



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024¹
EMA/PRAC/29777/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novo besedilo informacij o zdravilu – izvlečki iz priporočil odbora PRAC o signalih

Sprejeto na zasedanju odbora PRAC od 8. do 11. januarja 2024

Besedilo informacij o zdravilu v tem dokumentu izvira iz dokumenta z naslovom „Priporočila odbora PRAC o signalih“, ki vsebuje celotno besedilo priporočil odbora PRAC za posodobitev informacij o zdravilu in nekatere splošne napotke za obdelavo signalov. Na voljo je na spletni strani o [priporočilih odbora PRAC o varnostnih signalih](#) (samo v angleščini).

Novo besedilo, ki ga je treba dodati v informacije o zdravilu, je podčrtano. Trenutno besedilo, ki ga je treba izbrisati, je ~~prečrtano~~.

1. Amfotericin B, lipidne formulacije – hiperkaliemija (št. EPITT 19966)

AmBisome*

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Dokazano je, da je zdravilo AmBisome bistveno manj toksično kot standardni amfotericin B, zlasti kar zadeva ledvično toksičnost, vendar se lahko še vedno pojavijo neželeni učinki, vključno z neželenimi učinki na ledvice.

V študijah, v katerih so zdravilo AmBisome 3 mg/kg na dan primerjali z višjimi odmerki (5, 6 ali 10 mg/kg na dan), so ugotovili, da so bile stopnje pojavnosti zvišane koncentracije kreatinina v serumu, hipokaliemije in hipomagneziemije bistveno višje pri skupinah, ki so prejemale višje odmerke.

Koncentracijo elektrolitov v serumu, zlasti kalija in magnezija, ter ledvično, jetrno in hematopoetsko funkcijo je treba redno preverjati z laboratorijskimi preiskavami pri bolnikih, ki sočasno prejemajo nefrotoksična zdravila, in drugih bolnikih, zdravljenih z zdravilom AmBisome (glejte poglavje 4.5). Zaradi tveganja za hipokaliemijo bo morda treba bolnikom med zdravljenjem z zdravilom AmBisome k

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



prehrani dodajati kalij. Če pride do klinično pomembnega zmanjšanja delovanja ledvic ali poslabšanja drugih parametrov, je treba razmisliti o znižanju odmerka oziroma začasni prekinitvi ali ukinitvi zdravljenja. Poročali so o primerih hiperkaliemije (ki je v nekaterih primerih vodila do srčnih aritmij in srčnega zastoja). Večina primerov se je pojavila pri bolnikih z ledvično okvaro, nekaj primerov pa po dodajanju kalija pri bolnikih s predhodno hipokaliemijo. Zato je treba pred zdravljenjem in med njim spremljati delovanje ledvic in opraviti laboratorijske preiskave ravni kalija. To je zlasti pomembno pri bolnikih s predhodno obstoječo ledvično boleznijo, ki so že doživeli odpoved ledvic, ali pri bolnikih, ki sočasno prejemajo nefrotoksična zdravila (glej poglavje 4.5).

4.8 Neželeni učinki

Organski sistem „Presnovne in prehranske motnje“, pogostnost „pogosti“

Hiperkaliemija

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo AmBisome

Opozorila in previdnostni ukrepi

- **Če jemljete druga zdravila, ki lahko povzročijo okvaro ledvic**, glejte poglavje *Druga zdravila in zdravilo AmBisome*. Zdravilo AmBisome lahko poškoduje ledvice. Pred zdravljenjem z zdravilom AmBisome in med njim vam bosta zdravnik ali medicinska sestra redno jemala vzorce krvi za preverjanje koncentracij kreatinina (snovi v krvi, ki je pokazatelj delovanja ledvic) in elektrolitov (še posebno kalija in magnezija), saj so te lahko zaradi zmanjšanja ledvične funkcije nenormalne. To je še zlasti pomembno, če ste v preteklosti že imeli okvaro ledvic ali če jemljete še katera druga zdravila, ki lahko vplivajo na delovanje ledvic. Vzorce krvi bodo pregledali tudi glede morebitnih sprememb delovanja jeter in sposobnosti telesa, da tvori nove krvne celice in trombocite. **Če izvidi krvnih preiskav pokažejo spremembo v delovanju ledvic** ali druge pomembne spremembe, vam bo zdravnik morda zmanjšal odmerek zdravila AmBisome ali prekinil zdravljenje.
- **Če izvidi krvnih preiskav pokažejo, da je raven kalija v vaši krvi nizka**. Če se to zgodi, vam bo zdravnik morda predpisal zdravila za nadomeščanje kalija, ki jih boste jemali, dokler boste prejemali zdravilo AmBisome.
- **Če izvidi krvnih preiskav pokažejo, da je raven kalija v vaši krvi visoka**, lahko pride do nerednega srčnega utripa, včasih v hudi obliki.

4. Možni neželeni učinki

- Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)
-
- Visoke ravni kalija v krvi

Abelcet*

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Ker je zdravilo Abelcet potencialno nefrotoksično zdravilo, je treba pred začetkom zdravljenja in med njim spremljati delovanje ledvic. To je zlasti pomembno pri bolnikih s predhodno obstoječo ledvično boleznijo ~~pri bolnikih~~, ki so že doživeli odpoved ledvic, ali pri bolnikih, ki prejemajo nefotoksična zdravila. Pred zdravljenjem in med njim je treba izvajati redne laboratorijske preiskave koncentracije elektrolitov v serumu, zlasti kalija, ter delovanja ledvic. Poročali so o primerih hiperkaliemije (ki je v nekaterih primerih vodila do srčnih aritmij in srčnega zastoja). Nekateri med njimi so se pojavili pri bolnikih z ledvično okvaro ali po dodajanju kalija pri bolnikih s predhodno hipokaliemijo.

4.8 Neželeni učinki

Organski sistem „Presnovne in prehranske motnje“, pogostnost „pogosti“

Hiperkaliemija*

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Abelcet

Opozorila in previdnostni ukrepi

Če se zdravite z lipidnim kompleksom Abelcet, bo zdravnik pred zdravljenjem in med njim spremljal delovanje ledvic in koncentracijo elektrolitov, kot je kalij. To je zlasti pomembno, če ste v preteklosti že imeli okvaro ledvic ali če jemljete druga zdravila, ki lahko vplivajo na delovanje vaših ledvic. Če izvidi krvnih preiskav pokažejo, da je raven kalija v vaši krvi visoka, lahko pride do nerednega srčnega utripa, včasih v hudi obliki.

Zdravnik bo redno spremljal delovanje vaših ~~ledvic in jeter~~ ter izvajal redne krvne preiskave, zlasti če ste v preteklosti imeli obolenje ~~jeter ali težave z ledvicami.~~

4. Možni neželeni učinki

Pogosti neželeni učinki

.....

Visoke ravni kalija v krvi*

** Zaradi razlik v nacionalnih povzetkih glavnih značilnosti zdravila in navodilih za uporabo bo treba spremeniti/prilagoditi besedilo, ki je že vključeno v informacije o zdravilu, tako da bo ustrezalo novemu besedilu, navedenemu v tem priporočilu odbora PRAC.*

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

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Trombotični/trombembolični dogodki

[...] Zdravila Doptelet pri bolnikih s trombemboličnimi dogodki v anamnezi niso proučevali. Pri dajanju zdravila Doptelet pri bolnikih z znanimi dejavniki tveganja za trombembolijo, ki med drugim vključujejo genetska protrombotična stanja (npr. faktor V Leiden, protrombin 20210A, pomanjkanje antitrombina ali pomanjkanje proteina C ali S), pridobljene dejavnike tveganja (npr. antifosfolipidni sindrom), visoko starost, bolnike z daljšimi obdobji imobilizacije, malignosti, kontracepcijo in hormonska nadomestna zdravljenja, upoštevajte možno povečano tveganje za trombozo, [...]

3. Cefotaksim – reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) (št. EPITT 19960)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Trenutno besedilo je treba nadomestiti z naslednjim:

Hude kožne reakcije

V povezavi z zdravljenjem s cefotaksimom so v obdobju trženja poročali o hudih kožnih neželenih učinkih, vključno z akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP), Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN), reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), ki so lahko življenjsko nevarni ali smrtni.

Pri predpisovanju zdravila je treba bolnike podučiti o znakih in simptomih kožnih reakcij.

Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravljenje s cefotaksimom takoj prekiniti. Če so se pri bolniku ob uporabi cefotaksima pojavili AGEP, SJS, TEN ali DRESS, se zdravljenje s cefotaksimom ne sme ponovno začeti in ga je treba dokončno ukiniti.

Pri otrocih se pojav izpuščaja lahko zamenja z osnovno okužbo ali alternativnim infekcijskim procesom, zato morajo zdravniki pri otrocih, pri katerih se med zdravljenjem s cefotaksimom pojavijo simptomi izpuščaja in zvišane telesne temperature, pomisliti na možnost reakcije na cefotaksim.

4.8 Neželeni učinki

Organski sistem „Bolezni kože in podkožja“, pogostnost „neznana“

Reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) (glejte poglavje 4.4)

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [ime zdravila]

Ne jemljite zdravila [ime zdravila], če:

.....

so se vam po jemanju cefotaksima ali drugih cefalosporinov kdaj pojavili hudi kožni izpuščaji ali luščenje kože, mehurji na koži in/ali razjede v ustih.

Ne jemljite zdravila [ime zdravila] ali obvestite svojega zdravnika, če kar koli od naštetega velja za vas.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila [ime zdravila]

V povezavi z zdravljenjem s cefotaksimom so poročali o resnih kožnih reakcijah, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom, toksično epidermalno nekrolizo, reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP). Če opazite katerega koli izmed simptomov, povezanih s temi resnimi kožnimi reakcijami, opisanimi v poglavju 4, prenehajte uporabljati cefotaksim in nemudoma poiščite zdravniško pomoč.

4. Možni neželeni učinki

Trenutno besedilo je treba nadomestiti z naslednjim:

Prenehajte jemati cefotaksim in nemudoma obvestite zdravnika, če opazite katerega koli od naslednjih simptomov:

- rdečkaste, nenabrekle zaplate na telesu v obliki tarče ali kroga, ki imajo pogosto mehurje na sredini, luščenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, na spolovilih in očeh. Pred nastopom teh hudih kožnih izpuščajev se lahko pojavijo zvišana telesna temperatura in gripi podobni simptomi (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza);
- razširjen izpuščaj, visoka telesna temperatura in povečane bezgavke (sindrom DRESS ali sindrom preobčutljivosti na zdravilo);
- rdeč, luskast razširjen izpuščaj s podkožnimi bulicami in mehurji, ki ga spremlja zvišana telesna temperatura. Simptomi se običajno pojavijo ob začetku zdravljenja (akutna generalizirana eksantematska pustuloza).

4. Kobimetinib; vemurafenib – aftozni ulkus, razjede v ustih, stomatitis (št. EPITT 19961)

- **Zelboraf (vemurafenib)**

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Bolezni prebavil

Pogostnost „pogosti“: Stomatitis

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

<...>

- Bolečine v ustih ali razjede v ustih, vnetje sluznice (stomatitis)

- **Cotellic (kobimetinib)**

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Bolezni prebavil

Pogostnost „zelo pogosti“: Stomatitis

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

<...>

- Bolečine v ustih ali razjede v ustih, vnetje sluznice (stomatitis)