



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024¹
EMA/PRAC/29778/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ny lydelse för produktinformation – Utdrag ur PRAC:s rekommendationer om signaler

Antagna vid PRAC:s möte den 8–11 januari 2024

Ordalydelsen för produktinformationen i detta dokument är ett utdrag ur dokumentet om PRAC:s rekommendationer om signaler, som innehåller hela texten till PRAC:s rekommendationer för uppdatering av produktinformation samt viss allmän vägledning om hantering av signaler. Den finns på webbplatsen för [PRAC:s rekommendationer om säkerhetssignaler](#) (endast på engelska).

Ny text som ska läggas till i produktinformationen är understruken. Befintlig text som ska strykas är ~~genomstruken~~.

1. Amfotericin B, lipidformuleringar – hyperkalemi (EPITT nr 19966)

AmBisome*

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

AmBisome har visat sig vara betydligt mindre toxiskt än konventionellt amfotericin B, särskilt när det gäller nefrototoxicitet. Biverkningar, inklusive njurbiverkningar, kan dock fortfarande förekomma.

I studier där AmBisome 3 mg/kg dagligen jämfördes med högre doser (5, 6 eller 10 mg/kg dagligen) fann man att incidenstalen för förhöjt serumkreatinin, hypokalemi och hypomagnesemi var betydligt högre i de högre dosgrupperna.

Regelbunden laboratorieutvärdering av serumelektrolyter, särskilt kalium och magnesium, samt av njur- och leverfunktion och hematopoetisk funktion, bör utföras ~~hos patienter som samtidigt får nefrotoxiska läkemedel liksom hos andra patienter som behandlas med AmBisome (se avsnitt 4.5)~~. På grund av risken för hypokalemi kan lämpligt kaliumtillskott krävas under administreringen av AmBisome. Om det sker en kliniskt signifikant minskning av njurfunktionen eller försämring av andra

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



parametrar, bör man överväga att minska dosen eller avbryta eller sätta ut behandlingen. Fall av hyperkalemi (varav vissa leder till hjärtarytmier och hjärtstillestånd) har rapporterats. De flesta av dem uppträdde hos patienter med nedsatt njurfunktion, och vissa fall efter kaliumtillskott hos patienter med tidigare hypokalemi. Därför ska njurfunktion och laboratorietvärdering av kalium mätas före och under behandlingen. Detta är särskilt viktigt för patienter med befintlig njursjukdom som redan har haft njursvikt, eller hos patienter som får samtidigt nefrotoxiska läkemedel (se avsnitt 4.5).

4.8 Biverkningar

Under organsystemet Metabolism och nutrition med frekvensen "vanlig"

Hyperkalemi

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du använder AmiBisome

Varningar och försiktighet

- **Om du tar andra läkemedel som kan orsaka njurskada**, se avsnittet *Andra läkemedel och AmBisome*. AmBisome kan orsaka njurskada. Din läkare eller sjuksköterska kommer att ta ~~regelbundna~~ blodprov för att mäta ditt kreatinin (ett kemiskt ämne i blodet som återspeglar njurfunktionen) och dina elektrolytnivåer (i synnerhet kalium och magnesium) före och under behandlingen med AmBisom eftersom båda dessa värden kan vara onormala om du har förändringar i din njurfunktion. Detta är särskilt viktigt om du har en njurskada sedan tidigare eller om du tar andra läkemedel som kan påverka njurfunktionerna. Blodproverna kommer också att testas för förändringar i levern och kroppens förmåga att producera nya blodkroppar och trombocyter. **Om blodprover visar på en förändring av njurfunktionen**, eller om andra viktiga förändringar inträffar, kan läkaren ge dig en lägre dos AmBisome eller avbryta behandlingen.
- **Om blodprover visar att dina kaliumnivåer är låga**. Om så är fallet kan din läkare förskriva kaliumtillskott som du ska ta medan du behandlas med AmBisome.
- **Om blodprov visar att dina kaliumnivåer är höga kan du få oregelbundna hjärtslag, ibland allvarliga.**

4. Eventuella biverkningar

- Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 behandlade personer)
-
- Höga kaliumnivåer i blodet

Abelcet*

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

Eftersom Abelcet är ett potentiellt nefrotoxiskt läkemedel bör njurfunktionen övervakas innan behandlingen inleds och under behandlingen. Detta är särskilt viktigt för patienter med befintlig njursjukdom, ~~eller~~ för dem som redan har haft njursvikt eller för patienter som får nefrotoxiska

läkemedel. Laboratorietvärdering av serumelektrolyter, särskilt kalium liksom njurfunktionen, bör utföras regelbundet före och under behandlingen. Fall av hyperkalemi (vissa av dem leder till hjärtarytmier och hjärtstillestånd) har rapporterats. Vissa av dem uppträdde hos patienter med nedsatt njurfunktion, eller efter kaliumtillskott hos patienter med tidigare hypokalemi.

4.8 Biverkningar

Under organsystemet Metabolism och nutrition med frekvensen "vanlig"

Hyperkalemi

Bipacksedel*

2. Vad du behöver veta innan du använder Abelcet

Varningar och försiktighet

Om du behandlas med Abelcet lipidkomplex kommer din läkare att övervaka njurfunktionen och elektrolyterna, t.ex. kalium, före och under behandlingen med Abelcet. Detta är särskilt viktigt om du har en tidigare njurskada eller om du tar andra läkemedel som kan påverka njurfunktionen. Om blodprov visar att dina kaliumnivåer är höga kan du få oregelbundna hjärtslag, ibland allvarliga.

Din läkare kommer regelbundet att kontrollera funktionen hos dina ~~njurar och din lever och ta regelbundna blodprov~~, särskilt om du tidigare har haft en leversjukdom ~~har haft njurproblem~~.

4. Eventuella biverkningar

Vanliga biverkningar

.....

Höga kaliumnivåer i blodet*

**Till följd av skillnader i de nationella produktresuméerna och bipacksedlarna konstateras det att ytterligare text som redan ingår i produktinformationen måste modifieras/justeras för att ge plats åt den nya text som anges i denna rekommendation från PRAC.*

2. Avatrombapag – Antifosfolipidsyndrom (EPITT nr 19954)

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

Trombotiska/tromboemboliska händelser

[...] Doptelet undersöktes inte hos patienter med tidigare tromboemboliska händelser. Överväg den potentiella förhöjda risken för trombos vid administrering av Doptelet till patienter med kända riskfaktorer för tromboemboli, inklusive men inte begränsat till genetiska protrombotiska förhållanden (t.ex. faktor V Leiden, protrombin 20210A, antitrombinbrist eller protein C- eller S-brist), förvärvade riskfaktorer (t.ex. antifosfolipidsyndrom), hög ålder, patienter med längre perioder av immobilisering, maligniteter, preventivmedel och hormonersättningsbehandling.
[...]

3. Cefotaxim – Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) (EPITT nr 19960)

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

Den nuvarande texten bör ersättas med följande:

Allvarliga hudreaktioner

Allvarliga hudbiverkningar inklusive akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), som kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats efter godkännandet för försäljning i samband med behandling med cefotaxim.

Vid förskrivningen ska patienterna informeras om tecken och symtom för hudreaktioner.

Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppstår ska cefotaxim omedelbart sättas ut. Om patienten har utvecklat AGEP, SJS, TEN eller DRESS vid användning av cefotaxim, får behandling med cefotaxim inte återupptas utan ska avbrytas permanent.

Hos barn kan hudutslag felaktigt uppfattas som uttryck för den underliggande infektionen eller en alternativ infektionsprocess. Läkare bör överväga möjligheten att det är en reaktion mot cefotaxim hos barn som får symtom i form av hudutslag och feber under behandling med cefotaxim.

4.8 Biverkningar

Under organsystemet Hud och subkutan vävnad med "Ingen känd frekvens"

Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) (se avsnitt 4.4)

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar [produktnamn]

Ta inte [produktnamn] om

.....

du någonsin har haft allvarliga hudutslag eller hudfjällning, blåsbildning och/eller munsår efter att du tagit cefotaxim eller andra cefalosporiner.

Ta inte [produktnamn] eller tala om för din läkare om något av detta gäller för dig.

Varningar och försiktighet

Var särskilt försiktig med [produktnamn]

Allvarliga hudreaktioner såsom Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med behandling med cefotaxim. Sluta ta cefotaxim och uppsök omedelbart läkare om du får något av symtomen på de allvarliga hudreaktioner som beskrivs i avsnitt 4.

4. Eventuella biverkningar

Den nuvarande texten ska ersättas med följande:

Sluta ta cefotaxim och uppsök omedelbart läkare om du upptäcker något av följande symtom:

- Rödaktiga platta fläckar på bålen som liknar måltavlor eller är runda, ofta med blåsor i mitten, hudfjällning, sår i munnen, svalget, näsan, på könsorganen och i ögonen. Dessa allvarliga hudutslag kan föregås av feber och influensaliknande symtom (Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys).
- Utbredda hudutslag, hög feber och förstörade lymfkörtlar (DRESS-syndrom eller läkemedelsöverkänslighetssyndrom).
- Röda, fjällande, utbredda utslag med knölar under huden och blåsor som åtföljs av feber. Symtomen uppträder vanligtvis vid inledningen av behandlingen (akut generaliserad exantematös pustulos).

4. Kobimetinib; vemurafenib – aftösa sår, munsår, stomatit (EPITT nr 19961)

- **Zelboraf (vemurafenib)**

Produktresumé

4.8 Biverkningar

Magtarmkanalen

Frekvens "vanliga": Stomatit

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

<...>

- Ömhet eller sår i munnen, inflammation i munslemhinnan (stomatit)

- **Cotellic (kobimetinib)**

Produktresumé

4.8 Biverkningar

Magtarmkanalen

Frekvens "Mycket vanliga": Stomatit

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

<...>

- Ömhet eller sår i munnen, inflammation i munslemhinnan (stomatit)