączona do opakowania**

#### 2. Informacje ważne przed przyjęciem leku <nazwa własna>

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku <nazwa własna> należy omówić to z lekarzem, jeśli u pacjenta występuje:

Depresja i pacjent przyjmuje leki przeciwdepresyjne, ponieważ niektóre z nich mogą wchodzić w interakcje z tramadolem (patrz „Lek <nazwa własna> a inne leki”).

[...]

Po przyjęciu tramadolu w skojarzeniu z pewnymi lekami przeciwdepresyjnymi lub samego tramadolu istnieje niewielkie ryzyko wystąpienia tak zwanego zespołu serotoninowego. Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy tego ciężkiego zespołu, powinien on bezzwłocznie zasięgnąć porady lekarza (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”).

Lek <nazwa własna> a inne leki

[...]

Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych jest większe,

[..]

- jeśli pacjent przyjmuje pewne leki przeciwdepresyjne, lek <nazwa własna> może wchodzić z nimi w interakcje i spowodować wystąpienie zespołu serotoninowego (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”). objawów takich, jak mimowolne, rytmiczne kurcze mięśni, w tym mięśni odpowiadających za ruch gałek ocznych, pobudzenie, nadmierna potliwość, drżenie, nasilenie odruchów, nasilone napięcie mięśniowe i temperatura ciała przekraczająca 38°C.

#### 4. Możliwe działania niepożądane

Częstość nieznana: (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zespół serotoninowy, którego objawami mogą być zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, halucynacje, śpiączka), a także inne objawy, takie jak gorączka, przyspieszone tętno, niestabilne ciśnienie krwi, mimowolne skurcze mięśni, sztywność mięśni, brak koordynacji i (lub) objawy ze strony przewodu pokarmowego (np. nudności, wymioty, biegunka) (patrz punkt 2 Informacje ważne przed przyjęciem <nazwa własna>).