



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/29776/2024  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Text nou în informațiile referitoare la produs – Extrase din recomandările PRAC privind semnalele

Adoptat la reuniunea PRAC din 8-11 ianuarie 2024

Textul informațiilor referitoare la produs din acest document este extras din documentul intitulat „Recomandările PRAC privind semnalele”, care conține textul integral al recomandărilor PRAC pentru actualizarea informațiilor referitoare la produs, precum și câteva indicații generale privind abordarea semnalelor. Acesta poate fi găsit pe pagina web dedicată [recomandărilor PRAC privind semnalele de siguranță](#) (numai în engleză).

Textul nou de adăugat la informațiile referitoare la produs este subliniat. Textul actual care trebuie eliminat este ~~țâiat~~.

### 1. Amfotericină B, formulări lipidice – hiperpotasemie (EPITT nr. 19966)

#### AmBisome\*

#### Rezumatul caracteristicilor produsului

##### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

S-a demonstrat că AmBisome este mult mai puțin toxic decât amfotericina B convențională, în special în ceea ce privește nefrotoxicitatea; totuși, pot să apară în continuare reacții adverse, inclusiv reacții adverse renale.

În studiile care au comparat tratamentul cu AmBisome 3 mg/kg pe zi cu administrarea de doze mai mari (5, 6 sau 10 mg/kg pe zi), s-a constatat că ratele de incidență ale valorilor crescute ale creatininemiei, hipopotasemiei și hipomagneziemiei au fost considerabil mai mari la grupurile cu doze mari.

Trebuie făcute regulat analize de laborator pentru evaluarea electroliților serici, în special potasiu și magneziu, precum și a funcției renale, hepatice și hematopoietice ~~la pacienții cărora li se administrează~~

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



concomitent medicamente nefrotice, precum și la alți pacienți tratați cu AmBisome (vezi pct. 4.5). Din cauza riscului de hipopotasemie, poate fi necesară suplimentarea adecvată a potasiului în cursul administrării AmBisome. Dacă apare o reducere semnificativă clinic a funcției renale sau o înrăutățire a altor parametri, trebuie avută în vedere reducerea dozei, întreruperea sau oprirea tratamentului. S-au raportat cazuri de hiperpotasemie (unele ducând la aritmii cardiace și stop cardiac). Majoritatea au apărut la pacienți cu insuficiență renală și în unele cazuri după administrarea de suplimente cu potasiu la pacienți cu hipopotasemie anterioară. Prin urmare, trebuie măsurată funcția renală și făcute analize de laborator pentru evaluarea potasiului înaintea și în timpul tratamentului. Acest lucru este deosebit de important la pacienții cu boală renală preexistentă, care au avut deja insuficiență renală, sau la pacienții cărora li se administrează concomitent medicamente nefrotice (vezi pct. 4.5).

#### 4.8 Reacții adverse

În cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe (ASO), la „Tulburări metabolice și de nutriție” cu frecvență „frecvente”

##### Hiperpotasemie

### Prospectul

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați AmBisome

##### Atenționări și precauții

- **Dacă luați alte medicamente care pot provoca deteriorarea rinichilor**, consultați pct. *AmBisome împreună cu alte medicamente*. AmBisome poate provoca deteriorarea rinichilor. Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă vor recolta ~~regulat~~ probe de sânge pentru a vă măsura creatinina (o substanță chimică din sânge care arată cum funcționează rinichii) și nivelul de electroliți (în special potasiu și magneziu) înaintea și în timpul tratamentului cu AmBisome deoarece ambele pot fi anormale dacă s-a modificat funcția renală. Acest lucru este deosebit de important dacă ati avut afecțiuni ale rinichilor sau dacă luați alte medicamente care pot afecta modul în care funcționează rinichii. Prin probele de sânge se vor verifica și modificările hepatice și capacitatea organismului de a produce noi celule sanguine și trombocite. **Dacă analizele de sânge indică modificarea funcției renale** sau alte modificări importante, medicul dumneavoastră vă poate prescrie o doză mai mică de AmBisome sau poate opri tratamentul.
- **Dacă analizele de sânge arată o valoare mică a potasiului.** În acest caz, medicul dumneavoastră vă poate prescrie un supliment de potasiu pe care să îl luați în timpul tratamentului cu AmBisome.
- **Dacă analiza de sânge arată o valoare mare a potasiului, puteți avea bătăi neregulate ale inimii, uneori severe.**

#### 4. Reacții adverse posibile

- Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane tratate)
- .....
- Valoare mare a potasiului în sânge

## Abelcet\*

### Rezumatul caracteristicilor produsului

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Deoarece Abelcet este un medicament cu potențial nefrototoxic, trebuie efectuată monitorizarea funcției renale înainte de începerea tratamentului și în timpul tratamentului. Acest lucru este deosebit de important la pacienții cu boală renală preexistentă sau care au avut deja insuficiență renală sau la pacienții cărora li se administrează medicamente nefrotoxice. Analizele de laborator pentru evaluarea electrolitilor serici, în special a potasiului precum și a funcției renale, trebuie efectuată regulat înainte și în timpul tratamentului. S-au raportat cazuri de hiperpotasemie (unele ducând la aritmii cardiace și stop cardiac). Unele au apărut la pacienți cu insuficiență renală sau după administrarea de suplimente cu potasiu la pacienți cu hipopotasemie anterioară.

#### 4.8 Reacții adverse

În cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe (ASO), „Tulburări metabolice și de nutriție” cu frecvență „frecvente”

Hiperpotasemie\*

### Prospectul

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Abelcet

##### Atenționări și precauții

Dacă sunteți tratat cu Abelcet complex lipidic, medicul dumneavoastră vă va monitoriza funcția rinichilor și electrolitii, de exemplu potasiul, înainte și în timpul tratamentului cu Abelcet. Acest lucru este deosebit de important dacă ați avut afecțiuni ale rinichilor sau dacă luați alte medicamente care pot afecta modul în care funcționează rinichii. Dacă analiza de sânge arată o valoare mare a potasiului, puteți avea bătăi neregulate ale inimii, uneori severe.

Medicul dumneavoastră va monitoriza regulat funcția rinichilor și a ficatului și va efectua regulat analize de sânge, în special dacă ați avut în trecut o boală de ficat ați avut probleme cu rinichii.

#### 4. Reacții adverse posibile

##### Reacții adverse frecvente

.....

Valoare mare a potasiului în sânge\*

*\* Din cauza diferențelor din Rezumatele caracteristicilor produsului și prospectele de la nivel național, se confirmă că textul suplimentar deja inclus în informațiile referitoare la medicament va trebui modificat/ajustat pentru a include noul text din prezenta recomandare PRAC.*

## 2. Avatrombopag – Sindrom antifosfolipidic (EPITT nr. 19954)

### Rezumatul caracteristicilor produsului

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

##### Evenimente trombotice/tromboembolice

[...] Doptelet nu a fost studiat la pacienți cu evenimente tromboembolice anterioare. Se va lua în considerare riscul trombotic potențial crescut atunci când se administrează Doptelet pacienților cu factori de risc cunoscuți pentru tromboembolie, inclusiv, dar fără a se limita la afecțiuni genetice protrombotice (de exemplu, factorul V Leiden, deficit de protrombină 20210A, deficit de antitrombină sau deficit de proteină C sau S), factori de risc dobândiți (de exemplu, sindrom antifosfolipidic), vârsta înaintată, pacienți cu perioade prelungite de imobilizare, afecțiuni maligne, contraceptive și terapie de substituție hormonală, [...]

## 3. Cefotaximă – Reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) (EPITT nr. 19960)

### Rezumatul caracteristicilor produsului

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Textul actual trebuie înlocuit cu următorul text:

##### Reacții cutanate severe

După punerea pe piață s-au raportat reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET), reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale, în asociere cu tratamentul cu cefotaximă.

În momentul prescrierii, pacienții trebuie informați cu privire la semnele și simptomele reacțiilor cutanate.

Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, administrarea de cefotaxima trebuie întreruptă imediat. Dacă pacientul prezintă semne de PEGA, SSJ, NET sau sindrom DRESS în asociere cu utilizarea cefotaximei, tratamentul cu cefotaximă nu trebuie reluat, ci trebuie oprit definitiv.

La copii, apariția unei erupții cutanate poate fi confundată cu infecția preexistentă sau cu alt proces infecțios, iar medicii trebuie să aibă în vedere posibilitatea unei reacții la cefotaximă la copiii au simptome de erupții cutanate și febră în cursul tratamentului cu cefotaximă.

#### 4.8 Reacții adverse

În cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe (ASO), la „Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat” cu frecvență „necunoscută”

Reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) (vezi pct. 4.4)

## Prospectul

2. Ce trebuie să știți înainte să luați [denumirea medicamentului]

### **Nu luați [denumirea medicamentului] dacă:**

.....

Ati avut în trecut erupții severe pe piele sau descuamare a pielii, vezicule și/sau afte la nivelul gurii după ce ați luat cefotaximă sau alte cefalosporine.

Nu luați [denumirea medicamentului] sau adresați-vă medicului dumneavoastră dacă oricare dintre aceste situații este valabilă în cazul dumneavoastră.

Atenționări și precauții

### **Aveți grijă deosebită când utilizați <denumirea medicamentului>**

În asociere cu tratamentul cu cefotaximă, s-au raportat reacții grave pe piele, inclusiv sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA). Opriti tratamentul cu cefotaximă și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele asociate acestor reacții grave pe piele descrise la pct. 4.

## 4. Reacții adverse posibile

Textul actual trebuie înlocuit cu următorul text:

Opriti administrarea cefotaximei și spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele simptome:

- Pete roșiatice plate, în formă de țintă sau circulare, la nivelul trunchiului, adesea cu vezicule în centru, descuamare a pielii, ulceratii la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor. Aceste erupții grave pe piele pot fi precedate de febră și de simptome asemănătoare gripei (sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică).
- Erupție pe piele pe o zonă extinsă, febră mare și noduli limfatici măriti (sindrom DRESS sau sindrom de hipersensibilitate la medicament).
- Erupție pe piele pe o zonă extinsă, cu pete roșii scuamoase, cu umflături sub piele și vezicule, însoțită de febră. Simptomele apar, în general, la inițierea tratamentului (pustuloză exantematică generalizată acută).

## **4. Cobimetinib; vemurafenib – ulcer aftos, ulceratie bucală, stomatită (EPITT nr. 19961)**

- **Zelboraf (vemurafenib)**

### **Rezumatul caracteristicilor produsului**

#### 4.8 Reacții adverse

Tulburări gastrointestinale

Frecvență „frecvente”: Stomatită

### **Prospectul**

4. Reacții adverse posibile

**Frecvente** (pot afecta cel mult 1 persoană din 10):

<...>

- Afte sau ulceratii la nivelul gurii, inflamare a mucoaselor (stomatită)

- **Cotellic (cobimetinib)**

### **Rezumatul caracteristicilor produsului**

4.8 Reacții adverse

Tulburări gastrointestinale

Frecvența „foarte frecvente”: Stomatită

### **Prospectul**

4. Reacții adverse posibile

**Foarte frecvente** (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10)

<...>

- Afte sau ulceratii la nivelul gurii, inflamare a mucoaselor (stomatită)