



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024¹
EMA/PRAC/29784/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Νέα διατύπωση των πληροφοριών προϊόντος - Αποσπάσματα από τις συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις ενδείξεις

Εγκρίθηκαν κατά τη συνεδρίαση της PRAC στις 8-11 Ιανουαρίου 2024

Η διατύπωση των πληροφοριών προϊόντος στο παρόν έγγραφο προέρχεται από το έγγραφο με τίτλο «Συστάσεις της PRAC σχετικά με τις ενδείξεις», το οποίο περιέχει ολόκληρο το κείμενο των συστάσεων της PRAC σχετικά με την επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος, καθώς και ορισμένες γενικές οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό των ενδείξεων. Διατίθεται στην ιστοσελίδα για τις συστάσεις της [Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου \(PRAC\) σχετικά με τις ενδείξεις ασφάλειας](#) (μόνο στα αγγλικά).

Το νέο κείμενο που προστίθεται στις πληροφορίες του προϊόντος είναι υπογραμμισμένο. Το υφιστάμενο κείμενο που διαγράφεται επισημαίνεται με διακερή γραφή.

1. Αμφοτερικίνη Β, σκεύασμα λιπιδίων – Υπερκαλιαιμία (ΕΡΙΤΤ αριθ. 19966)

AmBisome*

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Έχει αποδειχθεί ότι το AmBisome είναι σημαντικά λιγότερο τοξικό από τη συμβατική αμφοτερικίνη Β, ιδίως όσον αφορά τη νεφροτοξικότητα· ωστόσο, δεν αποκλείεται το ενδεχόμενο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, μεταξύ άλλων και νεφρικών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε μελέτες όπου η δόση του AmBisome 3 mg/kg ημερησίως συγκρίθηκε με υψηλότερες δόσεις (5, 6 ή 10 mg/kg ημερησίως), διαπιστώθηκε ότι τα ποσοστά επίπτωσης της αυξημένης κρεατινίνης ορού, της υποκαλιαιμίας και της υπομαγνησιαιμίας ήταν σημαντικά υψηλότερα στις ομάδες υψηλής δόσης.

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



Θα πρέπει να διενεργείται τακτική εργαστηριακή αξιολόγηση των ηλεκτρολυτών ορού, ιδίως του καλίου και του μαγνησίου, καθώς και της νεφρικής, ηπατικής και αιμοποιητικής λειτουργίας ~~σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα νεφροτοξικά φάρμακα, καθώς και σε άλλους ασθενείς που λαμβάνουν το AmBisome~~ (βλ. παράγραφο 4.5). Λόγω του κινδύνου υποκαλιαιμίας, ενδέχεται να απαιτείται η χορήγηση κατάλληλης συμπληρωματικής αγωγής καλίου κατά τη διάρκεια της χορήγησης του AmBisome. Εάν παρατηρηθεί κλινικά σημαντική μείωση της νεφρικής λειτουργίας ή επιδείνωση άλλων παραμέτρων, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης, προσωρινής ή οριστικής διακοπής της θεραπείας. Έχουν αναφερθεί περιστατικά υπερκαλιαιμίας (ορισμένα από τα οποία οδήγησαν σε καρδιακή αρρυθμία και καρδιακή ανακοπή). Τα περισσότερα περιστατικά παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και σε ορισμένες περιπτώσεις μετά τη χορήγηση συμπληρωμάτων καλίου σε ασθενείς που είχαν εμφανίσει στο παρελθόν υποκαλιαιμία. Επομένως, η νεφρική λειτουργία και η εργαστηριακή αξιολόγηση του καλίου θα πρέπει να εξετάζονται πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τους ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική νόσο, οι οποίοι είχαν ήδη εμφανίσει νεφρική ανεπάρκεια, ή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα νεφροτοξικά φάρμακα (βλ. παράγραφο 4.5).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης» με ένδειξη συχνότητας «Συχνές»

Υπερκαλιαιμία

Φύλλο οδηγιών χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το AmBisome

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- **Εάν λαμβάνετε άλλα φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν νεφρική βλάβη**, ανατρέξτε στην παράγραφο *Άλλα φάρμακα και AmBisome*. Το AmBisome μπορεί να προκαλέσει βλάβη στους νεφρούς. Ο γιατρός ή ο νοσηλευτής σας θα λαμβάνει ~~τακτικά~~ δείγματα αίματος για τη μέτρηση των επιπέδων κρεατινίνης σας (μια χημική ουσία στο αίμα που παρέχει ένδειξη της νεφρικής λειτουργία) και των επιπέδων των ηλεκτρολυτών (ιδίως του καλίου και του μαγνησίου) πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με AmBisome, διότι οι τιμές και των δύο αυτών ηλεκτρολυτών μπορεί να μην είναι φυσιολογικές εάν υπάρξουν μεταβολές στη νεφρική σας λειτουργία. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στην περίπτωση που στο παρελθόν είχατε υποστεί νεφρική βλάβη ή εάν λαμβάνετε άλλα φάρμακα που μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο λειτουργίας των νεφρών σας. Μέσω των δειγμάτων αίματος θα εξεταστούν επίσης τυχόν αλλαγές στο ήπαρ σας, καθώς και η ικανότητα του οργανισμού σας να παράγει νέα αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια. **Εάν από τις αιματολογικές εξετάσεις διαπιστωθεί μεταβολή της νεφρικής λειτουργίας**, ή διαπιστωθούν άλλες σημαντικές αλλαγές, ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει μικρότερη δόση AmBisome ή να διακόψει τη θεραπεία.
- **Εάν από τις αιματολογικές εξετάσεις διαπιστωθεί ότι τα επίπεδα καλίου σας είναι χαμηλά**. Σε αυτή την περίπτωση, ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει συμπλήρωμα καλίου το οποίο θα λαμβάνετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με AmBisome.
- **Εάν από τις αιματολογικές εξετάσεις διαπιστωθεί ότι τα επίπεδα καλίου σας είναι υψηλά**, μπορεί να εμφανίσετε ακανόνιστο καρδιακό παλμό, ενίοτε σοβαρής μορφής.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

- Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 10 άτομα που υποβάλλονται σε θεραπεία)
-
- Υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα

Abelcet*

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Δεδομένου ότι το Abelcet είναι ένα δυνητικά νεφροτοξικό φάρμακο, θα πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τους ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική νόσο, ή που έχουν ήδη εμφανίσει νεφρική ανεπάρκεια, ή για τους ασθενείς που λαμβάνουν νεφροτοξικά φάρμακα. Η εργαστηριακή αξιολόγηση των ηλεκτρολυτών του ορού, ιδίως του καλίου καθώς και της νεφρικής λειτουργίας, θα πρέπει να πραγματοποιείται τακτικά πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Έχουν αναφερθεί περιστατικά υπερκαλιαιμίας (ορισμένα από τα οποία οδήγησαν σε καρδιακή αρρυθμία και καρδιακή ανακοπή). Ορισμένα από αυτά εμφανίστηκαν σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή μετά από συμπληρωματική χορήγηση καλίου σε ασθενείς που είχαν εμφανίσει στο παρελθόν υποκαλιαιμία.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης» με ένδειξη συχνότητας «Συχνές»

Υπερκαλιαιμία*

Φύλλο οδηγιών χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Abelcet

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Εάν λάβετε θεραπεία με το λιπιδικό σύμπλεγμα Abelcet, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τη λειτουργία των νεφρών και των ηλεκτρολυτών, όπως το κάλιο, πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Abelcet. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν έχετε υποστεί προηγούμενη νεφρική βλάβη ή εάν λαμβάνετε άλλα φάρμακα που μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο λειτουργίας των νεφρών σας. Εάν από τις αιματολογικές εξετάσεις προκύψει ότι τα επίπεδα του καλίου είναι υψηλά, μπορεί να εμφανίσετε ακανόνιστο καρδιακό παλμό, ενίοτε σοβαρής μορφής.

Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά τη λειτουργία των νεφρών και του ήπατός σας και θα πραγματοποιεί τακτικές αιματολογικές εξετάσεις, ιδίως εάν πάσχετε από ηπατική νόσο στο παρελθόν αντιμετωπίζετε προβλήματα με τους νεφρούς.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

.....

Υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα*

** Λόγω των διαφορών στις εθνικές περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στα φύλλα οδηγιών χρήσης, κρίνεται απαραίτητη η τροποποίηση/προσαρμογή του κειμένου που περιλαμβάνεται ήδη στις πληροφορίες προϊόντος προκειμένου να ενσωματωθεί η νέα διατύπωση που αναφέρεται στη σύσταση της PRAC.*

2. Αβατρομβοπάγη– Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (ΕΡΙΤΤ αριθ. 19954)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Θρομβωτικά/θρομβοεμβολικά συμβάματα

[...] Το Doptelet δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με προηγούμενα θρομβοεμβολικά συμβάματα. Λαμβάνετε υπόψη τον δυνητικό θρομβωτικό κίνδυνο, όταν χορηγείτε το Doptelet σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες επικινδυνότητας για θρομβοεμβολή, συμπεριλαμβανομένων, ενδεικτικά, γενετικών προθρομβωτικών καταστάσεων (π.χ. παράγοντας V Leiden, προθρομβίνη 20210A, ανεπάρκεια αντιθρομβίνης ή ανεπάρκεια πρωτεΐνης C ή S), επίκτητων παραγόντων επικινδυνότητας (π.χ. αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο) προχωρημένης ηλικίας, ασθενών με παρατεταμένες περιόδους ακινητοποίησης, κακοήθειες, αντισυλληπτικά και θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης [...].

3. Κεφοταξίμη – αντίδραση στο φάρμακο με συμπτώματα ηωσινοφιλίας και συστημικού συνδρόμου (DRESS)(ΕΡΙΤΤ αριθ. 19960)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το ισχύον κείμενο πρέπει να αντικατασταθεί από το ακόλουθο:

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις

Μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας αναφέρθηκαν σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARs) που συνδέονταν με τη θεραπεία με κεφοταξίμη, μεταξύ άλλων, οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP), σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) και φαρμακευτικό εξάνθημα με ηωσινοφιλία και συστημικά συμπτώματα (DRESS), οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες.

Κατά τον χρόνο της συνταγογράφησης, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα των δερματικών αντιδράσεων.

Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν αυτές τις αντιδράσεις, η χρήση της κεφοταξίμης θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως. Εάν ο ασθενής έχει εμφανίσει σύνδρομο AGEP, SJS, TEN ή DRESS μετά τη χρήση κεφοταξίμης, η θεραπεία με κεφοταξίμη δεν θα πρέπει να ξεκινάει εκ νέου και θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά.

Στα παιδιά, η εμφάνιση εξανθήματος μπορεί να συγχέεται με την υποκείμενη λοίμωξη ή άλλη λοιμώδη διαδικασία, και οι γιατροί θα πρέπει να εξετάζουν το ενδεχόμενο αντίδρασης στην κεφοταξίμη σε παιδιά που εμφανίζουν συμπτώματα όπως εξάνθημα και πυρετό κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κεφοταξίμη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού» με συχνότητα «μη γνωστές»

Αντίδραση στο φάρμακο με συμπτώματα ηωσινοφιλίας και συστημικού συνδρόμου (DRESS) (βλ. παράγραφο 4.4)

Φύλλο οδηγιών χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το [ονομασία προϊόντος]

Μην πάρετε το [ονομασία προϊόντος] εάν:

.....

έχετε εμφανίσει στο παρελθόν σοβαρό δερματικό εξάνθημα ή αποφολίδωση του δέρματος, φλύκταινες και/ή στοματικά έλκη μετά τη λήψη κεφοταξίμης ή άλλων κεφαλοσπορινών.

Μην πάρετε το [ονομασία προϊόντος] ή ενημερώστε τον γιατρό σας εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει στην περίπτωση σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Προσέξτε ιδιαίτερα με το [ονομασία προϊόντος]

Σε σχέση με τη θεραπεία με κεφοταξίμη έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, όπως σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), αντίδραση στο φάρμακο με συμπτώματα ηωσινοφιλίας και συστημικού συνδρόμου (DRESS) και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP). Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε σύμπτωμα που σχετίζεται με τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που περιγράφονται στην παράγραφο 4, σταματήστε να χρησιμοποιείτε κεφοταξίμη και αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Το ισχύον κείμενο πρέπει να αντικατασταθεί από το ακόλουθο:

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα, σταματήστε να χρησιμοποιείτε κεφοταξίμη και ενημερώστε άμεσα τον γιατρό σας:

- Κοκκινωπές, επίπεδες στοχοειδείς ή κυκλικές πλάκες στον κορμό, συχνά με φλύκταινες στο κέντρο, αποφολίδωση του δέρματος, έλκη στο στόμα, τον φάρυγγα, τη μύτη, τα γεννητικά όργανα και τα μάτια. Αυτά τα σοβαρά δερματικά εξανθήματα μπορεί να εκδηλώνονται μετά από πυρετό και γριπώδη συμπτώματα (σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση).

- Γενικευμένο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία σώματος και διογκωμένοι λεμφαδένες (σύνδρομο DRESS ή σύνδρομο υπερευαισθησίας στο φάρμακο).
- Ερυθρό, φολιδωτό γενικευμένο εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φλύκταινες που συνοδεύονται από πυρετό. Τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως κατά την έναρξη της θεραπείας (οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση).

4. Κομπιμετινίμη, βεμουραφενίμη – Αφθώδες έλκος, στοματικό έλκος, στοματίτιδα (EPITT αριθ. 19961)

- **Zelboraf (βεμουραφενίμη)**

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνότητα «συχνές»: στοματίτιδα

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

(ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως 1 στα 10 άτομα):

<...>

- αφθώδη έλκη, στοματικά έλκη, φλεγμονή των βλεννογόνων (στοματίτιδα)

- **Cotellic (κομπιμετινίμη)**

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνότητα «πολύ συχνές»: στοματίτιδα

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

<...>

- αφθώδη έλκη, στοματικά έλκη, φλεγμονή των βλεννογόνων (στοματίτιδα)