



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024¹
EMA/PRAC/29787/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Muutoksia valmistetietojen sanamuotoon – otteita PRAC:n signaaleja koskevista suosituksista

Hyväksytty PRAC:n kokouksessa 8.–11. tammikuuta 2024

Tässä asiakirjassa esitettyjen valmistetietojen sanamuoto noudattaa asiakirjaa nimeltä "PRAC recommendations on signals" (lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean signaaleja koskevat suositukset), joka sisältää valmistetietojen päivitystä koskevien lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean suositusten koko tekstin sekä joitakin yleisiä ohjeita signaalien käsittelystä. Asiakirja on saatavissa [PRAC:n turvallisuussignaaleja koskevien suositusten verkkosivulla](#) (vain englanniksi).

Valmistetietoihin lisättävä uusi teksti on alleiviivattu. Nykyinen poistettava teksti on yliviivattu.

1. Amfoterisiini B, lipidiformulaatit – hyperkalemia (EPITT nro 19966)

AmBisome*

Valmisteyhteenveto

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

AmBisome-valmisteen on osoitettu olevan vähemmän toksinen kuin tavallinen amfoterisiini B erityisesti munuaistoksisuuden osalta, mutta silti voi ilmetä haittavaikutuksia, munuaisiin kohdistuvat haittavaikutukset mukaan lukien.

Tutkimuksissa, joissa verrattiin AmBisome 3 mg/kg/vrk sitä suurempiin annoksiin (5, 6 tai 10 mg/kg/vrk), todettiin seerumin kreatiniinin, hypokalemian ja hypomagnesemian huomattavasti suurempaa esiintymistiheyttä suurilla annoksilla saavien ryhmässä.

Seerumin elektrolyyttien, erityisesti kaliumin ja magnesiumin tasoa, sekä munuaisten, maksan ja hematopoieesin toimintaa on seurattava säännöllisesti laboratoriotekniikalla. Tämä on erityisen tärkeää potilaille, jotka saavat samanaikaista munuaistoksisia lääkityksiä (ks. kohta 4.5). Hypokalemiariskin

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



takia asianmukaisen kaliumsupplementaation antaminen saattaa olla välttämätöntä AmBisome-valmisteen annon aikana. Jos potilaalla ilmenee kliinisesti merkittävää munuaisten toiminnan heikkenemistä tai muiden parametrien huononemista, on harkittava annoksen pienentämistä tai hoidon keskeyttämistä tai lopettamista. Hyperkalemiatapauksia (joista osa johti sydämen rytmihäiriöihin ja sydämen pysähtymiseen) on raportoitu. Suurin osa näistä ilmeni munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ja joissakin tapauksissa kaliumsupplementaation jälkeen potilailla, joilla oli aiemmin hypokalemia. Siksi munuaisten toiminnan mittaus ja kaliumin laboratoriotestaus on tehtävä ennen hoitoa ja sen aikana. Tämä on erityisen tärkeää potilailla, joilla on ennestään munuaissairaus, joilla on jo ollut munuaisten vajaatoiminta, tai potilailla, jotka saavat samanaikaisesti munuaistoksista lääkitystä (ks. kohta 4.5).

4.8 Haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokka Aineenvaihdunta ja ravitsemus, esiintymistiheys ”yleinen”

Hyperkalemia

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät AmBisomea

Varoitukset ja varotoimet

- **jos käytät muita lääkkeitä, jotka voivat vaurioittaa munuaisia**, ks. kohta *Muut lääkevalmisteet ja AmBisome*. AmBisome saattaa vaurioittaa munuaisia. Lääkäri tai sairaanhoitaja ottaa säännöllisesti verinäytteitä kreatiniini- (munuaistoimintaa kuvaava kemiallinen aine veressä) ja elektrolyyttitasojen (erityisesti kaliumin ja magnesiumin) tarkistamiseksi ennen AmBisome-hoidon aloittamista ja sen aikana, sillä ne voivat olla epänormaali munuaisten muuttuneen toiminnan takia. Tämä on erityisen tärkeää silloin, jos sinulla on aiemmin ollut munuaisvaurio tai jos otat muita, munuaisten toimintaan mahdollisesti vaikuttavia lääkkeitä. Verinäytteet tarkistetaan myös maksan toiminnan muutosten varalta ja sen varmistamiseksi, että kehosi kykenee tuottamaan uusia verisoluja ja -hiutaleita. **Jos verikokeet osoittavat munuaistoiminnan muutoksia** tai muita tärkeitä muutoksia, lääkäri saattaa antaa sinulle pienemmän annoksen AmBisome-valmistetta tai lopettaa hoidon.
- **jos verikokeet osoittavat, että veresi kaliumpitoisuus on alhainen**. Jos näin on, lääkäri saattaa määrätä sinulle kaliumlisän otettavaksi samaan aikaan kun saat AmBisome-valmistetta.
- **Jos verikokeet osoittavat, että veren kaliumpitoisuus on korkea**, voit kärsiä (joskus vaikeasta) sydämensykkeen epäsäännöllisyydestä.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

- Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä kymmenestä hoidetusta henkilöstä)
-
- Korkea veren kaliumpitoisuus

Abelcet*

Valmisteyhteenveto

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Koska Abelcet on mahdollisesti munuaistoksinen lääke, munuaisten toimintaa on seurattava ennen hoidon aloittamista ja hoidon aikana. Tämä on erityisen tärkeää potilailla, joilla on jo munuaissairaus ~~tai~~ ja joilla on jo ollut munuaisten vajaatoiminta, tai potilailla, jotka saavat munuaistoksisia lääkkeitä. Seerumin elektrolyyttien, erityisesti kaliumin, ja ~~munuaisten toiminnan~~, laboratoriotutkimus on tehtävä säännöllisesti ennen hoitoa ja hoidon aikana. Hyperkalemiatapauksia (joista osa johti sydämen rytmihäiriöihin ja sydämen pysähtymiseen) on raportoitu. Joitakin näistä ilmeni munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tai kaliumlisän käytön jälkeen potilailla, joilla oli aiemmin hypokalemia.

4.8 Haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokka Aineenvaihdunta ja ravitsemus, esiintymistiheys ”yleinen”

Hyperkalemia*

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Abelcetiä

Varoitukset ja varotoimet

Jos sinua hoidetaan Abelcet-lipidikompleksilla, lääkäri seuraa munuaistesi toimintaa ja elektrolyyttien, kuten kaliumin, pitoisuutta ennen Abelcet-hoitoa ja sen aikana. Tämä on erityisen tärkeää, jos sinulla on aiempi munuaisvaurio tai jos käytät muita lääkkeitä, jotka voivat vaikuttaa munuaisten toimintaan. Jos verikokeet osoittavat, että kaliumarvot ovat korkeat, sinulla saattaa ilmetä sykkeen (joskus vaikeaa) epäsäännöllisyyttä.

Lääkäri seuraa säännöllisesti ~~munuaisten~~ munuaisten ~~jamaksasi~~ jamaksasi toimintaa ja tekee säännöllisiä verikokeita, erityisesti jos sinulla on aiemmin ollut maksasairauksia ~~sinulla on aiemmin ollut maksaongelmia~~.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Yleiset haittavaikutukset

.....

Korkea veren kaliumpitoisuus*

** Kansallisten valmisteyhteenvetojen ja pakkausselosteiden keskinäisten erojen vuoksi todetaan, että valmistetietoihin jo sisältyvää tekstiä on muutettava/mukautettava niin, että siihen voidaan sisällyttää tässä PRAC:n suosituksessa mainittu uusi teksti.*

2. Avatrombopagi – fosfolipidivasta-aineoireyhtymä (EPITT nro 19954)

Valmisteyhteenveto

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset

Tromboottiset/tromboemboliset tapahtumat

[...] Doptelet-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on anamneesissa tromboembolisia tapahtumia. Mahdollisesti suurentunut tromboosiriski on otettava huomioon, kun Doptelet-valmistetta annetaan potilaille, joilla tiedetään olevan tromboembolian riskitekijöitä kuten muun muassa protromboottiset geneettiset tilat (esim. hyytymistekijä V Leiden, protrombiini 20210A, antitrombiinin puutos tai proteiini C:n tai proteiini S:n puutos), hankinnaiset riskitekijät (kuten fosfolipidivasta-aineoireyhtymä), korkea ikä, pitkät immobilisaatiojaksot, maligniteetit, ehkäisyvalmisteet ja hormonikorvaushoito, [...]

3. Kefotaksiimi – lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS) (EPITT nro 19960)

Valmisteyhteenveto

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Nykyinen teksti on korvattava seuraavasti:

Vaikeat ihoreaktiot

Kefotaksiimihoidon yhteydessä on ilmoitettu markkinoille tulon jälkeen vaikeita ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia, mukaan lukien akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS), jotka voivat olla hengenvaarallisia tai johtaa kuolemaan.

Lääkettä määrättäessä potilaille on kerrottava ihoreaktioiden löydöksistä ja oireista.

Jos näihin reaktioihin viittaavia löydöksiä ja oireita ilmenee, , kefotaksiimin käyttö on lopetettava välittömästi. Jos potilaalle on kehittynyt kefotaksiimiin liittyvä akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi tai yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä, kefotaksiimihoidoa ei saa aloittaa uudelleen ja se on lopetettava pysyvästi.

Lapsilla ihottuman ilmeneminen voidaan virheellisesti olettaa infektioksi tai vaihtoehtoiseksi infektioprosessiksi, ja lääkäreiden on otettava huomioon kefotaksiimin aiheuttaman reaktion mahdollisuus lapsilla, joille kehittyy ihottuma ja kuumeen oireita kefotaksiimihoidon aikana.

4.8 Haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokassa Iho ja ihonalainen kudus, esiintymistiheys tuntematon

Lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS) (ks. kohta 4.4)

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat [valmisteen nimi]-valmistetta

Älä ota [valmisteen nimi]-valmistetta

.....

jos sinulla on joskus ilmennyt vaikeaa ihottumaa tai ihon kesimistä, rakkuloita ja/tai suun haavaumia kefotaksiimin tai muiden kefalosporiinien käytön jälkeen.

Älä käytä [valmisteen nimi]-valmistetta tai kerro lääkärille, jos jokin näistä koskee sinua.

Varoitukset ja varotoimet

Ole erityisen varovainen [kauppanimi]-valmisteen kanssa

Kefotaksiimihoidon yhteydessä on ilmoitettu vakavista ihoreaktioista, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymästä, toksisesta epidermaalisesta nekrolyysistä ja yleisoireisesta eosinofiilisestä oireyhtymästä (DRESS) sekä akuutista yleistyneestä eksantematoottisesta pustuloosista. Lopeta kefotaksiimin käyttö ja hakeudu lääkäriin välittömästi, jos huomaat mitä tahansa kohdassa 4 kuvattuihin vakaviin ihoreaktioihin liittyviä oireita.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Nykyinen teksti on korvattava seuraavasti:

Lopeta kefotaksiimin käyttö ja kerro lääkärille välittömästi, jos havaitset jonkin seuraavista oireista:

- Punoittavat kohoamattomat läiskät keholla (maalitaulun näköiset tai rengasmaiset läiskät, joiden keskellä saattaa olla rakkuloita); ihon kesiminen, haavaumat suussa, nielussa, nenässä, sukupuolielimissä ja silmissä. Näitä vakavia ihottumia voivat edeltää kuume ja flunssankaltaiset oireet (Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi).
- Laajalle levinnyt ihottuma, kuume ja laajentuneet imusolmukkeet (yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS) tai lääkeyliherkkyysoireyhtymä).
- Laaja-alainen, punoittava, hilseilevä ihottuma, johon liittyy rakkuloita ja kyhmyjä ihon alla sekä kuumetta. Oireet ilmenevät yleensä hoidon alussa (akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi).

4. Kobimetinibi; vemurafenibi – aftainen suutulehdus, suun haavauma, stomatiitti (EPITT nro 19961)

- **Zelboraf (vemurafenibi)**

Valmisteyhteenveto

4.8 Haittavaikutukset

Ruoansulatuselimistö

Esiintymistiheys "yleinen": Stomatiitti

Pakkausseloste

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Yleiset (voivat esiintyä enintään yhdellä potilaalla kymmenestä):

<...>

- Kipu suussa tai suun haavaumat, limakalvojen tulehdus (stomatiitti)

- **Cotellic (kobimetinibi)**

Valmisteyhteenveto

4.8 Haittavaikutukset

Ruoansulatuselimistö

Esiintymistiheys "hyvin yleinen": Stomatiitti

Pakkausseloste

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Hyvin yleiset (saattavat esiintyä useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä)

<...>

- kipu suussa tai suun haavaumat, limakalvojen tulehdus (stomatiitti)