



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024¹
EMA/PRAC/29767/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novi tekst informacija o lijeku – izvadci iz preporuka PRAC-a vezanih uz signale

Usvojeno na sjednici PRAC-a održanoj od 8. do 11. siječnja 2024.

Tekst informacija o lijeku u ovom dokumentu preuzet je iz dokumenta naziva „Preporuke PRAC-a vezane uz signale” koji sadrži cijeli tekst preporuka PRAC-a kojim se ažuriraju informacije o lijeku, kao i opće smjernice o upravljanju signalima. Može se pronaći na internetskoj stranici [PRAC-ovih preporuka o sigurnosnim signalima](#) (samo na engleskom jeziku).

Novi tekst koji se dodaje informacijama o lijeku je podcrtan. Postojeći tekst koji treba obrisati je ~~precrtan~~.

1. Amfotericin B, formulacije lipida – hiperkalijemija (EPITT br. 19966)

AmBisome*

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Utvrđeno je da je lijek AmBisome znatno manje toksičan od konvencionalnog amfotericina B, posebno u pogledu nefrotoksičnosti. Međutim, i dalje se mogu pojaviti nuspojave, uključujući nuspojave povezane s bubrezima.

U ispitivanjima u kojima je lijek AmBisome u dozi od 3 mg/kg dnevno uspoređivan s višim dozama (5, 6 ili 10 mg/kg dnevno) utvrđeno je da su stope incidencije povišene razine kreatinina u serumu, hipokalijemije i hipomagnezijemije bile znatno više u skupinama koje su primale visoku dozu.

Potrebna je redovita laboratorijska evaluacija elektrolita u serumu, posebno kalija i magnezija, kao i funkcije bubrega, jetre i hematopoetskog sustava u bolesnika koji istodobno primaju nefrotoksične lijekove, kao i u drugih bolesnika liječenih lijekom AmBisome (vidjeti dio 4.5). Zbog rizika od hipokalijemije tijekom liječenja lijekom AmBisome može biti potrebna odgovarajuća primjena dodataka

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



kalija. Ako dođe do klinički značajnog smanjenja funkcije bubrega ili pogoršanja drugih parametara, potrebno je razmotriti smanjenje doze, privremeni ili trajni prekid liječenja. Prijavljeni su slučajevi hiperkalijemije (od kojih su neki doveli do srčane aritmije i srčanog zastoja). Većina njih zabilježena je u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega, a u nekim slučajevima nakon primjene dodataka kalija u bolesnika s prethodnom hipokalijemijom. Stoga bi prije i tijekom liječenja trebalo provesti laboratorijsku evaluaciju funkcije bubrega i razine kalija. To je posebno važno u bolesnika s otprije prisutnom bolešću bubrega, koji su već imali zatajenje bubrega ili u bolesnika koji istodobno primaju nefrotoksične lijekove (vidjeti dio 4.5).

4.8 Nuspojave

Unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji metabolizma i prehrane” s učestalošću „Često” Hiperkalijemija

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati AmBisome

Upozorenja i mjere opreza

- **Ako uzimate druge lijekove koji mogu uzrokovati oštećenje bubrega**, pogledajte dio *Drugi lijekovi i AmBisome*. AmBisome može uzrokovati oštećenje bubrega. Vaš liječnik ili medicinska sestra uzimat će ~~redovite~~ uzorke krvi kako bi izmjerili razine kreatinina (kemikalije u krvi koja odražava funkciju bubrega) i elektrolita (posebno kalija i magnezija) prije i tijekom liječenja lijekom AmBisome jer obje te vrijednosti mogu biti poremećene ako dođe do promjene u funkciji bubrega. To je posebno važno ako otprije imate oštećenje bubrega ili ako uzimate druge lijekove koji mogu utjecati na funkciju bubrega. Uzorci krvi također će biti ispitani kako bi se utvrdile eventualne promjene u funkciji jetre te sposobnost Vašeg tijela da stvara nove krvne stanice i trombocite. **Ako se krvnim pretragama utvrdi promjena funkcije bubrega** ili druge važne promjene, liječnik Vam može propisati manju dozu lijeka AmBisome ili prekinuti liječenje.
- **Ako se krvnim pretragama utvrdi da imate nisku razinu kalija**. Ako se to dogodi, liječnik Vam može propisati kalij kao dodatak prehrani koji ćete uzimati sve dok primате lijek AmBisome.
- **Ako se krvnim pretragama utvrdi da imate visoku razinu kalija, možda ćete imati nepravilne otkucaje srca, koji se ponekad mogu javiti u teškom obliku.**

4. Moguće nuspojave

- Česte nuspojave (mogu se pojaviti u manje od 1 na 10 liječenih osoba)
-
- Visoke razine kalija u krvi

Abelcet*

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Budući da je Abelcet potencijalno nefrotoksičan lijek, prije početka i tijekom liječenja potrebno je pratiti funkciju bubrega. To je posebno važno u bolesnika s otprije prisutnom bolešću bubrega, ~~onih~~ koji su već imali zatajenje bubrega ili u bolesnika koji primaju nefrotoksične lijekove. Laboratorijsku evaluaciju elektrolita u serumu, posebno kalija ~~i funkcije bubrega~~, potrebno je redovito provoditi prije i tijekom liječenja. Prijavljeni su slučajevi hiperkalijemije (od kojih su neki doveli do srčane aritmije i srčanog zastoja). Neki od njih pojavili su se u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili nakon primjene dodataka kalija u bolesnika s prethodnom hipokalijemijom.

4.8 Nuspojave

Unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji metabolizma i prehrane” s učestalošću „Često” Hiperkalijemija*

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Abelcet

Upozorenja i mjere opreza

Ako primete Abelcet lipid complex, Vaš će liječnik prije i tijekom liječenja lijekom Abelcet pratiti funkciju bubrega i elektrolite kao što je kalij. To je posebno važno ako otprije imate oštećenje bubrega ili ako uzimate druge lijekove koji mogu utjecati na funkciju bubrega. Ako se krvnim pretragama utvrdi da imate visoku razinu kalija, možda ćete imati nepravilne otkucaje srca, koji se ponekad mogu javiti u teškom obliku.

Vaš će liječnik redovito pratiti funkciju ~~Vašeg bubrega i jetre~~ ~~te će redovito provoditi krvne pretrage~~, posebno ako ste u prošlosti imali bolest jetre ~~imali probleme s bubrezima~~.

4. Moguće nuspojave

Česte nuspojave

.....

Visoke razine kalija u krvi*

** Zbog razlika u nacionalnim sažetcima opisa svojstava lijeka i uputama o lijeku, potvrđuje se da će se tekst koji je već uvršten u informacije o lijeku morati izmijeniti/prilagoditi kako bi odgovarao novom tekstu iz ove preporuke PRAC-a.*

2. Avatrombopag – antifosfolipidni sindrom (EPITT br. 19954)

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Trombotski/tromboembolijski događaji

[...]Doptelet nije ispitivan u bolesnika s prethodnim tromboembolijskim događajima. Uzmite u obzir moguće povećanje rizika od tromboze kod primjene Dopteleta u bolesnika s poznatim faktorima rizika za tromboemboliju, uključujući između ostalog i genski uvjetovana protrombotska stanja (npr. faktor V Leiden, protrombin 20210A, deficijencija antitrombina ili deficijencija proteina C ili S), stečene faktore rizika (npr. antifosfolipidni sindrom), uznapredovalu dob, dugotrajnu imobilizaciju, zloćudne bolesti, kontraceptive i hormonsku nadomjesnu terapiju [...].

3. Cefotaksim – reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) (EPITT br. 19960)

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Postojeći tekst potrebno je zamijeniti sljedećim:

Teške kožne reakcije

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reaction*, SCAR), uključujući akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (engl. *acute generalized exanthematous pustulosis*, AGEP), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, prijavljene su nakon stavljanja lijeka u promet u vezi s liječenjem cefotaksimom.

U trenutku propisivanja lijeka bolesnike je potrebno obavijestiti o znakovima i simptomima kožnih reakcija.

Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na te reakcije, terapiju cefotaksimom je potrebno odmah obustaviti. Ako je bolesnik razvio AGEP, SJS, TEN ili DRESS kod liječenja cefotaksimom, liječenje cefotaksimom ne smije se ponovno započeti i mora se trajno prekinuti.

U djece se pojava osipa može zamijeniti s osnovnom infekcijom ili drugim infektivnim procesom, a liječnici trebaju razmotriti mogućnost reakcije na cefotaksim u djece kod koje se tijekom terapije cefotaksimom razviju simptomi osipa i vrućice.

4.8 Nuspojave

Unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva” s učestalošću „Nepoznato”

Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) (vidjeti dio 4.4.)

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati [naziv lijeka]

Nemojte primjenjivati [naziv lijeka] ako:

.....

ste ikada imali težak osip na koži ili ljuštenje kože, mjehuriće i/ili ranice u ustima nakon uzimanja cefotaksima ili drugih cefalosporina

Nemojte uzimati [naziv lijeka] ili obavijestite svojeg liječnika ako se bilo što od navedenog odnosi na Vas.

Upozorenja i mjere opreza

Budite posebno oprezni s lijekom [naziv lijeka]

Ozbiljne kožne reakcije, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom, toksičnu epidermalnu nekrolizu, reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), prijavljene su u vezi s liječenjem cefotaksimom. Prestanite uzimati cefotaksim i odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma povezanih s navedenim ozbiljnim kožnim reakcijama opisanim u dijelu 4.

4. Moguće nuspojave

Postojeći tekst potrebno je zamijeniti sljedećim:

Prestane uzimati cefotaksim i odmah obavijestite svojeg liječnika ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma:

- crvenkaste ravne mrlje u obliku mete ili kružne mrlje na trupu, često sa središnjim mjehurićima, ljuštenje kože, čireve u ustima, grlu, nosu, na spolnim organima i očima. Tim ozbiljnim kožnim osipima mogu prethoditi vrućica i simptomi nalik gripi (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza)
- široko rasprostranjen osip, povišenu tjelesnu temperaturu i povećane limfne čvorove (sindrom DRESS ili sindrom preosjetljivosti na lijek).
- crveni, ljuskavi, rasprostranjeni osip s izbočinama ispod kože i mjehurićima, popraćen vrućicom. Simptomi se obično pojavljuju na početku liječenja (akutna generalizirana egzantematozna pustuloza).

4. Kobimetinib; vemurafenib – aftozni ulkus, ulceracija usta, stomatitis (EPITT br. 19961)

- **Zelboraf (vemurafenib)**

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Poremećaji probavnog sustava

Učestalost „često”: stomatitis

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

<...>

- ranice ili čirevi u ustima, upala sluznica (stomatitis)

- **Cotellic (kobimetinib)**

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Poremećaji probavnog sustava

Učestalost „vrlo često”: stomatitis

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

<...>

- ranice ili čirevi u ustima, upala sluznica (stomatitis)