



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/29769/2024  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nuovo testo delle informazioni sul prodotto – Estratti dalle raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali

Adottato nella riunione del PRAC del 8-11 gennaio 2024

Il testo relativo alle informazioni sul prodotto contenuto in questo documento è estratto dal documento intitolato "Raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali", che contiene l'intero testo delle raccomandazioni del PRAC per l'aggiornamento delle informazioni sul prodotto, insieme ad alcuni orientamenti generali sulla gestione dei segnali. È disponibile sulla pagina web dedicata alle [raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali di sicurezza](#) (solo in inglese).

Il nuovo testo da aggiungere alle informazioni sul prodotto è sottolineato. Il testo attuale da cancellare è ~~barrato~~.

### 1. Amfotericina B, formulazioni lipidiche – Iperkaliemia (EPITT n. 19966)

#### AmBisome (\*)

#### Riassunto delle caratteristiche del prodotto

##### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

AmBisome ha dimostrato di essere sostanzialmente meno tossico rispetto all'amfotericina B convenzionale, in particolare per quanto riguarda la nefrotossicità; tuttavia, possono comunque verificarsi reazioni avverse, comprese quelle renali.

Negli studi che hanno messo a confronto AmBisome 3 mg/kg al giorno con dosi più elevate (5, 6 o 10 mg/kg al giorno), è stato riscontrato che i tassi di incidenza dell'aumento di creatinina sierica, ipokaliemia e ipomagnesiemia erano notevolmente più elevati nei gruppi trattati con dosi elevate.

Deve essere effettuata una regolare valutazione degli esami di laboratorio degli elettroliti sierici, in particolare potassio e magnesio, nonché della funzione renale, epatica e ematopoietica, ~~nei pazienti che ricevono terapie nefrotossiche concomitanti e in altri pazienti trattati con AmBisome (vedere~~

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



paragrafo 4.5). A causa del rischio di ipokaliemia, può essere necessaria un'adeguata integrazione di potassio nel corso della somministrazione di AmBisome. Qualora si verifichi una riduzione clinicamente significativa della funzione renale o un peggioramento di altri parametri, occorre prendere in considerazione la riduzione della dose, l'interruzione o la sospensione del trattamento . Sono stati segnalati casi di iperkalemia (alcuni dei quali hanno portato ad aritmie cardiache e arresto cardiaco). La maggior parte di essi si è verificata in pazienti con compromissione renale e in alcuni casi dopo un'integrazione di potassio in pazienti con precedente ipokaliemia. Pertanto, la funzione renale e la valutazione degli esami di laboratorio del potassio devono essere misurate prima e durante il trattamento. Ciò è particolarmente importante nei pazienti con malattia renale preesistente, che hanno già avuto un'insufficienza renale, o nei pazienti trattati con concomitanti medicinali nefrotossici (vedere paragrafo 4.5).

#### 4.8 Effetti indesiderati

Alla voce SOC Disturbi del metabolismo e della nutrizione con frequenza "comune"

##### Iperkaliemia

### **Foglio illustrativo**

#### 2. Cosa deve sapere prima di usare AmBisome

##### Avvertenze e precauzioni

- **Se sta assumendo altri medicinali che possono causare danni ai reni**, vedere il paragrafo *Altri medicinali e AmBisome*. AmBisome può causare danni ai reni. Il medico o l'infermiere devono prelevare ~~regolarmente~~ campioni di sangue per misurare la creatinina (una sostanza chimica nel sangue che riflette la funzione renale) e i livelli di elettroliti (in particolare potassio e magnesio) prima e durante il trattamento con AmBisome perché entrambi possono risultare anomali in caso di alterazioni della funzione renale. Ciò è particolarmente importante se ha avuto in precedenza un danno renale o se sta assumendo altri medicinali che possono influenzare il modo in cui funziona il rene. I campioni di sangue saranno esaminati anche per rilevare eventuali alterazioni del fegato e la capacità dell'organismo di produrre nuove cellule del sangue e piastrine. **Se gli esami del sangue mostrano un cambiamento nella funzione renale**, o altri cambiamenti importanti, il medico può prescrivere una dose più bassa di AmBisome o interrompere il trattamento.
- **Se gli esami del sangue dimostrano che i livelli di potassio sono bassi**. In tal caso, il medico può prescrivere un supplemento di potassio che deve prendere durante il trattamento con AmBisome.
- **Se l'esame del sangue mostra che i livelli di potassio sono elevati, potrebbe soffrire di battito cardiaco irregolare, talvolta grave.**

#### 4. Possibili effetti indesiderati

- Effetti indesiderati comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10 trattate)
- .....
- Elevati livelli di potassio nel sangue

## Abelcet (\*)

### Riassunto delle caratteristiche del prodotto

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Poiché Abelcet è un farmaco potenzialmente nefrotossico, il monitoraggio della funzione renale deve essere effettuato prima di iniziare e durante il trattamento. Ciò è particolarmente importante nei pazienti affetti da malattia renale preesistente e che hanno già avuto un'insufficienza renale o nei pazienti trattati con farmaci nefrotossici. La valutazione degli esami di laboratorio degli elettroliti sierici, in particolare del potassio ~~nonché della funzione renale~~, deve essere eseguita regolarmente prima e durante la terapia. Sono stati segnalati casi di iperkalemia (alcuni dei quali hanno portato ad aritmie cardiache e arresto cardiaco). Alcuni di essi si sono verificati in pazienti con compromissione renale o dopo integrazione di potassio in pazienti con precedente ipokaliemia.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Alla voce SOC Disturbi del metabolismo e della nutrizione con frequenza "comune"

#### Iperkaliemia (\*)

### Foglio illustrativo

#### 2. Cosa deve sapere prima di usare Abelcet

##### Avvertenze e precauzioni

Se è in trattamento con Abelcet complesso lipidico, il medico controllerà la funzionalità renale e quella degli elettroliti come il potassio prima e durante il trattamento con Abelcet. Ciò è particolarmente importante se ha avuto in precedenza danni ai reni o se sta assumendo altri medicinali che possono influenzare il modo in cui funziona il rene. Se gli esami del sangue mostrano che i livelli di potassio sono elevati, può soffrire di battito cardiaco irregolare, talvolta grave.

Il medico controllerà regolarmente la funzione ~~dei reni e del fegato e la sottoporrà regolarmente a esami del sangue~~, soprattutto se in passato ha avuto una malattia del fegato ~~e ha avuto problemi ai reni~~.

#### 4. Possibili effetti indesiderati

##### Effetti indesiderati comuni

.....

#### Elevati livelli di potassio nel sangue (\*)

*(\*) A causa di differenze rilevate nei riassunti delle caratteristiche del prodotto e nei fogli illustrativi nazionali, è riconosciuto che testi già inseriti nelle informazioni sul prodotto dovranno essere modificati/aggiustati per conformarsi al nuovo testo riportato in questa raccomandazione del PRAC.*

## 2. Avatrombopag – sindrome antifosfolipidica (EPITT n. 19954)

### Riassunto delle caratteristiche del prodotto

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

##### Eventi trombotici/tromboembolici

[...] Doptelet non è stato studiato in pazienti con eventi tromboembolici precedenti. Considerare il potenziale aumento del rischio trombotico nella somministrazione di Doptelet a pazienti con fattori di rischio di tromboembolia noti, includendo, ma non solo, condizioni protrombotiche genetiche (ad esempio, fattore V Leiden, deficit di protrombina 20210A, carenza di antitrombina o carenza proteica C o S), fattori di rischio acquisiti (ad esempio, sindrome antifosfolipidica), età avanzata, pazienti con periodi prolungati di immobilizzazione, tumori maligni, contraccettivi e terapia ormonale sostitutiva, [...].

## 3. Cefotaxima – Reazione a farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) (EPITT n. 19960)

### Riassunto delle caratteristiche del prodotto

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il testo attuale dovrebbe essere sostituito dal seguente:

##### Reazioni cutanee gravi

Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR), tra cui pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN), reazione al farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), che possono essere pericolose per la vita o fatali, sono state segnalate dopo l'immissione in commercio in associazione al trattamento con cefotaxima.

Al momento della prescrizione i pazienti devono essere informati in merito ai segni e ai sintomi di reazioni cutanee.

Se si manifestano segni e sintomi riconducibili a queste reazioni, la somministrazione di cefotaxima deve essere immediatamente sospesa. Se il paziente ha sviluppato AGEP, SJS, TEN o DRESS con l'uso di cefotaxima, il trattamento con quest'ultima non deve essere riavviato e deve essere definitivamente interrotto.

Nei bambini, la manifestazione di un'eruzione cutanea può essere scambiata per l'infezione sottostante o un processo infettivo alternativo, e i medici devono prendere in considerazione la possibilità di una reazione a cefotaxima nei bambini che sviluppano sintomi di eruzione cutanea e febbre durante la terapia con cefotaxima.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Nell'ambito della SOC Disturbi della pelle e dei tessuti sottocutanei con frequenza "non nota"

Reazione al farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) (vedere paragrafo 4.4)

## Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere [denominazione del medicinale]

**Non prenda [denominazione del medicinale] se:**

.....

ha sviluppato un'eruzione cutanea grave o un'esfoliazione della pelle, eruzione cutanea con vescicole e/o ulcere in bocca dopo avere assunto cefotaxima o altre cefalosporine.

Non usi [denominazione del medicinale] o informi il medico se una di queste condizioni si applica al suo caso.

Avvertenze e precauzioni

**Faccia particolare attenzione con [denominazione del medicinale]**

Sono state segnalate reazioni cutanee gravi, tra cui sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica, reazione al farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) in associazione al trattamento con cefotaxima. Interrompa l'uso di cefotaxima e si rivolga immediatamente al medico se manifesta uno qualsiasi dei sintomi correlati a queste reazioni cutanee gravi descritte nel paragrafo 4.

4. Possibili effetti indesiderati

Il testo attuale dovrebbe essere sostituito dal seguente:

Interrompa l'assunzione di cefotaxima e informi immediatamente il medico se osserva uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- chiazze rossastre non in rilievo sul tronco, a forma di bersaglio o circolari, spesso con vescicole centrali, esfoliazione cutanea, ulcere della bocca, della gola, del naso, dei genitali e degli occhi. Queste gravi eruzioni cutanee possono essere precedute da febbre e sintomi simili a quelli influenzali (sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica);
- eruzione cutanea estesa, temperatura corporea alta e linfonodi ingrossati (sindrome DRESS o sindrome da ipersensibilità a farmaco).
- Un'eruzione cutanea diffusa, rossa e squamosa, con formazione di pustole sottocutanee e vescicole accompagnate da febbre. I sintomi di solito compaiono all'inizio del trattamento (pustolosi esantematica acuta generalizzata).

## **4. Cobimetinib; vemurafenib – ulcera aftosa, ulcerazione della bocca, stomatite (EPITT n. 19961)**

- **Zelboraf (vemurafenib)**

### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

4.8 Effetti indesiderati

Patologie gastrointestinali

Frequenza "comune": stomatite

### **Foglio illustrativo**

4. Possibili effetti indesiderati

**Comune** (può interessare fino a 1 persona su 10):

<...>

- Bocca dolorante o ulcere della bocca, infiammazione delle membrane mucose (stomatite)

- **Cotellic (cobimetinib)**

### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

4.8 Effetti indesiderati

Patologie gastrointestinali

Frequenza "molto comune": stomatite

### **Foglio illustrativo**

4. Possibili effetti indesiderati

**Molto comune** (può interessare più di una 1 persona su 10):

<...>

- Bocca dolorante o ulcere della bocca, infiammazione delle membrane mucose (stomatite)