



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 May 2021¹
EMA/PRAC/275343/2021 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Νέα διατύπωση των πληροφοριών προϊόντος - Αποσπάσματα από τις συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις ενδείξεις

Εγκρίθηκαν κατά τη συνεδρίαση της PRAC στις 3-6 Μαΐου 2021

Η διατύπωση των πληροφοριών προϊόντος που περιλαμβάνεται στο παρόν έγγραφο προέρχεται από το έγγραφο με τίτλο «Συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις ενδείξεις», το οποίο περιέχει ολόκληρο το κείμενο των συστάσεων της PRAC σχετικά με την επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος, καθώς και ορισμένες γενικές οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό των ενδείξεων. Διατίθεται επίσης [εδώ](#) (μόνο στην αγγλική γλώσσα).

Το νέο κείμενο που προστίθεται στις πληροφορίες του προϊόντος είναι υπογραμμισμένο. Το υφιστάμενο κείμενο που διαγράφεται επισημαίνεται με διακριτή γραφή.

1. Αλεμτουζουμάμη - Σαρκοειδωση (ΕΡΙΤΤ αριθ. 19638)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αυτοανοσία

[...] Στις αναφερθείσες αυτοάνοσες παθήσεις συμπεριλαμβάνονται οι θυρεοειδικές διαταραχές, η αυτοάνοση θρομβοπενική πορφύρα (ITP), οι νεφροπάθειες (π.χ., η νόσος κατά της βασικής μεμβράνης του σπειράματος), η αυτοάνοση ηπατίτιδα (ΑΙΗ), η επίκτητη αιμοφιλία Α, και η σαρκοειδωση. [...]

[...]

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

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 pages 2 and 3).



Συχνότητα «όχι συχνή»: Σαρκοειδωση

Φύλλο οδηγιών χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού σας χορηγηθεί το LEMTRADA

[...]

- **Αυτοάνοσες παθήσεις**

[...]

ο Σαρκοειδωση

Υπήρξαν αναφορές μιας διαταραχής του ανοσοποιητικού συστήματος (σαρκοειδωση) σε ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με το LEMTRADA. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν επίμονο ξηρό βήχα, δύσπνοια, πόνο στον θώρακα, πυρετό, οίδημα των λεμφαδένων, απώλεια βάρους, δερματικά εξανθήματα και θαμπή όραση.

[...]

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

[...]

Οι σημαντικότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι αυτοάνοσες παθήσεις που περιγράφονται στην παράγραφο 2, οι οποίες περιλαμβάνουν:

[...]

- Σαρκοειδωση (όχι συχνή – ενδέχεται να εμφανιστεί σε έως 1 στα 100 άτομα): Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν επίμονο ξηρό βήχα, δύσπνοια, πόνο στον θώρακα, πυρετό, οίδημα των λεμφαδένων, απώλεια βάρους, δερματικά εξανθήματα και θαμπή όραση.

[...]

Αυτές είναι οι **ανεπιθύμητες ενέργειες** που ενδέχεται να εκδηλώσετε:

Όχι συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως 1 στα 100 άτομα)

- Σαρκοειδωση
- [...]

2. Κλινδαμυκίνη για συστηματική χρήση – Οξεία νεφρική ανεπάρκεια (EPITT αριθ. 19647)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση³

Εάν η θεραπεία παραταθεί, πρέπει να ελέγχεται η λειτουργία του ήπατος και των νεφρών.

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

Οξεία νεφρική βλάβη, συμπεριλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, αναφέρθηκε σπάνια. Σε ασθενείς που πάσχουν από προϋπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία ή λαμβάνουν ταυτόχρονα νεφροτοξικά φάρμακα, πρέπει να γίνεται έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Συχνότητα «μη γνωστή»: Οξεία νεφρική βλάβη[#]

Βλ. παράγραφο 4.4

Φύλλο οδηγιών χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το <ονομασία προϊόντος>

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενδέχεται να εμφανιστούν οξείες νεφρικές διαταραχές. Ενημερώστε τον γιατρό σας σχετικά με φάρμακα που τυχόν λαμβάνετε καθώς και σχετικά με νεφρικά προβλήματα που αντιμετωπίζετε. Εάν παρουσιάσετε μειωμένη αποβολή ούρων, κατακράτηση υγρών που προκαλεί οίδημα στις κνήμες, τους αστραγάλους ή τα πόδια, δύσπνοια ή ναυτία, πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε:

- κατακράτηση υγρών που προκαλεί οίδημα στις κνήμες, στους αστραγάλους ή στα πόδια, δύσπνοια ή ναυτία

3. Εμβόλιο COVID-19 mRNA⁴ (τροποποιημένο νουκλεοσίδιο) (Comirnaty) – Εντοπισμένο οίδημα σε άτομα με ιστορικό χρήσης ενέσιμων δερματικών εμφυτευμάτων (EPITT αριθ. 19674)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Μη γνωστές: Οίδημα στο πρόσωπο*

*Μετά την κυκλοφορία του εμβολίου στην αγορά, αναφέρθηκε οίδημα στο πρόσωπο από εμβολιαζόμενους με ιστορικό χρήσης ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

⁴ Αγγελιοφόρο ριβονουκλεϊκό οξύ

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Οίδημα στο πρόσωπο (οίδημα στο πρόσωπο μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που έχουν κάνει χρήση ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων στο πρόσωπο)

4. Σεκουκινουάμπη – πορφύρα Henoch-Schonlein (EPITT αριθ. 19640)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Σπάνιες	Υπερευαισθησία αγγειίτιδας

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Σπάνιες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως 1 στα 1.000 άτομα)

Φλεγμονή μικρών αιμοφόρων αγγείων, η οποία μπορεί να προκαλέσει δερματικό εξάνθημα με τη μορφή μικρών ερυθρών ή μοβ οζιδίων (αγγειίτιδα)

5. Σουλφαμεθοξαζόλη, τριμεθοπρίμη (κοτριμοξαζόλη) – Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) (EPITT αριθ. 19625)

Η διατύπωση αφορά όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν κοτριμοξαζόλη. Εάν στην παράγραφο 4.4 περιλαμβάνεται ήδη αναφορά στην πνευμονική διήθηση ή στην αναπνευστική τοξικότητα, η προτεινόμενη σύσταση για το ARDS θα πρέπει να αντικαταστήσει την υφιστάμενη διατύπωση. Το ίδιο ισχύει και για το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αναπνευστική τοξικότητα

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κοτριμοξαζόλη αναφέρθηκαν πολύ σπάνια, σοβαρά περιστατικά αναπνευστικής τοξικότητας, τα οποία ορισμένες φορές εξελίχθηκαν σε σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Η εμφάνιση πνευμονικών σημείων όπως ο βήχας, ο πυρετός και η δύσπνοια σε συνδυασμό με ακτινολογικά σημεία πνευμονικών διηθήσεων, καθώς και η επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας ενδέχεται να αποτελούν πρώιμες ενδείξεις ARDS. Υπό τέτοιες συνθήκες, θα πρέπει να διακόπτεται η χρήση κοτριμοξαζόλης και να χορηγείται κατάλληλη αγωγή.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το <ονομασία προϊόντος>

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Εάν εμφανίσετε ξαφνική επιδείνωση του βήχα και της δύσπνοιας, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

6. Σουλφαμεθοξαζόλη, τριμεθοπρίμη (κοτριμοξαζόλη) – Αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστικοκυττάρωση (ΕΡΙΤΤ αριθ. 19655)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστικοκυττάρωση (HLH)

Περιπτώσεις αιμοφαγοκυτταρικής λεμφοϊστικοκυττάρωσης έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε ασθενείς που ακολούθησαν αγωγή με κοτριμοξαζόλη. Η αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστικοκυττάρωση είναι ένα απειλητικό για τη ζωή σύνδρομο παθολογικής ενεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος που χαρακτηρίζεται από κλινικά σημεία και συμπτώματα υπερβολικής συστηματικής φλεγμονής (π.χ. πυρετό, ηπατοσπληνομεγαλία, υπερτριγλυκεριδαιμία, υποϊνωδογοναιμία, υψηλή φερριτίνη ορού, κυτταροπενία και αιμοφαγοκυττάρωση). Οι ασθενείς που εμφανίζουν πρώιμες εκδηλώσεις παθολογικής ενεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος πρέπει να αξιολογούνται αμέσως. Εφόσον η διάγνωση αιμοφαγοκυτταρικής λεμφοϊστικοκυττάρωσης τεκμηριωθεί, θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση αγωγής με κοτριμοξαζόλη.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το <ονομασία προϊόντος>

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστικοκυττάρωση

Υπάρχουν πολύ σπάνιες αναφορές υπερβολικών αντιδράσεων του ανοσοποιητικού που οφείλονται στη διαταραγμένη ενεργοποίηση των λευκών αιμοσφαιρίων και οδηγούν στον σχηματισμό φλεγμονών (αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστικοκυττάρωση), οι οποίες μπορούν να αποβούν απειλητικές για τη ζωή εφόσον δεν διαγνωστούν και δεν θεραπευτούν έγκαιρα. Εάν εμφανίσετε πολλαπλά συμπτώματα, όπως πυρετό, διογκωμένους αδένες, αδυναμία, ζάλη, δύσπνοια, εκχύμωση ή δερματικό εξάνθημα ταυτόχρονα ή με ελαφριά καθυστέρηση, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

7. Τραμαδόλη· τραμαδόλη, δεξκετοπροφαίνη· τραμαδόλη, παρακεταμόλη — Σύνδρομο σεροτονίνης (ΕΡΙΤΤ αριθ. 19635)

Λόγω των διαφορών στις εθνικές περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στα φύλλα οδηγιών χρήσης, κρίνεται απαραίτητη η τροποποίηση/προσαρμογή σε περαιτέρω κείμενο που περιλαμβάνεται ήδη στις πληροφορίες προϊόντος προκειμένου να ενσωματωθεί η νέα διατύπωση που αναφέρεται στη σύσταση της PRAC.

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σύνδρομο σεροτονίνης

Έχει αναφερθεί σύνδρομο σεροτονίνης, μια δυνητικά απειλητική για τη ζωή πάθηση, σε ασθενείς που λαμβάνουν τραμαδόλη σε συνδυασμό με άλλους σεροτονινεργικούς παράγοντες ή τραμαδόλη ως μονοθεραπεία (βλ. παραγράφους 4.5, 4.8 και 4.9).

Εάν η θεραπεία με συγχορήγηση άλλων σεροτονινεργικών παραγόντων κρίνεται απαραίτητη κλινικά, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση του ασθενούς, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας και κατά την αύξηση των δόσεων.

Τα συμπτώματα του συνδρόμου σεροτονίνης μπορεί να περιλαμβάνουν μεταβολές στην ψυχική κατάσταση, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος, νευρομυϊκές ανωμαλίες και/ή συμπτώματα του γαστρεντερικού.

Εάν υπάρχει υποψία για σύνδρομο σεροτονίνης, θα πρέπει να εξεταστεί η μείωση της δόσης ή η διακοπή της θεραπείας, ανάλογα με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων. Η διακοπή των σεροτονινεργικών φαρμάκων επιφέρει συνήθως ταχεία βελτίωση.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη θεραπευτική χρήση της τραμαδόλης και των σεροτονινεργικών φαρμάκων, όπως εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI), αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης (ΑΕΣΝ), αναστολείς MAO (βλ. παράγραφο 4.3), τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και μιρταζαπίνη, μπορεί να προκαλέσει τοξικό σύνδρομο σεροτονίνης, μια δυνητικά απειλητική για τη ζωή πάθηση (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Το σεροτονινεργικό σύνδρομο είναι πιθανό όταν παρατηρείται κάποιο από τα ακόλουθα:

- Αυτόματος κλώνος
- Επαγόμενος ή οφθαλμικός κλώνος με διέγερση ή εφίδρωση
- Τρόμος και αύξηση των αντανακλαστικών
- Υπερτονία και θερμοκρασία σώματος >38°C και επαγόμενος ή οφθαλμικός κλώνος

Η διακοπή των σεροτονινεργικών φαρμάκων επιφέρει συνήθως ταχεία βελτίωση. Η θεραπεία εξαρτάται από τον τύπο και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Μη γνωστές: Σύνδρομο σεροτονίνης

4.9. Υπερδοσολογία

Έχει αναφερθεί επίσης σύνδρομο σεροτονίνης.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το <ονομασία προϊόντος>

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν πάρετε το [ονομασία προϊόντος], εάν:

πάσχετε από κατάθλιψη και λαμβάνετε αντικαταθλιπτικά, καθώς κάποια από αυτά ενδέχεται να αλληλεπιδράσουν με την τραμαδόλη (βλ. «Άλλα φάρμακα και <ονομασία προϊόντος>»).

[...]

Υπάρχει μικρός κίνδυνος εμφάνισης του λεγόμενου συνδρόμου σεροτονίνης που μπορεί να εμφανιστεί μετά τη λήψη τραμαδόλης σε συνδυασμό με ορισμένα αντικαταθλιπτικά ή με τραμαδόλη ως μονοθεραπεία. Εάν έχετε κάποιο από τα συμπτώματα που σχετίζονται με αυτό το σοβαρό σύνδρομο αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή (βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Άλλα φάρμακα και <ονομασία προϊόντος>

[...]

Ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών αυξάνεται,

[..]

- αν λαμβάνετε ορισμένα αντικαταθλιπτικά, το <ονομασία προϊόντος> μπορεί να αλληλεπιδράσει με αυτά τα φάρμακα και πιθανώς να εμφανίσετε σύνδρομο σεροτονίνης (βλ. Παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»). συμπτώματα όπως ακούσιες, ρυθμικές συσπάσεις μυών, συμπεριλαμβανομένων των μυών που ελέγχουν την κίνηση των οφθαλμών, διέγερση, υπέρμετρη εφίδρωση, τρόμος, υπερβολικές αντανακλαστικές αντιδράσεις, υπέρταση, θερμοκρασία σώματος άνω των 38 °C.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μη γνωστή: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

Σύνδρομο σεροτονίνης, το οποίο μπορεί να εμφανιστεί ως μεταβολή της νοητικής κατάστασης (π.χ. διέγερση, ψευδαισθήσεις, κώμα) και άλλες επιδράσεις, όπως πυρετός, αυξημένος καρδιακός ρυθμός, ασταθής αρτηριακή πίεση, ακούσιες συσπάσεις, μυϊκή ακαμψία, έλλειψη συντονισμού ή/και γαστρεντερικά συμπτώματα (π.χ. ναυτία, έμετος, διάρροια) (βλ. παράγραφο 2 «Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το <όνομα του προϊόντος >»).