



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024¹
EMA/PRAC/29768/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Új kísérőirat-szövegezés – Kivonatok a PRAC szignálokkal kapcsolatos ajánlásaiból

A PRAC 2024. január 8-11-i ülésén elfogadva

Az ebben a dokumentumban található, kísérőiratokhoz kidolgozott szövegek „A PRAC szignálokkal kapcsolatos ajánlása” című dokumentumból származnak, amely a PRAC kísérőiratok frissítésével kapcsolatos ajánlásainak teljes szövegét, valamint a szignálok kezelésére vonatkozó általános iránymutatást tartalmazza. Ez a dokumentum megtalálható a [PRAC biztonsági szignálokkal kapcsolatos ajánlásait tartalmazó weboldalon](#) (csak angol nyelven).

Az újonnan a kísérőiratokhoz adandó szövegrészek aláhúzással vannak megjelölve. A törlésre jelölt, jelenleg létező szövegrészek ~~áthúzással~~ vannak megjelölve.

1. Amfotericin B, lipid formulációk – Hyperkalaemia (EPITT-szám: 19966)

AmBisome liposzómás*

Alkalmazási előírás

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az AmBisome sokkal kevésbé mutatkozott toxicusnak, mint a hagyományos amfotericin B készítmények, főként a nephrotoxicitás tekintetében. Nemkívánatos reakciók azonban még így is felléphetnek, ideértve a vesét érintő nemkívánatos reakciókat is.

A napi 3 mg/ttkg AmBisome dózist magasabb napi dózisokkal (5, 6 vagy 10 mg/ttkg) összevető vizsgálatok kimutatták, hogy az emelkedett szérumszintek, illetve a hypokalaemia és hypomagnesaemia incidenciasűrűsége észlelhetően magasabb volt a magasabb dózisokkal kezelt csoportok esetén.

Laboratóriumi vizsgálatokkal rendszeresen meg kell határozni a szérumelektrolitok – elsősorban a kálium és a magnézium – szintjét, és ki kell értékelni a vese, a máj és a vérképző rendszer funkcióját

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



Ez különösen fontos az egyidejűleg nephrotoxicus gyógyszereket szedő betegek esetén (lásd 4.5 pont). A hypokalaemia kockázata miatt az AmBisome alkalmazása során megfelelő káliumpótlás válhat szükségessé. A vesefunkció klinikailag jelentős mértékű csökkenése vagy az egyéb paraméterekben mutatkozó rosszabbodás esetén mérlegelni kell a dózis csökkentését, a kezelés megszakítását vagy teljes leállítását. Hyperkalaemia eseteiről számoltak be (ezek közül néhány arrhythmiahoz és szívmegeálláshoz vezetett). Ezeknek az eseteknek a többsége vesekárosodásban szenvedő betegeknél fordult elő, néhány esetben pedig a korábban hypokalaemiában szenvedő betegeknél a káliumpótlást követően. Ezért a kezelés előtt és alatt vizsgálni kell a vesefunkciót és laboratóriumi vizsgálatokkal meg kell határozni a káliumszintet. Ez különösen fontos azoknál a betegeknél, akiknél már korábban fennállt vesebetegség, akiknél már jelentkezett veseelégtelenség, illetve az egyidejűleg nephrotoxicus gyógyszereket kapó betegeknél (lásd 4.5 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az „Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek” szervrendszeri kategóriánál „Gyakori” gyakorisággal

Hyperkalaemia

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók az AmBisome alkalmazása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- **Ha olyan egyéb gyógyszereket szed, amelyek vesekárosodást okozhatnak,** lásd az *Egyéb gyógyszerek és az AmBisome* részt. Az AmBisome vesekárosodást okozhat. Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember rendszeresen az AmBisome-kezelés előtt és alatt vérmintát vesz le Öntől a kreatinin (a veseműködést jelző vegyület a vérben) megállapítása és az elektrolitok (elsősorban a kálium és magnézium) szintjének vizsgálata céljából, mert ezek az értékek kórosak lehetnek a megváltozott veseműködés miatt. Ez különösen akkor fontos, ha korábban vesekárosodásban szenvedett, vagy ha egyéb olyan gyógyszereket szed, amelyek befolyásolhatják a veseműködést. A vérmintákat megvizsgálják arra nézve is, hogy történt-e változás májműködésében, és hogy szervezete milyen mértékben képes új vörsejtek és vérlemezék termelésére. **Ha a vérvizsgálatok veseműködés-változást** vagy egyéb fontos változást mutatnak ki, kezelőorvosa csökkentheti az AmBisome adagját, vagy leállíthatja a kezelést.
- **Ha a vérvizsgálatok alacsony káliumszintet mutatnak ki a vérben,** kezelőorvosa káliumpótló kezelést írhat fel Önnek arra az időre, amíg AmBisome-ot kap.
- **Ha a vérvizsgálatok magas káliumszintet mutatnak ki a vérben,** előfordulhat szabálytalan szívverés, amely néha súlyos formában jelentkezhet.

4. Lehetséges mellékhatások

- Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)
-
- Magas káliumszint a vérben

Abelcet*

Alkalmazási előírás

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Mivel az Abelcet potenciálisan nephrotoxicus gyógyszer, a vesefunkciót monitorozni kell a kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt. Ez különösen fontos azoknál a betegeknél, akiknél már korábban fennállt vesebetegség, ~~vagy~~ akiknél már jelentkezett veseelégtelenség, illetve a nephrotoxicus gyógyszereket kapó betegeknél. A kezelés előtt és alatt laboratóriumi vizsgálatokkal rendszeresen meg kell határozni a szérumelektrolitok – elsősorban a kálium – szintjét és ki kell értékelni a vesefunkciót. Hyperkalaemia eseteiről számoltak be (ezek közül néhány arrhythmiához és szívmegálláshoz vezetett), amely néhány esetben vesekárosodásban szenvedő betegeknél fordult elő, néhány esetben pedig a korábban hypokalaemiában szenvedő betegeknél a káliumpótlást követően.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az „Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek” szervrendszeri kategóriánál „Gyakori” gyakorisággal

Hyperkalaemia*

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók az Abelcet alkalmazása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Ha Ön Abelcet-kezelésben részesül, kezelőorvosa az Abelcet-tel végzett kezelés előtt és alatt ellenőrizni fogja a veseműködését és az elektrolitok, például a kálium szintjét. Ez különösen fontos, ha Önnek korábban vesekárosodása volt, vagy ha olyan gyógyszereket szed, amelyek befolyásolhatják a veseműködést. Ha a vérérvizsgálatok magas káliumszintet mutatnak ki, előfordulhat szabálytalan szívverés, amely néha súlyos formában jelentkezhet.

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja ~~veséjének és májának~~ működését, és rendszeresen vérérvizsgálatot végez, különösen, ha korábban májbetegsége volt ~~vagy veseproblémái voltak~~.

4. Lehetséges mellékhatások

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

.....

Magas káliumszint a vérben*

** A nemzeti szinten engedélyezett alkalmazási előírások és betegtájékoztatók közötti eltérések miatt a kísérőiratokban már megtalálható szöveget is módosítani/helyesbíteni kell az ezen PRAC-ajánlásokban megadott szövegek belefoglalása érdekében.*

2. Avatrombopag – Antifoszfolipid szindróma (EPITT-szám: 19954)

Alkalmazási előírás

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Thromboticus/thromboemboliás események

[...] A Doptelet-et nem vizsgálták olyan betegeknél, akiknek az anamnézisében thromboemboliás esemény szerepelt. Mérlegelni kell a fokozott thrombosis-kockázat lehetőségét a thromboembolisatio ismert kockázati tényezőivel érintett betegek Doptelet-tel való kezelése esetén, beleértve többek között a genetikai prothromboticus állapotokat (pl. V. faktor Leiden-mutációja, prothrombin 20210A, antithrombin-hiány vagy protein C-, illetve protein S-hiány), a szerzett kockázati tényezőket (pl. antifoszfolipid szindróma), idős kort, a hosszabb időtartamú immobilizációt, a rosszindulatú daganatokat, a fogamzásgátló vagy hormonpótló kezelést, [...]

3. Cefotaxim – Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) (EPITT-szám: 19960)

Alkalmazási előírás

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A jelenlegi szöveg helyébe a következő szöveg lép:

Bőrt érintő, súlyos mellékhatások

Bőrt érintő, súlyos mellékhatásokat (severe cutaneous adverse reaction, SCAR), köztük akut generalizált exanthemás pustulosist (AGEP), Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), toxicus epidermalis necrolysis (TEN) és eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) jelentettek a cefotaxim-kezeléssel összefüggésben a forgalomba hozatalt követően, amelyek életveszélyesek vagy halálos kimenetelűek is lehetnek.

A gyógyszer felírásakor a betegeket tájékoztatni kell a bőrreakciók jeleiről és tüneteiről.

Amennyiben ilyen reakciók kialakulására utaló jelek és tünetek lépnek fel, a cefotaxim-kezelést azonnal le kell állítani. Ha a betegnél a cefotaxim alkalmazásakor AGEP, SJS, TEN vagy DRESS jelentkezik, akkor ez a beteg soha többé nem kezelhető cefotaximmal, és a kezelést véglegesen le kell állítani.

Gyermekeknél a bőrkiütés megjelenése összetéveszthető az alapfertőzéssel vagy más fertőzőes folyamattal, ezért az orvosnak mérlegelnie kell a cefotaximmal szembeni reakció lehetőségét azoknál a gyermekeknél, akiknél a cefotaxim-kezelés során bőrkiütés és láz jelentkezik.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

„A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei” szervrendszeri kategóriánál (SOC) „nem ismert” gyakorisággal

Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) (lásd 4.4 pont)

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a(z) [gyógyszer neve] szedése előtt

Nem adható Önnek [gyógyszer neve]:

.....

Ha korábban jelentkezett már Önnél súlyos bőrkiütés vagy bőrhámlás, hólyagosodás és/vagy szájfekély a cefotaxim vagy bármely más cefalosporin hatóanyagú antibiotikum alkalmazása után.

Nem alkalmazható Önnél a(z) [gyógyszer neve], és tájékoztassa kezelőorvosát, ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A(z) [gyógyszer neve] fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Bőrt érintő, súlyos mellékhatásokat, köztük Stevens–Johnson-szindrómát, toxikus epidermális nekrolízist, eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) és akut generalizált exantémás pusztulózist (AGEP) jelentettek a cefotaxim-kezeléssel kapcsolatban. Hagyja abba a cefotaxim alkalmazását és azonnal forduljon orvoshoz, ha az említett bőrt érintő, súlyos mellékhatásokkal kapcsolatos, 4. pontban leírt tünetek bármelyikét észleli.

4. Lehetséges mellékhatások

A jelenlegi szöveg helyébe a következő szöveg lép:

Hagyja abba a cefotaxim alkalmazását és azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

- A törzsön megjelenő vöröses, nem kiemelkedő, céltáblaszerű vagy körkörös, középen gyakran hólyagos foltok; bőrhámlás; fekélyképződés a szájszájban, a torokban, az orrban, a nemi szerveken és a szemeken. Ezeknek a súlyos bőrkiütéseknek a megjelenését megelőzheti láz vagy influenzaszerű tünetek fellépése (Stevens–Johnson-szindróma és toxikus epidermális nekrolízis).
- Kiterjedt bőrkiütések, magas testhőmérséklet és megnagyobbodott nyirokcsomók (DRESS-szindróma vagy gyógyszer okozta túlérzékenységi szindróma).
- Bőr alatti dudorokkal és hólyagokkal járó vörös, pikkelyes, kiterjedt bőrkiütések, amelyeket láz kísér. A tünetek általában a kezelés megkezdésekor jelentkeznek (akut generalizált exantémás pusztulózis).

4. Kobimetinib; vemurafenib – Aphthosus fekély, szájfekély, stomatitis (EPITT-szám: 19961)

- **Zelboraf (vemurafenib)**

Alkalmazási előírás

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

„Gyakori” gyakoriság: Stomatitis

Betegtájékoztató

4. Lehetséges mellékhatások

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

<...>

- Szájfájás vagy szájfekélyek, a szájnyálkahártya gyulladása (sztomatitisz)

• **Cotellic (kobimetinib)**

Alkalmazási előírás

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

„Nagyon gyakori” gyakoriság: Stomatitis

Betegtájékoztató

4. Lehetséges mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

<...>

- Szájfájás vagy szájfekélyek, a szájnyálkahártya gyulladása (sztomatitisz)