



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024¹
EMA/PRAC/40686/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Anbefaling fra PRAC etter signalutredning – oppdatering av produktinformasjon

Vedtatt 8-11. januar 2024 PRAC

Ordlyden i produktinformasjonen i dette dokumentet er hentet fra dokumentet 'PRAC recommendations on signals', som inneholder hele PRAC anbefalingsteksten til oppdateringen. Dette dokumentet inneholder i tillegg en generell veiledning om hvordan signalene skal håndteres. Dokumentet finnes her [PRAC recommendations on safety signals](#) (kun engelsk versjon).

Ny tekst som skal inn i produktinformasjonen er understreket. Nåværende tekst som skal slettes er gjennomstreket.

1. Amfotericin B, lipidformuleringer – Hyperkalemi (EPITT nr. 19966)

AmBisome liposomal*

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

AmBisome liposomal er vist å være mindre toksisk enn konvensjonell amfotericin B, spesielt med hensyn til nyretoksisitet, men bivirkninger, inkludert nyrepåvirkning, kan likevel oppstå.

I studier som sammenlignet AmBisome liposomal 3 mg/kg daglig med høyere doser (5, 6 eller 10 mg/kg daglig), ble det funnet at forekomsten av økt serumkreatinin, hypokalemi og hypomagnesemi var betydelig høyere i høydosegruppene.

Det bør tas regelmessige laboratorieprøver av serumelektrolytter, spesielt kalium og magnesium, samt nyre-, lever- og hematopoetisk funksjon. ~~Dette er spesielt viktig hos pasienter som samtidig får nyretoksiske legemidler (se pkt. 4.5).~~ På grunn av faren for hypokalemi, kan kaliumtilskudd være

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



nødvendig ved bruk av AmBisome liposomal. Dersom det oppstår klinisk signifikant reduksjon i nyrefunksjon eller forverring av andre parameter, bør dosereduksjon, behandlingsavbrudd eller seponering vurderes. Tilfeller av hyperkalemi (noen av disse førte til hjerterytmier og hjertestans) er rapportert. De fleste tilfellene oppsto hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, og noen tilfeller oppsto etter kaliumtilskudd hos pasienter med tidligere påvist hypokalemi. Nyrefunksjon og laboratorieevaluering av kalium bør derfor måles før og under behandling. Dette er spesielt viktig hos pasienter med eksisterende nyresykdom, som allerede har opplevd nyresvikt, eller hos pasienter som samtidig får nefrotoksiske medisiner (se pkt. 4.5).

4.8 Bivirkninger

Under organklassesystem Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer med frekvens «Vanlige»

Hyperkalemi

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du får AmBisome liposomal

Legen skal vise forsiktighet ved bruk av AmBisome liposomal

- **hvis du bruker andre legemidler som kan gi nyreskade**, se avsnittet Andre legemidler og Ambisome liposomal. AmBisome liposomal kan gi nyreskade. Legen eller en sykepleier vil regelmessig ta blodprøver for å sjekke kreatinin (en substans i blodet som gjenspeiler nyrefunksjonen) og elektrolyttnivåer (spesielt kalium og magnesium) før og under behandling med Ambisome fordi disse kan være unormale som følge av nedsatt nyrefunksjon. Dette er spesielt viktig hvis du tidligere har fått påvist nyreskade eller bruker andre legemidler som kan gi nyreskade. Blodprøvene vil også bli sjekket for endringer i leverfunksjon og kroppens evne til å produsere nye blodceller og blodplater. **Hvis blodprøvesvar viser endring i nyrefunksjonen** eller andre viktige endringer kan legen gi deg en lavere dose av AmBisome liposomal eller avbryte behandlingen.
- **hvis blodprøvesvar viser at nivået av kalium i blodet ditt er lavt**. Hvis dette skjer kan legen foreskrive et kaliumtilskudd til deg mens du får AmBisome liposomal.
- **hvis blodprøvesvar viser at nivået av kalium i blodet ditt er høyt** kan du få uregelmessig hjerterytmie, noen ganger alvorlig.

4. Mulige bivirkninger

- Vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 10 behandlede pasienter)
-
- Høyt nivå av kalium i blodet

Abelcet*

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Siden Abelcet er et potensielt nefrotoksisk legemiddel, bør overvåking av nyrefunksjonen utføres før behandlingsstart og under behandlingen. Dette er spesielt viktig hos pasienter med eksisterende nyresykdom, eller som allerede har opplevd nyresvikt, eller hos pasienter som får nefrotoksiske medisiner. Laboratorieevaluering av serumelektrolytter, spesielt kalium, samt nyrefunksjon bør utføres regelmessig før og under behandlingen. Tilfeller av hyperkalemi (noen av disse førte til hjerterytmier og hjertestans) er rapportert. De fleste tilfellene oppsto hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, og noen tilfeller oppsto etter kaliumtilskudd hos pasienter med tidligere påvist hypokalemi.

4.8 Bivirkninger

Under organklasser system Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer med frekvens «Vanlig»

Hyperkalemi*

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du får Abelcet

Advarsel og forholdsregler

Hvis du behandles med Abelcet lipidkompleks, vil legen din overvåke funksjonen til nyrene og elektrolytter som kalium før og under behandling med Abelcet. Dette er spesielt viktig hvis du tidligere har hatt nyreskade eller hvis du tar andre medisiner som kan påvirke hvordan nyrene fungerer. Hvis blodprøver viser at kaliumnivåene dine er høye kan du få uregelmessig hjerterytme, noen ganger alvorlig.

Legen din vil regelmessig overvåke funksjonen til ~~nyrene og leveren og ta regelmessige blodprøver,~~ spesielt hvis du har hatt en leversykdom tidligere ~~har hatt nyreproblemer.~~

4. Mulige bivirkninger

Vanlige bivirkninger

.....

Høyt nivå av kalium i blodet*

** På grunn av forskjeller i nasjonale preparatomtaler og pakningsvedlegg, erkjennes det at tekst som allerede er inkludert i produktinformasjonen må endres/justeres for å tilpasses den nye teksten i denne PRAC-anbefalingen.*

2. Avatrombopag – Antifosfolipidsyndrom (EPITT nr. 19954)

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Trombotiske/tromboemboliske hendelser

[...] Doptelet ble ikke studert hos pasienter med tidligere tromboemboliske hendelser. Ta i betraktning den mulige økningen av trombotisk risiko ved administrasjon av Doptelet til pasienter med kjente risikofaktorer for tromboembolisme, inkludert, men ikke begrenset til, genetisk protrombotiske lidelser (f.eks. Faktor V Leiden, Protrombin 20210A, antitrombinmangel eller Protein C- eller S-mangel), erhvervede risikofaktorer (for eksempel antifosfolipidsyndrom), høy alder, pasienter med langvarige perioder med immobilisering, maligniteter, prevensjonsmidler og hormon-substitusjonsbehandling, [...]

3. Cefotaksim – Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) (EPITT nr. 19960)

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Nåværende tekst skal erstattes med følgende:

Alvorlige hudreaksjoner

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs) inkludert akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller dødelige, har blitt rapportert etter markedsføring i forbindelse med cefotaksimbehandling.

Ved forskrivning bør pasienter informeres om tegn og symptomer på hudreaksjoner.

Hvis tegn og symptomer som tyder på disse reaksjonene oppstår, skal cefotaksim seponeres umiddelbart. Dersom pasienten har utviklet AGEP, SJS, TEN eller DRESS ved bruk av cefotaksim, skal behandling med cefotaksim ikke startes på nytt og bør seponeres permanent.

Hos barn kan presentasjonen av utslett forveksles med den underliggende infeksjonen eller en alternativ smittsom sykdom, og leger bør vurdere muligheten for en reaksjon på cefotaksim hos barn som utvikler symptomer på utslett og feber under behandling med cefotaksim.

4.8 Bivirkninger

Under organklasserettet Hud- og underhudssykdommer med frekvens "Ikke kjent":

Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) (se pkt. 4.4)

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker [preparatnavn]

Bruk ikke [preparatnavn] dersom:

.....

Du tidligere har utviklet alvorlig hudutslett eller hudavskalling, blemmer og/eller munnsår etter å ha tatt cefotaksim eller andre cefalosporiner.

Hvis noe av dette gjelder for deg, ikke bruk [preparatnavn] eller snakk med lege.

Advarsler og forsiktighetsregler

Vær spesielt forsiktig med [preparatnavn]

Alvorlige hudreaksjoner inkludert Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) har blitt rapportert i forbindelse med cefotaksimbehandling. Slutt å ta cefotaksim og oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du opplever noen av symptomene forbundet med alvorlige hudreaksjoner som er beskrevet i avsnitt 4.

4. Mulige bivirkninger

Nåværende tekst skal erstattes med følgende:

Slutt å ta cefotaksim og snakk med lege umiddelbart dersom du opplever noen av følgende symptomer:

- Rødlike ikke-forhøyede målskivelignende eller runde flekker på kroppen, ofte med blemmer, hudavskalling, sår i munnen, svelg, kjønnsorganer og øyne. Disse alvorlige hudutslettene kan

starte med feber og influensalignende symptomer (Steven-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).

- Utbredt utslett, høy feber og forstørrede lymfeknuter (DRESS-syndrom eller legemiddeloverfølsomhetssyndrom).
- Et rødt, skjellete utbredt utslett med kuler under huden og blemmer, sammen med feber. Symptomene oppstår vanligvis ved oppstart av behandling (akutt generalisert eksantematøs pustulose).

4. Kobimetinib; vemurafenib – Aftøse sår, munnsår, stomatitt (EPITT nr. 19961)

Zelboraf (vemurafenib)

Preparatomtale

4.8 Bivirkninger

Gastrointestinale bivirkninger

Vanlige: stomatitt

Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

<...>

sår munn eller munnsår, betennelse i munnslimhinnen (stomatitt)

Cotellic (kobimetinib)

Preparatomtale

4.8 Bivirkninger

Gastrointestinale bivirkninger

Svært vanlige: stomatitt

Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

Svært vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

<...>

- sår munn eller munnsår, betennelse i munnslimhinnen (stomatitt)