



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/29782/2024  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Ny ordlyd af produktinformation – uddrag af PRAC's anbefalinger vedrørende signaler

Vedtaget på PRAC's møde den 8.-11. januar 2024

Ordlyden af produktinformationen i dette dokument er et uddrag af dokumentet "PRAC's anbefalinger vedrørende signaler", der indeholder den fulde tekst til PRAC's anbefalinger for ajourføring af produktinformationen og visse generelle retningslinjer for håndtering af signaler. Den findes på websiden for [PRAC's anbefalinger vedrørende sikkerhedssignaler](#) (kun på engelsk).

Ny tekst, der skal tilføjes i produktinformationen, er understreget. Nuværende tekst, der skal slettes, er ~~gennemstreget~~.

### 1. Amphotericin B, lipidformuleringer – hyperkaliæmi (EPITT nr. 19966)

#### AmBisome\*

#### Produktresumé

##### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

AmBisome har vist sig at være væsentligt mindre toksisk end konventionelt amphotericin B, navnlig med hensyn til nefrotoksicitet. Der kan dog stadig forekomme bivirkninger, herunder nyrerelaterede bivirkninger.

I studier, der sammenligner AmBisome 3 mg/kg dagligt med højere doser (5, 6 eller 10 mg/kg dagligt), blev det konstateret, at forekomsten af øget serumkreatinin, hypokaliæmi og hypomagnesæmi var betydeligt højere i højdosisgrupperne.

Der bør foretages regelmæssig laboratorieevaluering af serumelektrolytter, især kalium og magnesium, såvel som den renale, hepatiske og hæmatopoietiske funktion hos patienter, der samtidig får nefrotoksiske lægemidler, og andre patienter, der behandles med AmBisome (se pkt. 4.5). På grund af risikoen for hypokaliæmi kan der være behov for et passende tilskud af kalium under

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



administrationen af AmBisome. I tilfælde af klinisk signifikant reduktion i nyrefunktionen eller forværring af andre parametre, bør det overvejes at reducere dosis eller afbryde eller seponere behandlingen. Der er rapporteret om tilfælde af hyperkaliæmi (nogle af dem fører til hjerterytmier og hjertestop). De fleste af dem forekom hos patienter med nedsat nyrefunktion, og nogle tilfælde efter at have givet kaliumtilskud til patienter med tidligere hypokaliæmi. Nyrefunktion og laboratoriemæssig evaluering af kalium bør derfor måles før og under behandlingen. Dette er særlig vigtigt hos patienter med allerede eksisterende nyresygdom, som allerede har oplevet nyresvigt, eller hos patienter i samtidig behandling med nefrotoksiske lægemidler (se pkt. 4.5).

#### 4.8 Bivirkninger

Under systemorganklassen "Metabolisme og ernæring" med hyppigheden "Almindelig"

##### Hyperkaliæmi

### **Indlægsseddel**

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge AmBisome

Advarsler og forsigtighedsregler

- **Hvis du tager andre lægemidler, der kan give nyreskader**, se afsnittet *Andre lægemidler og AmBisome*. AmBisome kan medføre nyreskader. Din læge eller sygeplejerske vil tage regelmæssige blodprøver for at måle dit kreatinin (et kemisk stof i blodet, der afspejler, hvor godt nyrerne fungerer) og indholdet af elektrolytter (navnlig kalium og magnesium) før og under behandlingen med AmBisome, da begge disse kan være unormale, hvis der er ændringer i din nyrefunktion. Dette er særlig vigtigt, hvis du tidligere har haft nyreskader, eller hvis du tager andre lægemidler, der kan påvirke den måde, dine nyrer fungerer på. Blodprøverne vil også blive testet for ændringer i din lever og din krops evne til at producere nye blodlegemer og blodplader. **Hvis blodprøverne viser en ændring i nyrefunktionen** eller andre vigtige ændringer, kan lægen give dig en lavere dosis af AmBisome eller stoppe behandlingen.
- **Hvis blodprøverne viser, at dit kaliumniveau er lavt**. Hvis dette sker, kan din læge ordinere et kaliumtilskud, som du skal tage, mens du bliver behandlet med AmBisome.
- **Hvis blodprøverne viser, at dit kaliumniveau er højt**, kan du få uregelmæssig hjerterytme, nogle gange alvorlig.

#### 4. Bivirkninger

- Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede personer)
- .....
- Højt indhold af kalium i blodet

### **Abelcet\***

#### **Produktresumé**

##### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Da Abelcet er et potentielt nefrotoksisk lægemiddel, bør nyrefunktionen overvåges før behandlingsstart og under behandlingen. Dette er særlig vigtigt hos patienter med allerede eksisterende nyresygdom, eller som allerede har oplevet nyresvigt, eller hos patienter, der får nefrotoksiske lægemidler. Der bør foretages regelmæssig laboratorieevaluering af serumelektrolytter, især kalium, og nyrefunktionen før og under behandlingen. Der er rapporteret om tilfælde af hyperkaliæmi (nogle af dem fører til hjerterytmier og hjertestop). Nogle af dem forekom hos patienter med nedsat nyrefunktion eller efter kaliumtilskud hos patienter, der tidligere har haft hypokaliæmi.

#### 4.8 Bivirkninger

Under systemorganklassen "Metabolisme og ernæring" med hyppigheden "Almindelig"

##### Hyperkaliæmi\*

### **Indlægsseddel**

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Abelcet

Advarsler og forsigtighedsregler

Hvis du bliver behandlet med Abelcet lipid kompleks, vil lægen overvåge nyrefunktionen og elektrolytter såsom kalium før og under behandlingen med Abelcet. Dette er særlig vigtigt, hvis du tidligere har haft nyreskader, eller hvis du tager andre lægemidler, der kan påvirke den måde, dine nyrer fungerer på. Hvis blodprøver viser, at dit kaliumniveau er højt, kan du få uregelmæssig hjerterytme, nogle gange svær.

Lægen vil regelmæssigt overvåge funktionen af din ~~nyrer og lever og tage regelmæssige blodprøver~~, især hvis du tidligere har haft leversygdom ~~og har haft nyreproblemer~~.

#### 4. Bivirkninger

Almindelige bivirkninger

.....

##### Højt indhold af kalium i blodet\*

*\* På grund af forskelle i de nationale produktresuméer og indlægssedler er det nødvendigt at ændre/tilpasse den nuværende tekst i produktinformationen for at tage hensyn til den nye tekst i denne anbefaling fra PRAC.*

## **2. Avatrombopag – antifosfolipidsyndrom (EPITT nr. 19954)**

### **Produktresumé**

#### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Trombotiske/tromboemboliske hændelser

[...] Doptelet er ikke undersøgt hos patienter med tidligere tromboemboliske hændelser. Den potentielt øgede risiko for trombose skal overvejes ved administration af Doptelet til patienter med kendte risikofaktorer for tromboemboli, herunder, men ikke begrænset til genetiske

protrombotiske tilstande (f.eks. faktor V Leiden, protrombin 20210A, antitrombinmangel eller protein C- eller S-mangel), erhvervede risikofaktorer (f.eks. antifosfolipidsyndrom), fremskreden alder, patienter med langvarige perioder med immobilisering, maligniteter, kontraceptiva og hormonbehandling, [...]

### **3. Cefotaxim – Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) (EPITT nr. 19960)**

#### **Produktresumé**

#### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Den nuværende tekst bør erstattes af følgende:

##### Svære hudreaktioner

Svære kutane bivirkninger, herunder akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller dødelige, er blevet indberettet efter markedsføring i forbindelse med behandling med cefotaxim.

På tidspunktet for ordinerings bør patienterne informeres om tegn og symptomer på hudreaktioner.

Hvis der opstår tegn og symptomer, som kan tyde på disse reaktioner, bør cefotaxim straks seponeres. Hvis patienten har udviklet AGEP, SJS, TEN eller DRESS ved anvendelse af cefotaxim, må behandling med cefotaxim ikke genoptages og bør seponeres permanent.

Hos børn kan forekomsten af et udslæt forveksles med den underliggende infektion eller en anden infektionsproces. Læger bør overveje, om der er tale om en reaktion på cefotaxim hos børn, der udvikler symptomer på udslæt og feber under behandling med cefotaxim.

#### 4.8 Bivirkninger

Under systemorganklassen "Hud og subkutane væv" med hyppigheden "Ikke kendt"

Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) (se pkt. 4.4)

#### **Indlægsseddel**

2. Det skal du vide, før du begynder at tage [lægemiddelnavn]

##### **Tag ikke [lægemiddelnavn], hvis:**

.....

Du tidligere har udviklet et alvorligt udslæt eller hudafskalning, blæredannelse og/eller mundsår efter indtagelse af cefotaxim eller andre cefalosporiner.

Du må ikke tage dette [lægemiddelnavn], eller fortæl det til lægen, hvis noget af dette gælder for dig.

Advarsler og forsigtighedsregler

##### **Vær ekstra forsigtig med at tage [lægemiddelnavn]**

Der er rapporteret om alvorlige hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), ved behandling med cefotaxim. Stop med at bruge cefotaxim, og søg lægehjælp med det samme, hvis du bemærker et eller flere symptomer på de alvorlige hudreaktioner, der er beskrevet i punkt 4.

#### 4. Bivirkninger

Den nuværende tekst bør erstattes af følgende:

Stop med at tage cefotaxim, og fortæl det straks til lægen, hvis du bemærker et eller flere af de følgende symptomer:

- Rødlige, ikke-hævede, målskive-lignende eller cirkulære pletter på kroppen, ofte med vabler i midten, hudafskalning, sår i og omkring munden, svælget, næsen, kønsorganerne og øjnene. Før disse alvorlige hududslæt ses, kan der forekomme feber og influenzalignende symptomer (Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).
- Udbredt udslæt, høj legemstemperatur og forstørrede lymfeknuder (lægemiddelfremkaldt overfølsomhed (DRESS-syndrom)).
- Et rødt, skælagtigt, udbredt udslæt med buler under huden og blærer ledsaget af feber. Symptomerne optræder sædvanligvis ved starten af behandlingen (akut generaliseret eksantematøs pustulose).

## **4. Cobimetinib; vemurafenib – mundhulelæsioner, mundsår, stomatitis (EPITT nr. 19961)**

- **Zelboraf (vemurafenib)**

### **Produktresumé**

#### 4.8 Bivirkninger

Mave-tarm-kanalen

Hyppighed "almindelig": Stomatitis

### **Indlægsseddel**

#### 4. Bivirkninger

**Almindelig** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

<...>

- Mundbetændelse eller mundsår, betændelse i slimhinderne (stomatitis)

- **Cotellic (cobimetinib)**

### **Produktresumé**

4.8 Bivirkninger

Mave-tarm-kanalen

Hyppighed "meget almindelig": Stomatitis

### **Indlægsseddel**

4. Bivirkninger

**Meget almindelig** (kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer):

<...>

- Mundbetændelse eller mundsår, betændelse i slimhinderne (stomatitis)