



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/29772/2024  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Formulazzjoni ġdida tal-kliem tal-informazzjoni dwar prodott – Siltiet mir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC dwar is-sinjali

Adottati fil-PRAC ta' bejn t-8–11 ta' Jannar 2024

Il-formulazzjoni tal-kliem tal-informazzjoni dwar il-prodott f'dan id-dokument hija estratta mid-dokument intitolat "Rakkomandazzjonijiet tal-PRAC dwar is-sinjali" li fih it-test sħiħ tar-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC għall-aġġornament tal-informazzjoni dwar il-prodott, kif ukoll xi gwida generali dwar il-ġestjoni tas-sinjali. Tista' tinstab fuq il-paġna web [għar-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC dwar is-sinjali ta' sigurtà](#) (bl-Ingliż biss).

It-test il-ġdid li għandu jiżjed mal-informazzjoni dwar il-prodott huwa sottolinjat. It-test attwali li għandu jithassar huwa ~~maqtugħ~~.

### 1. Amfoteriċina B, formulazzjonijiet tal-lipidi – Iperkalimija (EPITT nru 19966)

#### AmBisome\*

#### Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

##### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

AmBisome ntwera li huwa sostanzjalment inqas tossiku minn amfoteriċina B konvenzjonali, b'mod partikolari fir-rigward tan-nefrotossicità; madankollu, ir-reazzjonijiet avversi, inklużi reazzjonijiet avversi tal-kliwi, xorta jistgħu jseħħu.

Fi studji li qabblu AmBisome 3 mg/kg kuljum ma' dozi ogħla (5, 6 jew 10 mg/kg kuljum), instab li r-rati ta' incidenza ta' zieda fil-kreatinina fis-seru, ipokalimija u ipomanjeżimija kienu notevolment ogħla fil-gruppi ta' doża għolja.

Għandha ssir evalwazzjoni regolari fil-laboratorju tal-elettroliti tas-seru, b'mod partikolari l-potassju u l-manjeżju, kif ukoll il-funzjoni tal-kliwi, epatika u ematopojetika f'~~pazjenti li jirċievu medikazzjonijiet~~

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



nefrotossici konkomitanti kif ukoll f'pazjenti oħra ttrattati b'AmBisome (ara sezzjoni 4.5). Minhabba r-riskju ta' ipokalimija, jistgħu jkunu meħtieġa supplimenti xierqa ta' potassju matul il-kors tal-għoti ta' AmBisome. Jekk iseħħ tnaqqis klinikament sinifikanti fil-funzjoni tal-kliwi jew deterjorament ta' parametri oħra, għandu jiġi kkunsidrat it-tnaqqis fid-doża, l-interruzzjoni tat-trattament jew it-twaqqif. Gew irrappurtati każijiet ta' iperkalimija (xi wħud minnhom li jwasslu għal aritmiji kardijaċi u arrest kardijaku). Ħafna minnhom seħew f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi, u xi każijiet wara s-supplimentazzjoni tal-potassju f'pazjenti b'ipokalimija preċedenti. Għalhekk, il-funzjoni tal-kliwi u l-evalwazzjoni fil-laboratorju tal-potassju, għandhom jitkejlu qabel u matul it-trattament. Dan huwa partikolarment importanti f'pazjenti b'mard tal-kliwi pre-eżistenti, li diġà esperjenzaw insuffiċjenza renali, jew f'pazjenti li qed jirċievu mediċini nefrotossici konkomitanti (ara sezzjoni 4.5).

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Taħt is-SOC Metabolizmu u disturbi nutrizzjoni bi frekwenza "Komuni"

##### Iperkalimija

#### **Fuljett ta' tagħrif**

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża AmBisome

Twissijiet u prekawzjonijiet

- **Jekk qed tiegħu mediċini oħra li jistgħu jikkawżaw ħsara fil-kliwi**, ara s-sezzjoni *Mediċini oħra u AmBisome*. AmBisome jista' jikkawża ħsara fil-kliwi. It-tabib jew l-infermier tiegħek se jieħu kampjuni tad-demem ~~regolari~~ biex ikejje l-kreatinina tiegħek (sustanza kimika fid-demem li tirrifletti l-funzjoni tal-kliwi), u l-livelli tal-elettroliti (b'mod partikolari l-potassju u l-manjeżju) qabel u matul it-trattament b'AmBisome minhabba li dawn it-tnejn jistgħu jkunu anormali jekk ikollok bidliet fil-funzjoni tal-kliwi tiegħek. Dan huwa partikolarment importanti jekk għandek ħsara fil-kliwi preċedenti jew jekk qed tiegħu mediċini oħra li jistgħu jaffettwaw il-mod kif tiffunzjona l-kliwi tiegħek. Il-kampjuni tad-demem se jiġu ttestjati wkoll għal bidliet fil-fwied tiegħek, u l-kapaċità ta' ġismek li jipproduċi ċelloli tad-demem u pjastrini ġodda. **Jekk it-testijiet tad-demem juru bidla fil-funzjoni tal-kliwi**, jew bidliet importanti oħra, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża aktar baxxa ta' AmBisome jew iwaqqaf it-trattament.
- **Jekk it-testijiet tad-demem juru li l-livelli tal-potassju tiegħek huma baxxi**. Jekk dan iseħħ, it-tabib tiegħek jista' jippreskrivi suppliment tal-potassju biex tiegħu waqt li tkun qed tiġi ttrattat b'AmBisome.
- **Jekk it-test tad-demem juri li l-livelli tal-potassju tiegħek huma għoljin**, tista' ssofri taħbit tal-qalb irregolari, xi drabi severa.

#### 4. Effetti sekondarji possibbli

- Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni ttrattati)
- .....
- Livelli għoljin ta' potassju fid-demem

## Abelcet\*

### Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

#### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Minhabba li Abelcet huwa mediċina potenzjalment nefrotossika, għandu jsir monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliwi qabel jinbeda t-trattament u matul it-trattament. Dan huwa partikolarment importanti f'pazjenti b'mard tal-kliwi pre-eżistenti, jew li diġà esperjenzaw insuffiċjenza renali, jew f'pazjenti li qed jirċievu medikazzjonijiet nefrotossiċi. Evalwazzjoni fil-laboratorju tal-elettroliti fis-seru, speċjalment tal-potassju ~~kif ukoll tal-funzjoni tal-kliwi~~ għandha ssir b'mod regolari qabel u waqt it-terapija. Gew irrappurtati każijiet ta' iperkalimija (xi wħud minnhom li jwasslu għal aritmiji kardijaci u arrest kardijaku). Xi wħud minnhom seħħew f'pazjenti b'indeboliment renali, jew wara supplimentazzjoni tal-potassju f'pazjenti b'ipokalimija preċedenti.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Taħt is-SOC Metaboliżmu u disturbi nutrizzjoni bi frekwenza "Komuni"

#### Iperkalimija\*

### Fuljett ta' tagħrif

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Abelcet

Twissijiet u prekawzjonijiet

Jekk tiġi ttrattat b'kumpless lipidu ta' Abelcet, it-tabib tiegħek se jimmonitorja l-funzjoni tal-kliwi u tal-elettroliti bħall-potassju qabel u waqt it-trattament b'Abelcet. Dan huwa partikolarment importanti jekk għandek ~~ħsara fil-kliwi preċedenti~~ jew jekk qed tiegħu mediċini oħra li jistgħu jaffettwaw il-mod kif jiffunzjonaw il-kliwi tiegħek. Jekk it-test tad-demem juri li l-livelli tal-potassju tiegħek huma għoljin, tista' ssufri taħbit tal-qalb irregolari, xi drabi severa.

It-tabib tiegħek se jimmonitorja regolarment il-funzjoni tal-kliwi ~~u l-fwied tiegħek u jagħmel testijiet regolari tad-demem~~, speċjalment jekk kellek mard fil-fwied ~~kellek problemi fil-kliwi fil-passat~~.

#### 4. Effetti sekondarji possibbli

Effetti sekondarji komuni

.....

#### Livelli għoljin ta' potassju fid-demem\*

*\* Minhabba differenzi fis-sommarji nazzjonali tal-karatteristiċi tal-prodott u l-Fuljetti ta' Tagħrif, huwa rikonoxxut li t-test diġà inkluż fl-informazzjoni dwar il-prodott ser ikollu jiġi modifikat/aġġustat sabiex jakkomoda t-test il-ġdid iddikjarat f'din ir-rakkomandazzjoni tal-PRAC.*

## 2. Avatrombopag – Sindromu antifosfolipidu (EPITT nru 19954)

### Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

#### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

##### Avvenimenti trombotiċi/tromboemboliċi

[...] Doptelet ma ġiex studjat f'pazjenti b'avvenimenti tromboemboliċi preċedenti. Għandu jiġi kkunsidrat ir-riskju trombotiku miżjud potenzjali meta jingħata Doptelet lil pazjenti b'fatturi ta' riskju magħrufa għal tromboemboliżmu, inkluż iżda mhux limitat għal kundizzjonijiet protrombotiċi ġenetiċi (eż. Fattur V Leiden, Protrombina 20210A, defiċjenza ta' Antitrombina jew defiċjenza ta' Proteina C jew S), fatturi ta' riskju miksuba (eż. sindromu antifosfolipidu), età avvanzata, pazjenti b'perjodi twal ta' immobilizzazzjoni, tumuri malinni, kontraċettivi u terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni, [...]

## 3. Cefotaxime – Reazzjoni għall-medicina b'esonofilja u b'sintomi sistemici (DRESS)(EPITT nru 19960)

### Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

#### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

It-test attwali għandu jiġi sostitwit b'dan li ġej:

##### Reazzjonijiet severi tal-ġilda

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARs) inkluż pustulozi eżantematoża ġeneralizzata akuta (AGEP), sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS), nekroliżi epidermali tossika (TEN), reazzjoni għall-medicina b'esonofilja u sintomi sistemici (DRESS), li jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja jew fatali, ġew irrapportati wara t-tqegħid fis-suq flimkien ma' kura b'cefotaxime.

Meta tingħata r-ricetta tat-tabib, il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar is-sinjali u s-sintomi għal reazzjonijiet tal-ġilda.

Jekk jidher sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, <cefotaxime> għandu jitwaqqaf immedjatament. Jekk il-pazjent ikun żviluppa AGEp, SJS, TEN jew DRESS bl-użu ta' cefotaxime, il-kura b'cefotaxime m'għandhiex tinbeda mill-ġdid u għandha titwaqqaf għalkollox.

Fit-tfal, ir-raxx jista' jiġi identifikat b'mod żbaljat bħala infezzjoni sottostanti jew bħala proċess infettiv alternattiv, u t-tobba għandhom jikkunsidraw il-possibiltà ta' reazzjoni ta' cefotaxime fi tfal li jiżviluppaw sintomi ta' raxx u deni matul it-terapija b'cefotaxime.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Taħt SOC Disturbi tal-ġilda u tat-tessuti ta' taħt il-ġilda bi frekwenza "Mhux magħrufa"

Reazzjoni għall-medicina b'esonofilja u sintomi sistemici (DRESS) (ara sezzjoni 4.4)

### Fuljett ta' tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu [isem il-prodott]

### Tiñux [isem tal-prodott] jekk:

.....

Qatt żviluppajt raxx tal-ġilda sever jew tqaxxir tal-ġilda, infafet u/jew feriti fil-ħalq wara li tkun ħadt cefotaxime jew ċefalosporini oħra.

M'għandekx tieġu dan [isem il-prodott] jew għid lit-tabib tiegħek jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik.

Twissijiet u prekawzjonijiet

### Oqgħod attent b'mod speċjali bi [isem tal-prodott]

Ġew irrapportati reazzjonijiet serji tal-ġilda inklużi s-sindromu ta' Stevens-Johnson, nekroliżi epidermali tossika, reazzjoni għall-medicina b'esiñofilja u sintomi sistemici (DRESS), pustulożi eżantematoża ġeneralizzata akuta (AGEP) f'assoċjazzjoni ma' kura b'cefotaxime. Ieqaf uża cefotaxime u fittex attenzjoni medika immedjatament jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi relatati ma' dawn ir-reazzjonijiet serji tal-ġilda deskritti f'sezzjoni 4.

#### 4. Effetti sekondarji possibbli

It-test attwali għandu jiġi sostitwit b'dan li ġej:

Ieqaf hu cefotaxime u għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi li ġejjin:

- irqajja' jagħtu fl-aħmar mhux imqabbżin, forma ta' tarka jew ċirkulari fuq il-parti ta' fuq tal-ġisem, spiss b'infafet ċentrali, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri tal-ħalq, tal-grizmejn, tal-immnieher, tal-partijiet ġenitali u tal-għajnejn. Dawn ir-raxxijiet serji tal-ġilda jistgħu jkunu preċeduti minn deni u sintomi li jixbhu lil dawġ tal-influwenza (sindromu ta' Stevens-Johnson, nekroliżi epidermali tossika).
- Raxx mifruż, temperatura tal-ġisem għolja u limfonodi mkabbra (sindromu DRESS jew sindromu ta' sensittività eċċessiva għall-medicina).
- Raxx aħmar u bil-qxur mifruż ma' kullimkien, b'daqgiet taħt il-ġilda u nfafet, flimkien mad-deni. Is-sintomi normalment jidhru fil-bidu tal-kura (pustulożi eżantematoża ġeneralizzata akuta).

## 4. Cobimetinib; vemurafenib – ulċera aftuża, ulċerazzjoni fil-ħalq, stomatite (EPITT nru 19961)

- **Zelboraf (vemurafenib)**

### Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Disturbi gastrointestinali

Frekwenza "komuni": Stomatite

### **Fuljett ta' tagħrif**

4. Effetti sekondarji possibbli

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

<...>

- Ugħigh fil-ħalq jew ulċeri fil-ħalq, infjammazzjoni tal-membrani mukuži (stomatite)

- **Cotellic (cobimetinib)**

### **Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott**

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Disturbi gastrointestinali

Frekwenza "Komuni ħafna": Stomatite

### **Fuljett ta' tagħrif**

4. Effetti sekondarji possibbli

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

<...>

- Ugħigh fil-ħalq jew ulċeri fil-ħalq, infjammazzjoni tal-membrani mukuži (stomatite)