



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024¹
EMA/PRAC/29774/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nowa treść informacji o produkcie — fragmenty zaleceń PRAC dotyczących zgłoszeń

Przyjęte na posiedzeniu PRAC w dniach 8–11 stycznia 2024 r.

Informacje o produkcie leczniczym, zawarte w niniejszym dokumencie, pochodzą z dokumentu zatytułowanego „Zalecenia PRAC dotyczące zgłoszeń”, zawierającego pełną treść zaleceń PRAC dotyczących aktualizacji druków informacyjnych produktów leczniczych, a także pewne ogólne wskazówki odnoszące się do zgłoszeń. Można je znaleźć na stronie internetowej [poświęconej zaleceniom PRAC dotyczącym zgłoszeń o bezpieczeństwie stosowania](#) (tylko w języku angielskim).

Nowy tekst, który ma być dodany w drukach informacyjnych produktu, został podkreślony. Istniejący tekst, który ma zostać usunięty, został ~~przekreślony~~.

1. Amfoterycyna B, tłuszczowe formuły – hiperkaliemia (EPITT nr 19966)

AmBisome*

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wykazano, że produkt leczniczy AmBisome jest znacznie mniej toksyczny niż amfoterycyna B w postaci konwencjonalnej, szczególnie w odniesieniu do nefrotoksyczności. Niemniej jednak podczas leczenia mogą wciąż występować reakcje niepożądane, w tym ze strony nerek.

W badaniach porównawczych, w których produkt AmBisome podawano w dawce 3 mg/kg mc./dobę i w większych dawkach (5, 6 lub 10 mg/kg mc./dobę), w grupach otrzymujących większe dawki stwierdzono istotne zwiększenie częstości występowania podwyższonego stężenia kreatyniny, hipokaliemii i hipomagnezemii.

Należy regularnie oznaczać stężenie elektrolitów, szczególnie potasu i magnezu, w surowicy oraz kontrolować czynność nerek, wątroby i układu krwiotwórczego ~~u pacjentów otrzymujących~~

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



równocześnie leki o działaniu nefrotoksycznym, jak i innych pacjentów leczonych produktem AmBisome (patrz punkt 4.5). W trakcie leczenia produktem AmBisome konieczne może być uzupełnianie potasu ze względu na ryzyko hipokaliemii. Jeżeli wystąpi istotne klinicznie zmniejszenie wydolności nerek lub pogorszenie innych parametrów, należy rozważyć zmniejszenie dawki, przerwanie lub zakończenie leczenia. Zgłaszano przypadki hiperkaliemii (niektóre z nich prowadzące do arytmii serca i zatrzymania akcji serca). Większość z nich wystąpiła u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, a w niektórych przypadkach po uzupełnieniu potasu u pacjentów z hipokaliemią w wywiadzie. W związku z tym przed rozpoczęciem leczenia i w jego trakcie należy sprawdzić czynność nerek oraz oznaczyć stężenie potasu. Jest to szczególnie istotne w przypadku pacjentów z chorobami nerek w wywiadzie, u których stwierdzono już niewydolność nerek, lub u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki o działaniu nefrotoksycznym (patrz punkt 4.5).

4.8 Działania niepożądane

W kategorii klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia metabolizmu i odżywiania” z częstością „często”

Hiperkaliemia

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku AmBisome

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- **Jeżeli pacjent zażywa inne leki, które mogą powodować uszkodzenie nerek.** Patrz punkt „Stosowanie leku AmBisome z innymi lekami”. Lek AmBisome może powodować uszkodzenie nerek. Lekarz lub pielęgniarka będzie ~~regularnie~~ pobierać próbki krwi do badań stężenia kreatyniny (substancji, której stężenie we krwi świadczy o czynności nerek) i elektrolitów (w szczególności potasu i magnezu) przed leczeniem lekiem AmBisome i w jego trakcie – stężenie tych związków może być nieprawidłowe u osób z zaburzeniem czynności nerek. Jest to szczególnie istotne, jeżeli pacjenta doszło do wcześniejszego uszkodzenia nerek lub pacjent zażywa inne leki, które mogą spowodować uszkodzenie nerek. Próbkę krwi będą również analizowane pod względem zmian czynności wątroby i zdolności organizmu do wytwarzania komórek oraz płytek krwi. **Jeżeli wyniki badań krwi wykażą zaburzenia czynności nerek** lekarz może zmniejszyć dawkę leku AmBisome lub przerwać leczenie.
- **Jeżeli wyniki badań krwi wskazują na niedostateczne stężenie potasu we krwi pacjenta.** W takim przypadku lekarz może przepisać lek uzupełniający potas do stosowania w trakcie stosowania leku AmBisome.
- **Jeżeli wyniki badań krwi wskazują na wysokie stężenie potasu we krwi pacjenta.** Pacjent może doświadczyć nieregularnego bicia serca, czasem o ciężkim przebiegu.

4. Możliwe działania niepożądane

- Częste działania niepożądane (mogące wystąpić u 1 na 10 leczonych osób)
-
- Wysokie stężenie potasu we krwi

Abelcet*

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ze względu na potencjalną nefrotoksyczność leku należy kontrolować czynność nerek przed rozpoczęciem leczenia i w trakcie leczenia. Jest to szczególnie istotne u pacjentów z chorobami nerek w wywiadzie, ~~lub~~ u których stwierdzono już niewydolność nerek, lub u pacjentów otrzymujących leki o działaniu nefrotoksycznym. Przed rozpoczęciem leczenia i w trakcie leczenia należy regularnie oznaczać stężenie elektrolitów w surowicy, zwłaszcza potasu oraz czynność nerek. Zgłaszano przypadki hiperkaliemii (niektóre z nich prowadzące do arytmii serca i zatrzymania akcji serca). Niektóre z nich wystąpiły u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub po uzupełnieniu potasu u pacjentów z hipokaliemią w wywiadzie.

4.8 Działania niepożądane

W kategorii klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia metabolizmu i odżywiania” z częstością „często”

Hiperkaliemia*

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Abelcet

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Jeśli pacjent jest leczony lekiem Abelcet w postaci kompleksu lipidowego, lekarz będzie monitorować czynność nerek i poziom elektrolitów, takich jak potas, przed leczeniem i w trakcie leczenia lekiem Abelcet. Jest to szczególnie ważne w przypadku wcześniejszego uszkodzenia nerek lub stosowania innych leków, które mogą mieć wpływ na czynność nerek. Jeśli wyniki badania krwi wykażą, że poziom potasu jest wysoki, pacjent może doświadczyć nieregularnego bicia serca, czasem o ciężkim przebiegu.

Lekarz będzie regularnie kontrolował czynność nerek i wątroby i będzie przeprowadzać regularne ~~badania krwi~~, zwłaszcza jeśli u pacjenta występowały ~~problemy z nerkami~~ choroby wątroby w wywiadzie.

4. Możliwe działania niepożądane

Częste działania niepożądane

.....

Wysokie stężenie potasu we krwi*

** Ze względu na różnice w krajowych wersjach Charakterystyk Produktu Leczniczego i Ulotek dla pacjenta potwierdza się, że dodatkowa treść już ujęta w drukach informacyjnych musi zostać zmodyfikowana/dostosowana w celu uwzględnienia nowego zapisu ujętego w niniejszym zaleceniu PRAC.*

2. Awatrombopag – zespół antyfosfolipidowy (EPITT nr 19954)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Incydenty zakrzepowe/zatorowo-zakrzepowe

[...] Produktu leczniczego Doptelet nie badano u pacjentów z wcześniejszymi zdarzeniami zatorowo-zakrzepowymi. Należy rozważyć potencjalne zwiększone ryzyko zakrzepicy podczas podawania produktu leczniczego Doptelet pacjentom ze znanymi czynnikami ryzyka choroby zakrzepowo-zatorowej, w tym między innymi z genetycznymi chorobami sprzyjającymi zakrzepicy (czynnik V Leidena, protrombina 20210A, niedobór antytrombiny lub niedobór białka C lub S), nabytymi czynnikami ryzyka (np. zespół antyfosfolipidowy), w zaawansowanym wieku, pacjenci z przedłużonymi okresami unieruchomienia, nowotwory złośliwe, antykoncepcja i hormonalna terapia zastępcza, [...]

3. Cefotaksym – reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) (EPITT nr 19960)

Charakterystyka produktu leczniczego

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Obecny tekst należy zastąpić następującym:

Ciężkie reakcje skórne

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu w związku ze stosowaniem cefotaksymu zgłaszano występowanie poważnych niepożądanych reakcji skórnych (SCAR), tym ostrą uogólnioną osutkę krostkową (AGEP), zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, reakcję polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), mogących zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu.

W momencie przepisania leku należy poinformować pacjentów o objawach przedmiotowych i podmiotowych dotyczących reakcji skórnych.

Jeśli pojawią się objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczące o wystąpieniu tych reakcji, należy natychmiast odstawić cefotaksym. Jeśli podczas stosowania cefotaksymu u pacjenta wystąpi AGEP, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka lub zespół DRESS, nie należy rozpoczynać ponownie leczenia cefotaksymem i należy je trwale przerwać.

U dzieci pojawienie się wysypki może być mylone z zakażeniem podstawowym lub alternatywnym procesem zakaźnym, a lekarze powinni rozważyć możliwość wystąpienia reakcji na cefotaksym u dzieci, u których podczas leczenia cefotaksymem występują objawy wysypki i gorączki.

4.8 Działania niepożądane

W punkcie dotyczącym klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” z częstością „częstość nieznana”

Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) (patrz punkt 4.4)

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku [nazwa produktu]

Nie stosować leku [nazwa produktu], jeśli:

.....

po przyjęciu cefotaksymu lub innych cefalosporyn u pacjenta wystąpiła kiedykolwiek ciężka wysypka skórna lub łuszczenie się skóry, pęcherze lub owrzodzenia w jamie ustnej.

W przypadku wystąpienia któregoś z powyższych przypadków leku [nazwa produktu] nie należy przyjmować i należy o tym powiedzieć lekarzowi.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Kiedy zachować szczególną ostrożność, stosując [nazwa produktu]

W związku ze stosowaniem cefotaksymu notowano występowanie ciężkich reakcji skórnych, w tym zespołu Stevensa-Johnsona, toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka, reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP). Należy przerwać stosowanie cefotaksymu i natychmiast zwrócić się do lekarza, jeśli wystąpi którykolwiek z objawów związanych z tymi ciężkimi reakcjami skórными, opisanych w punkcie 4.

4. Możliwe działania niepożądane

Obecny tekst należy zastąpić następującym:

Należy niezwłocznie przerwać stosowanie cefotaksymu i poinformować lekarza, jeśli pacjent zauważy wystąpienie któregoś z poniższych objawów:

- czerwone, nieuniesione, w kształcie tarczy celowniczej lub okrągłe plamy na tułowi, często z centralnie położonymi pęcherzami, łuszczeniem się skóry, owrzodzeniami jamy ustnej, gardła, nosa, narządów płciowych i oczu. Te ciężkie wysypki skórne mogą być poprzedzone gorączką i objawami grypopodobnymi (zespół Stevensa-Johnsona lub toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka).
- Rozległa wysypka, wysoka temperatura ciała i powiększone węzły chłonne (zespół DRESS lub zespół nadwrażliwości na lek).
- Czerwona łuskowata rozległa wysypka ze zgrubieniami pod skórą i pęcherzami, z towarzyszącą gorączką. Objawy pojawiają się zazwyczaj na początku leczenia (ostra uogólniona osutka krostkowa).

4. Kobimetynib; wemurafenib – owrzodzenia aftowe, owrzodzenie jamy ustnej, zapalenie jamy ustnej (EPITT nr 19961)

- **Zelboraf (wemurafenib)**

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość „często”: zapalenie jamy ustnej

Ulotka dla pacjenta

4. Możliwe działania niepożądane

Często (mogące wystąpić u 1 na 10 pacjentów):

<...>

- pęcherze lub owrzodzenia w jamie ustnej, zapalenie błon śluzowych (zapalenie jamy ustnej)

- **Cotellic (kobimetynib)**

Charakterystyka produktu leczniczego

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość „bardzo często”: zapalenie jamy ustnej

Ulotka dla pacjenta

4. Możliwe działania niepożądane

Bardzo często (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów):

<...>

- pęcherze lub owrzodzenia w jamie ustnej, zapalenie błon śluzowych (zapalenie jamy ustnej)