



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/29781/2024  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nové znění informací o přípravku – výňatky z doporučení výboru PRAC k signálům

Přijato na zasedání výboru PRAC konaném ve dnech 8.–11. ledna 2024

Znění informací o přípravku v tomto dokumentu je výtahem z dokumentu nazvaného „Doporučení výboru PRAC k signálům“, jenž obsahuje celé znění doporučení výboru PRAC k aktualizaci informací o přípravku a některé obecné pokyny k tomu, jak se signály zacházet. Naleznete jej na internetových stránkách s doporučeními výboru [PRAC k signálům týkajícím se bezpečnosti](#) (pouze v angličtině).

Nový text, kterým se mají informace o přípravku doplnit, je podtržený. Stávající text, který má být vypuštěn, je ~~přeskrtnutý~~.

### 1. Amfotericin B (lipidové formulace) – hyperkalemie (EPITT č. 19966)

#### AmBisome Liposomal\*

#### Souhrn údajů o přípravku

##### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Bylo prokázáno, že přípravek AmBisome Liposomal je podstatně méně toxický než konvenční amfotericin B, zejména pokud jde o nefrotoxicitu. Přesto se však mohou vyskytnout nežádoucí účinky, včetně nežádoucích účinků na ledviny.

Ve studiích, které porovnávaly přípravek AmBisome Liposomal podávaný v dávce 3 mg/kg denně s přípravkem AmBisome Liposomal podávaným ve vyšších dávkách (5, 6, nebo 10 mg/kg denně), bylo zjištěno, že incidence zvýšené hladiny kreatininu v séru, hypokalemie a hypomagnesemie byla u skupin, kterým byla podávána vysoká dávka, výrazně vyšší.

~~U pacientů souběžně užívajících nefrotoxicke léčivé přípravky a u dalších pacientů léčených přípravkem AmBisome (viz bod 4.5) Je třeba provádět pravidelná laboratorní vyšetření sérových elektrolytů, zejména draslíku a hořčíku, jakož i funkce ledvin a jater a hematopoetické funkce. Vzhledem k riziku~~

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



hypokalemie může být při podávání přípravku AmBisome Liposomal vyžadována odpovídající suplementace draslíku. V případě klinicky významného snížení funkce ledvin nebo zhoršení jiných parametrů je třeba zvážit snížení dávky či přerušeni nebo ukončení léčby. Byly hlášeny případy hyperkalemie (některé z nich vedly k srdečním arytmiím a srdeční zástavě). Většina z nich se vyskytla u pacientů s poruchou funkce ledvin a v některých případech po suplementaci draslíku u pacientů s předchozí hypokalemií. Proto je třeba před zahájením léčby a v jejím průběhu hodnotit funkci ledvin a provádět laboratorní vyšetření hladin draslíku. To je zvláště důležité u pacientů s preexistujícím onemocněním ledvin, u kterých se již vyskytlo selhání ledvin, nebo u pacientů, kteří souběžně užívají nefrotoxické léčivé přípravky (viz bod 4.5).

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Ve třídě orgánových systémů „Poruchy metabolismu a výživy“ s frekvencí „časté“

##### Hyperkalemie

#### **Příbalová informace**

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než je Vám přípravek AmBisome Liposomal podán

Upozornění a opatření

- **Jestliže užíváte jiné léčivé přípravky, které mohou způsobit poruchu funkce ledvin**, viz bod *Další léčivé přípravky a přípravek AmBisome Liposomal*. Přípravek AmBisome Liposomal může způsobit poruchu funkce ledvin. Lékař nebo zdravotní sestra Vám budou před zahájením léčby přípravkem AmBisome Liposomal a pravidelně v jejím průběhu pravidelně –odebírat vzorky krve k vyhodnocení hladin kreatininu (chemické látky v krvi, která odráží funkci ledvin) a elektrolytů (zejména draslíku a hořčíku), protože obě tyto hodnoty mohou být abnormální, pokud u Vás dojde ke změnám funkce ledvin. To je zvláště důležité, pokud již máte poruchu funkce ledvin nebo pokud užíváte jiné léčivé přípravky, které mohou ovlivnit funkci ledvin. Vzorky krve budou vyšetřeny také s ohledem na změny v játrech a na schopnost tvorby nových krvinek a krevních destiček. **Jestliže krevní testy prokážou změnu funkce ledvin** nebo jiné důležité změny, může Vám lékař snížit podávanou dávku přípravku AmBisome Liposomal nebo léčbu ukončit.
- **Jestliže krevní testy prokážou nízkou hladinu draslíku**. V takovém případě Vám může lékař předepsat doplněk draslíku, který budete užívat v průběhu léčby přípravkem AmBisome Liposomal.
- **Jestliže krevní test prokáže, že máte vysokou hladinu draslíku, může se u Vás vyskytnout nepravidelný srdeční tep, a to někdy i závažného charakteru.**

#### 4. Možné nežádoucí účinky

- Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 léčených osob)
- .....
- Vysoká hladina draslíku v krvi

#### **Abelcet lipid complex\***

#### **Souhrn údajů o přípravku**

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Vzhledem k tomu, že je přípravek Abelcet lipid complex potenciálně nefrotoxické léčivo, má být před zahájením léčby a v jejím průběhu prováděno monitorování funkce ledvin. To je zvláště důležité u pacientů s preexistujícím onemocněním ledvin, u pacientů, u kterých již došlo k selhání ledvin, nebo u pacientů užívajících nefrotoxické léčivé přípravky. Před zahájením a v průběhu léčby je třeba pravidelně provádět laboratorní vyšetření sérových hladin elektrolytů, zejména draslíku, jakož i funkce ledvin. Byly hlášeny případy hyperkalemie (některé z nich vedly k srdečním arytmiím a srdeční zástavě). Některé z nich se vyskytly u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo po suplementaci draslíku u pacientů, u kterých se již v minulosti objevila hypokalemie.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Ve třídě orgánových systémů „Poruchy metabolismu a výživy“ s frekvencí „časté“

Hyperkalemie\*

### **Příbalová informace**

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než je Vám přípravek Abelcet lipid complex podán

Upozornění a opatření

Jestliže podstupujete léčbu přípravkem Abelcet lipid complex, bude lékař před zahájením léčby tímto přípravkem a v jejím průběhu monitorovat funkci ledvin a hladiny elektrolytů, jako je draslík. To je zvláště důležité, pokud již máte poruchu funkce ledvin nebo pokud užíváte jiné léčivé přípravky, které mohou ovlivnit funkci ledvin. Jestliže krevní test prokáže, že máte vysokou hladinu draslíku, může se u Vás vyskytnout nepravidelný srdeční tep, a to někdy i závažného charakteru.

Lékař bude pravidelně monitorovat funkci ledvin a jater a bude Vám pravidelně provádět krevní testy, zejména pokud jste již v minulosti prodělal(a) onemocnění jater ~~měli potíže s ledvinami.~~

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Časté nežádoucí účinky

.....

Vysoká hladina draslíku v krvi\*

*\* Vzhledem k rozdílům v národních souhrnech údajů o přípravku a příbalových informacích se bere na vědomí, že bude nutné upravit/přizpůsobit znění informací o přípravku, aby byl zohledněn nový text uvedený v tomto doporučení výboru PRAC.*

## **2. Avatrombopag – antifosfolipidový syndrom (EPITT č. 19954)**

### **Souhrn údajů o přípravku**

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Trombotické/tromboembolické příhody

[...] Doptelet nebyl hodnocen u pacientů s předchozími tromboembolickými příhodami. Při podávání přípravku Doptelet pacientům se známými rizikovými faktory pro vznik tromboembolických příhod, včetně dědičných protrombotických stavů (např. Leidská mutace faktoru V, protrombin 20210A, deficit antitrombinu nebo deficit proteinu C nebo S), získaných rizikových faktorů (např. antifosfolipidového syndromu), avšak nejen jich, pacientům pokročilého věku, pacientům, kteří jsou dlouhodobě imobilizováni, mají malignity, užívají antikoncepci a hormonální substituční léčbu, [...], je třeba zvážit potenciální zvýšené riziko trombózy.

### **3. Cefotaxim – léková reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS) (EPITT č. 19960)**

#### **Souhrn údajů o přípravku**

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stávající znění má být nahrazeno tímto:

#### Závažné kožní reakce

V souvislosti s léčbou cefotaximem byly po uvedení na trh hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce, včetně akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN) a lékové reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS), které mohou být život ohrožující či fatální.

Pacienty je třeba při předepsání přípravku upozornit na známky a příznaky kožních reakcí.

Pokud se objeví známky a příznaky svědčící pro tyto reakce, je třeba cefotaxim okamžitě vysadit. Pokud se u pacienta při podání cefotaximu vyskytne AGEP, SJS, TEN nebo DRESS, nesmí být léčba cefotaximem znovu zahájena a je třeba ji trvale ukončit.

U dětí může být projev vyrážky zaměněn za probíhající infekci nebo za alternativní infekční proces a je třeba, aby lékaři zvážili možnost reakce na cefotaxim u dětí, u nichž se během léčby cefotaximem objeví příznaky vyrážky a horečky.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Ve třídě orgánových systémů „Poruchy kůže a podkožní tkáň“ s frekvencí „není známo“

Léková reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS) (viz bod 4.4)

#### **Příbalová informace**

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než je Vám přípravek <název přípravku> podán

**Přípravek <název přípravku> Vám nesmí být podán:**

.....

jestliže se u Vás po podání cefotaximu nebo jiných cefalosporinů někdy objevila závažná kožní vyrážka nebo olupování kůže, puchýřky a/nebo vřídky v ústech.

Pokud se Vás některý z těchto bodů týká, nesmí Vám být přípravek <název přípravku> podán.

Upozornění a opatření

**Věnujte zvláštní pozornost při podávání přípravku <název přípravku>**

V souvislosti s léčbou cefotaximem byly hlášeny závažné kožní reakce, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu, toxické epidermální nekrolýzy, lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP). Jestliže zaznamenáte kterýkoli z příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními reakcemi uvedenými v bodě 4, okamžitě informujte svého lékaře. Podávání cefotaximu musí být v tomto případě okamžitě ukončeno..

4. Možné nežádoucí účinky

Stávající text má být nahrazen následujícím textem:

Vzhledem k nutnosti ukončení léčby, informujte okamžitě svého lékaře, jestliže si všimnete kteréhokoli z těchto příznaků:

- zarudlé nevyvýšené terčovité nebo kruhové skvrny na trupu, často s puchýřkem ve středu, olupování kůže a vřídky v ústech, v hrdle, v nose, na pohlavních orgánech a na očích. Těmto závažným kožním vyrážkám může předcházet horečka nebo příznaky podobné chřipce (Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza),
- rozsáhlá vyrážka, zvýšená tělesná teplota a zvětšené lymfatické uzliny (léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky nebo přecitlivělost na léčivý přípravek),
- červená, šupinatá rozsáhlá vyrážka s podkožními hrbolky a puchýři doprovázená horečkou. Příznaky se obvykle objevují při zahájení léčby (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza).

## **4. Kobimetinib; vemurafenib – aftózní vřed, ulcerace v ústech, stomatitida (EPITT č. 19961)**

- **Zelboraf (vemurafenib)**

### **Souhrn údajů o přípravku**

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Gastrointestinální poruchy

Frekvence „časté“: stomatitida

### **Příbalová informace**

#### 4. Možné nežádoucí účinky

**Časté** (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

<...>

- bolest v ústech nebo vředy v ústech, zánět sliznic (stomatitida)

- **Cotellic (kobimetinib)**

**Souhrn údajů o přípravku**

## 4.8 Nežádoucí účinky

Gastrointestinální poruchy

Frekvence „velmi časté“: stomatitida**Příbalová informace**

## 4. Možné nežádoucí účinky

**Velmi časté** (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

&lt;...&gt;

- bolest v ústech nebo vředy v ústech, zánět sliznic (stomatitida)