



5 February 2024¹
EMA/PRAC/30158/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nýr texti fyrir lyfjaupplýsingar – Útdráttur úr ráðleggingum PRAC vegna öryggisboða

Samþykkt á fundi PRAC 8.-11. janúar 2024

Textinn í þessu skjali fyrir lyfjaupplýsingar er útdráttur úr skjali sem nefnist 'PRAC ráðleggingar vegna öryggisboða (*PRAC recommendations on signals*)' en í því skjali er heildartexti með ráðleggingum PRAC um uppfærslu á lyfjaupplýsingum ásamt almennum leiðbeiningum um málsmeðferð öryggisboða. Skjalið er hægt að nálgast á vefsíðu fyrir [PRAC ráðleggingar vegna öryggisboða](#) (aðeins á ensku).

Nýr texti sem bæta á við lyfjaupplýsingar er undirstrikaður. Texti sem á að eyða er ~~yfirstrikaður~~.

1. Amfóterícín B, lípíðsamsetningar – Blóðkalíumhækkun (EPITT nr. 19966)

AmBisome*

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sýnt hefur verið fram á að AmBisome liposomal er umtalsvert minna eitrað en venjulegt amfóterícín B einkum með tilliti til eiturverkana á nýru. Engu að síður geta aukaverkanir þ. á m. aukaverkanir á nýru, ennþá komið fyrir.

Í rannsóknum sem gerðar voru til að bera saman AmBisome liposomal 3 mg/kg daglega og stærri skammta (5, 6 eða 10 mg/kg daglega) kom í ljós að tíðni hækkaðs kreatíníns í sermi, of lágs kalíums í blóði og of lágs magnesíums í blóði, var umtalsvert hærri hjá hópunum sem fengu stærri skammtana.

Reglulega skal með rannsóknum fylgjast með söltum í blóði, sérstaklega kalíum og magnesíum en einnig nýrna- og lifrarstarfsemi, sem og blóðmyndun. ~~Þetta er sérstaklega mikilvægt hjá sjúklingum sem fá samhliða meðferð með lyfjum sem hafa eiturverkanir á nýru (sjá kafla 4.5).~~ Vegna hættunnar á of lágu kalíum í blóði getur þurft að gefa viðbótarkalíum meðan á meðferð með AmBisome liposomal stendur. Ef klínískt marktæk skerðing verður á nýrnastarfsemi eða önnur gildi versna skal íhuga að

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



minnka skammta, gera hlé á meðferðinni eða hætta meðferð. Tilkynnt hefur verið um of hátt kalíum í blóði (sem í sumum tilvikum leiddi til taktruflana og hjartastopps). Flest tilvik komu fram hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og sum tilvik hjá sjúklingum sem áður höfðu verið með of lágt kalíum í blóði og fengið viðbótarkalíum. Þess vegna skal mæla nýrnastarfsemi og kalíummagn áður en meðferð er hafin og á meðan henni stendur. Þetta er sérstaklega mikilvægt hjá sjúklingum sem eru með nýrnasjúkdóm og hafa þegar fengið nýrnabilun og sjúklingum sem nota samhliða lyf sem eru nýrnaskemmandi (sjá kafla 4.5).

4.8 Aukaverkanir

Setja undir líffæraflokkinn Efnaskipti og næring með tíðnina „Algengar“.

Blóðkalíumhækkun

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota AmBisome liposomal

Varnaðarorð og varúðarreglur

- **Við notkun annarra lyfja sem geta valdið nýrnaskemmdum:** sjá kaflann *Notkun annarra lyfja samhliða Ambisome liposomal*. AmBisome liposomal getur valdið nýrnaskemmdum. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur munu taka blóðsýni reglulega til að mæla kreatínín (efni í blóðinu sem endurspeglar nýrnastarfsemina) og blóðsölt (einkum kalíum og magnesíum) áður en meðferð með Ambisome liposomal er hafin og meðan á henni stendur þar sem blóðsölt geta raskast ef nýrnastarfsemi versnar. Þetta er einkum mikilvægt ef þú ert með nýrnaskemmd eða þú notar önnur lyf sem geta valdið nýrnaskemmdum. Í blóðsýnunum verður einnig fylgst með breytingum á lífrastarfsemi og getu líkamans til að framleiða nýjar blóðfrumur og blóðflögur.
- **Ef blóðsýni benda til þess að nýrnastarfsemi** eða önnur mikilvæg líkamsstarfsemi hafi breysta getur læknirinn minnkað skammta af AmBisome liposomal eða stöðvað meðferðina.
- **Ef blóðsýni benda til þess að kalíumpéttni í blóði þínu sé lítil** getur læknirinn ávísað kalíumuppþót handa þér meðan þú færð AmBisome liposomal.
- **Ef blóðsýni benda til þess að kalíumpéttni í blóði þínu sé há** getur þú fengið óreglulegan hjartslátt og í sumum tilvikum getur hann orðið mjög óreglulegur.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

- Algengar (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 10)
-
- Há gildi af kalíum í blóði

Abelcet*

No product with an Icelandic marketing authorisation falls within the scope of this PRAC recommendation. Therefore the text has not been translated into Icelandic/Ekkert lyf með íslenskt markaðsleyfi fellur undir þessa ákvörðun PRAC. Textarnir hafa því ekki verið þýddir á íslensku.

Summary of product characteristics

4.4 Special warnings and precautions for use

Since Abelcet is a potentially nephrotoxic drug, monitoring of renal function should be performed before initiating treatment and during the treatment. This is particularly important in patients with pre-existing renal disease, ~~or~~ who have already experienced renal failure, or in patients receiving nephrotoxic medications. Laboratory evaluation of serum electrolytes, particularly potassium ~~as well as renal function~~ should be performed regularly before and during therapy. Cases of hyperkalaemia (some of them leading to cardiac arrhythmias and cardiac arrest) have been reported. Some of them occurred in patients with renal impairment, or after potassium supplementation in patients with previous hypokalaemia.

4.8 Undesirable effects

Under SOC Metabolism and nutrition disorders with frequency "Common"

Hyperkalaemia*

Package leaflet

2. What you need to know before you use Abelcet

Warning and precautions

If you are treated with Abelcet lipid complex, your doctor will monitor the function of the kidneys and the electrolytes such as potassium prior and during treatment with Abelcet. This is particularly important if you have previous kidney damage or if you are taking other medicines that can affect the way your kidney functions. If blood test show that your potassium levels are high you may suffer irregular heartbeat, sometimes severe.

Your doctor will regularly monitor the function of your ~~kidneys and liver and have regular blood tests,~~ especially if you have had liver disease in the past ~~have had kidney problems.~~

4. Possible side effects

Common side effects

.....

High blood potassium levels*

** Due to differences in the national summaries of product characteristics and Package Leaflets, it is acknowledged that text already included in the product information will have to be modified/adjusted in order to accommodate the new text stated in this PRAC recommendation.*

2. Avatrombopag – Andfosfólípíð heilkenni (EPITT nr. 19954)

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Blóðsegamyndun/blóðsegarek

[...] Doptelet var ekki rannsakað hjá sjúklingum með sögu um blóðsegarek. Þegar Doptelet er gefið sjúklingum með þekkta áhættuþætti fyrir blóðsegamyndun, þ.m.t. en ekki takmarkað við arfgengar segamyndunarraskanir (t.d. Factor V Leiden, prótrombín 20210A, andtrombínskort eða skort á C- eða S-próteini), áunna áhættuþætti (t.d. andfosfólípíð heilkenni), hærri aldur, sjúklinga sem halda kyrru fyrir í lengri tíma, illkynja sjúkdóma, getnaðarvarnir, uppbótarmeðferð með hormónum, [...]

3. Cefotaxím – Lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS) (EPITT nr. 19960)

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Skipta skal út núgildandi texta með eftirfarandi texta:

Alvarleg húðviðbrögð

Tilkynnt hefur verið um alvarleg húðviðbrögð (SCARs), þ.m.t. bráð útbreidd graftarútpot (acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)), Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos, lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS), sem geta verið lífshættuleg og banvæn, eftir markaðssetningu við meðferð með cefotaxími.

Þegar ávísun er fyrirhuguð skal upplýsa sjúklinga um teikn og einkenni húðviðbragða.

Ef teikn og einkenni sem benda til þessara aukaverkana koma fram, skal tafarlaust hætta meðferð með cefotaxími. Ef sjúklingurinn hefur þróað með sér bráð útbreidd graftarútpot, Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos eða lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum við cefotaxím meðferð má ekki hefja meðferð með cefotaxími á ný og henni skal hætt fyrir fullt og allt.

Hjá börnum geta útbrot verið misgreind sem undirliggjandi sýking eða annað sýkingarferli og lækna skulu íhuga möguleikann á viðbrögðum við cefotaxími hjá börnum sem þróa með sér útbrot og hita meðan á meðferð með cefotaxími stendur.

4.8 Aukaverkanir

Setja undir líffæraflokkinn *Húð og undirhúð* með tíðnina „tíðni ekki þekkt“.

Lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS) (sjá kafla 4.4)

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota [heiti lyfs]

Ekki má nota [heiti lyfs]:

.....

Ef þú hefur einhvern tíma fengið alvarleg húðútbrot eða húðflögnun, blöðrumyndun og/eða sár í munni eftir að hafa tekið cefotaxím eða önnur cefalóspórín.

Ef þú færð eitthvert þessara einkenna skaltu hætta að nota [heiti lyfs] eða hafðu samband við lækinn

Varnaðarorð og varúðarreglur

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun [heiti lyfs]

Tilkynnt hefur verið um alvarleg húðviðbrögð, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos, lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS), bráð útbreidd graftarútbrot (AGEP) í tengslum við meðferð með cefotaxími. Hættu að nota cefotaxím og leitaðu strax lækniástoðar ef vart verður við eitthvert þeirra einkenna sem tengist þessum alvarlegu húðviðbrögðum sem lýst er í kafla 4.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Skipta skal út núgildandi texta fyrir eftirfarandi texta:

Hættu að nota cefotaxím og segðu læknum strax frá ef vart verður við eitthvert af eftirfarandi einkennum:

- Rauðleita flata flekki sem líkjast skotskífum eða hringlaga bletti á bók, oft með blöðrum í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, á kynfærum og í augum. Hækkaður líkamshiti og flensulík einkenni eru stundum undanfari þessara alvarlegu húðútbrotta (Stevens-Johnson heilkennis, húðþekjudrepsloss).
- Útbreidd útbrot, háan líkamshita og stækkaða eitla (DRESS heilkenni eða lyfjaofnæmisheilkenni).
- Rauð, hreistruð útbrot með hnúðum undir húðinni og blöðrur ásamt hita. Þessi einkenni koma venjulega fram í upphafi meðferðar (bráð útbreidd graftarútbrot).

4. Cobimetinib; vemurafenib – Munnangur, sár í munni, munnbólga (EPITT nr. 19961)

- **Zelboraf (vemurafenib)**

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.8 Aukaverkanir

Meltingarfæri

Tíðni „algengar“: Munnbólga

Fylgiseðill

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10):

<...>

- Eymsli eða sár í munni, bólga í slímhúð (munnbólga)

- **Cotellic (cobimetinib)**

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.8 Aukaverkanir

Meltingarfæri

Tíðni „mjög algengar“: Munnbólga

Fylgiseðill

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Mjög algengar (geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

<...>

- Eymsli eða sár í munni, bólga í slímhúð (munnbólga)