



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024¹
EMA/PRAC/29780/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Нов текст в продуктовата информация — извадки от препоръките на PRAC относно сигнали

Прието от PRAC на 8—11 януари 2024 г.

Текстът в продуктовата информация в настоящия документ е взет от документа, озаглавен „Препоръки на PRAC относно сигнали“, който съдържа целия текст на препоръките на PRAC за актуализация на продуктовата информация, както и някои общи насоки за обработката на сигналите. Той може да бъде намерен на уеб страницата за [препоръки на PRAC относно сигнали за безопасност](#) (само на английски език).

Новият текст, който трябва да се добави към продуктовата информация, е подчертан. Настоящият текст, който трябва да се изтрие, е ~~зачертан~~.

1. Амфотерицин Б, липидните форми — хиперкалиемия (EPITТ № 19966)

AmBisome*

Кратка характеристика на продукта

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Доказано е, че AmBisome е значително по-малко токсичен от конвенционалния амфотерицин Б, особено по отношение на нефротоксичността; все пак могат да възникнат нежелани реакции, включително бъбречни нежелани реакции.

При проучвания, сравняващи AmBisome 3 mg/kg дневно с по-високи дози (5, 6 или 10 mg/kg дневно), е установено, че честотата на повишен серумен креатинин, хипокалиемия и хипомагниезия са значително по-високи в групите с високи дози.

Необходимо е да се извършва редовна лабораторна оценка на серумните електролити, по-специално калий и магнезий, както и на бъбречната, чернодробната и хематопоетичната функция, ~~при пациенти, приемащи едновременно нефротоксични медикаменти, както и при~~

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



други пациенти, лекувани с AmBisome (вж. точка 4.5). Поради риска от хипокалиемия може да се наложи подходящо добавяне на калий по време на приложението на AmBisome. Ако настъпи клинично значимо намаляване на бъбречната функция или влошаване на други параметри, трябва да се обмисли намаляване на дозата, прекъсване или прекратяване на лечението.

Съобщени са случаи на хиперкалиемия (някои от които водят до сърдечни аритмии и спиране на сърцето). Повечето от тях настъпват при пациенти с бъбречно увреждане, а някои случаи са след добавяне на калий при пациенти с предшестваща хипокалиемия. Затова преди и по време на лечението трябва да се изследва бъбречната функция и да се прави лабораторна оценка на нивата на калия. Това е особено важно при пациенти с вече съществуващо бъбречно заболяване, които вече имат бъбречна недостатъчност, или при пациенти, получаващи едновременно нефротоксични лекарства (вж. точка 4.5).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В системо-органен клас „Нарушения на метаболизма и храненето“ с честота „чести“

Хиперкалиемия

Листовка

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате AmBisome

Предупреждения и предпазни мерки

- **Ако приемате други лекарства, които могат да причинят увреждане на бъбреците,** вижте точка *Други лекарства и AmBisome*. AmBisome може да причини увреждане на бъбреците. Вашият лекар или медицинска сестра ще вземат ~~редовни~~ кръвни проби, за да измерят Вашия креатинин (вещество, съдържащо се в кръвта, което е показател за бъбречната функция) и нивата на електролити (особено калий и магнезий) преди и по време на лечението с AmBisome, тъй като и двете могат да излязат от нормата, ако имате промени в бъбречната функция. Това е особено важно, ако имате предшестващо бъбречно увреждане или ако приемате други лекарства, които могат да повлияят на работата на бъбреците Ви. Кръвните проби ще бъдат изследвани също за промени в черния дроб и за способността на организма Ви да произвежда нови кръвни клетки и тромбоцити. **Ако кръвните изследвания покажат промяна в бъбречната функция** или други важни промени, Вашият лекар може да Ви предпише по-ниска доза AmBisome или да спре лечението.
- **Ако изследванията на кръвта показват, че нивата на калий са ниски.** Ако това се случи, Вашият лекар може да предпише калиева добавка, която да приемате, докато се лекувате с AmBisome.
- **Ако изследванията на кръвта показват, че нивата на калий са високи, възможно е да имате неравномерен сърдечен ритъм, понякога в тежка форма.**

4. Възможни нежелани реакции

- Чести нежелани реакции (може да засегнат не повече от 1 на 10 лекувани лица)
-
- Високи нива на калий в кръвта

Abelcet*

Кратка характеристика на продукта

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тъй като Abelcet е потенциално нефротоксично лекарство, преди започване на лечението и по време на лечението трябва да се извършва наблюдение на бъбречната функция. Това е особено важно при пациенти с вече съществуващо бъбречно заболяване ~~или~~ които вече са имали бъбречна недостатъчност, или при пациенти, получаващи нефротоксични лекарства.

Лабораторната оценка на серумните електролити, по-специално калиевите ~~както и на~~ бъбречната функция, трябва да се извършва редовно преди и по време на терапията. Съобщени са случаи на хиперкалиемия (някои от които водят до сърдечни аритмии и спиране на сърцето). Някои от тях възникват при пациенти с бъбречно увреждане или след добавяне на калий при пациенти с предишна хипокалиемия.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В системо-органен клас „Нарушения на метаболизма и храненето“ с честота „чести“

Хиперкалиемия*

Листовка

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Abelcet

Предупреждения и предпазни мерки

Ако се лекувате с Abelcet липиден комплекс, Вашият лекар ще наблюдава функцията на бъбреците и електролитите като калий преди и по време на лечението с Abelcet. Това е особено важно, ако имате увреждане на бъбреците отпреди или приемате други лекарства, които могат да повлияят на начина, по който бъбреците Ви функционират. Ако резултатите от кръвните изследвания покажат, че нивата на калий са високи, възможно е да имате неравномерен сърдечен ритъм, понякога в тежка форма.

Вашият лекар редовно ще следи функцията на ~~Вашиите бъбреци и~~ вашия черен дроб и ще Ви прави редовни кръвни изследвания, особено ако в миналото сте имали чернодробно заболяване, ~~ако сте имали бъбречни проблеми~~.

4. Възможни нежелани реакции

Чести нежелани лекарствени реакции

.....

Високи нива на калий в кръвта *

Поради различия в кратките характеристики на продукта и листовките в отделните държави е прието да се счита, че вече включеният в информацията на продукта допълнителен текст следва да бъде изменен/адаптиран с цел да бъде приведен в съответствие с новия текст, посочен в настоящата препоръка на PRAC.

2. Аватромбопаг — антифосфолипиден синдром (EPITТ № 19954)

Кратка характеристика на продукта

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тромботични/тромбоемболични събития

[...] Doptelet не е проучван при пациенти с предишни тромбоемболични събития. Трябва да се има предвид потенциалният повишен риск от тромбоза, когато се прилага Doptelet при пациенти с известни рискови фактори за тромбоемболия, включително, но не само генетични протромбоидни заболявания (напр. фактор V Лайден, Протромбин 20210А, дефицит на антитромбин или дефицит на протеин С или S), придобити рискови фактори (напр. антифосфолипиден синдром), напреднала възраст, пациенти с продължителни периоди на обездвижване, злокачествени заболявания, контрацептиви и хормонозаместителна терапия, [...]

3. Цефотаксим — лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) (EPITТ № 19960)

Кратка характеристика на продукта

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Настоящият текст следва да се замени със следното:

Тежки кожни реакции

Във връзка с лечението с цефотаксим, след пускането му на пазара, е съобщено за тежки кожни нежелани реакции (severe cutaneous adverse reactions, SCAR), включително остра генерализирана екзантематозна пустулоза (acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (toxic epidermal necrolysis, TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или фатални.

По време на предписването пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на кожните реакции.

Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи тези реакции, приемът на цефотаксим трябва незабавно да се спре. Ако пациентът е развил AGEP, SJS, TEN или DRESS при употребата на цефотаксим, лечението с него не трябва да се започва отново и трябва да се преустанови окончателно.

При деца появата на обрив може да бъде погрешно изтълкувано като проява на основната инфекция или друг инфекциозен процес, а лекарите трябва да имат предвид, че при деца, които развият симптоми на обрив и повишена температура по време на терапия с цефотаксим е възможно да се касае за реакция към цефотаксим.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В системо-органен клас „Нарушения на кожата и подкожната тъкан“ „с неизвестна честота“

Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) (вж. точка 4.4)

Листовка

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете [наименование на продукта]

Не приемайте [наименование на продукта], ако:

.....

някога сте имали тежък кожен обрив или лющение на кожата, образуване на мехури и/или рани в устата след прием на цефотаксим или други цефалоспорини;

Не използвайте това [име на продукта] и информирайте Вашия лекар, ако някое от гореизброените състояния се отнася за Вас.

Предупреждения и предпазни мерки

Обърнете специално внимание при употребата на [име на продукта]

Във връзка с лечението с цефотаксим са съобщени сериозни кожни реакции, включително синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми, остра генерализирана екзантематозна пустулоза. Спрете да използвате цефотаксим и незабавно потърсете лекарска помощ, ако забележите някой от симптомите, свързани със сериозните кожни реакции, описани в точка 4.

4. Възможни нежелани реакции

Настоящият текст следва да се замени със следното:

Спрете приема на цефотаксим и незабавно уведомете Вашия лекар, ако забележите някой от следните симптоми:

- червеникави плоски петна по торса, които са подобни на мишена или кръгли, често с централно разположени мехури, лющение на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите. Тези сериозни кожни обриви могат да бъдат предшествани от повишена температура и грипоподобни симптоми (синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза).
- широко разпространен обрив, висока телесна температура и увеличени лимфни възли (лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми или синдром на свръхчувствителност към лекарства).
- червен, люспест, обширен обрив с подутини под кожата и мехури, придружен от повишена температура. Симптомите обикновено се появяват в началото на лечението (остра генерализирана екзантематозна пустулоза).

4. Кобиметиниб; вемурафениб — афтозна язва, улцерации в устата, стоматит (ЕРІТТ № 19961)

- **Zelboraf (вемурафениб)**

Кратка характеристика на продукта

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Стомашно-чревни нарушения

С честота „чести“: Стоматит

Листовка

4. Възможни нежелани реакции

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

<...>

- Рани или язви в устата, възпаление на лигавиците (стоматит)

- **Cotellic (кобиметиниб)**

Кратка характеристика на продукта

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Стомашно-чревни нарушения

С честота „Много чести“: Стоматит

Листовка

4. Възможни нежелани реакции

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

<...>

- Рани или язви в устата, възпаление на лигавиците (стоматит)