



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024¹
EMA/PRAC/29786/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ravimiteabe uus sõnastus – väljavõtted ravimiohutuse riskihindamise komitee (PRAC) soovitudest ohusignaalide põhjal

Vastu võetud ravimiohutuse riskihindamise komitee 8.–11. jaanuari 2024 koosolekul

Käesolevas dokumendis on ravimiteabe sõnastus võetud dokumendist „Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitud ohusignaalide põhjal“, mis sisaldab ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitud täisteksti ravimiteabe ajakohastamise kohta ja üldisi suuniseid, kuidas tegutseda ohusignaalide korral. See on [ravimiohutuse riskihindamise komitee ohutussignaale käsitlevate soovitud veebilehel](#) (ainult inglise keeles).

Ravimiteabesse lisatav uus tekst on [alla joonitud](#). Praegune tekst, mis jäetakse välja, on läbi kriipsutatud.

1. Amfoteritsiin B, lipiidide vormid – hüperkaleemia (EPITT nr 19966)

AmBisome*

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

On tõendatud, et AmBisome on oluliselt vähem toksiline kui tavaline amfoteritsiin B, eelkõige seoses nefrotoksilisusega; siiski võivad esineda kõrvaltoimed, sealhulgas neerukõrvaltoimed.

Uuringutes, milles võrreldi AmBisome annust 3 mg/kg ööpäevas suuremate annustega (5, 6 või 10 mg/kg ööpäevas), leiti, et seerumi suurema kreatiniinisalduse, hüpokaleemia ja hüpomagneseemia esinemissagedus oli suure annuse rühmades oluliselt suurem.

Laborianalüüsidega tuleb korrapäraselt hinnata seerumi elektrolüüdi-, eelkõige kaaliumi- ja magneesiumisisaldust ning neeru-, maksa- ja vereloomefunktsiooni ~~samaaegselt nefrotoksilisi~~

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



ravimeid saavatel patsientidel ja teistel AmBisomega ravitavatel patsientidel (vt lõik 4.5). Hüpokaleemia riski tõttu võib patsient AmBisome manustamise ajal vajada sobivat kaaliumipreparaati. Kui tekib kliiniliselt oluline neerufunktsiooni vähenemine või teiste näitajate halvenemine, tuleb kaaluda annuse vähendamist, ravi katkestamist või lõpetamist. Teatatud on hüperkaleemia juhtudest (sh südame rütmihäirete ja südameseiskuseni viinud juhtudest). Enamus juhtudest tekkis neerukahjustusega patsientidel ja mõnel juhul pärast lisakaaliumi andmist varasema hüpokaleemiaga patsientidele. Seetõttu tuleb neerufunktsiooni ja kaaliumisisaldust hinnata laborianalüüsidega enne ravi ja ravi ajal. See on eriti oluline olemasoleva neeruhaigusega patsientidel, kellel on juba esinenud neerupuudulikkus, või patsientidel, kes kasutavad samaaegselt nefrotoksilisi ravimeid (vt lõik 4.5).

4.8 Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klassis „Ainevahetus- ja toitumishäired“ (esinemissagedus „sage“)

Hüperkaleemia

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne AmBisome kasutamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- **Kui te võtate teisi ravimeid, mis võivad põhjustada neerukahjustust**, vt lõik *Muud ravimid ja AmBisome*. AmBisome võib kahjustada neere. Arst või meditsiiniõde teeb teile enne ravi AmBisomiga ja ravi ajal korrapäraselt vereanalüüse, et mõõta kreatiniini (neerutalitlust näitav aine veres) ja elektrolüütide (eelkõige kaaliumi ja magneesiumi) sisaldust teie veres, sest mõlemad näitajad võivad olla ebanormaalsed, kui teil tekivad neerutalitluse muutused. See on eriti oluline, kui teil on varasem neerukahjustus või kui võtate muid ravimeid, mis võivad mõjutada neerutalitlust. Vereanalüüsidega kontrollitakse ka teie maksatalitlust ning teie organismi võimet toota uusi vererakke ja trombotsüüte. **Kui vereanalüüsid näitavad neerutalitluse muutust** või muid olulisi muutusi, võib arst määrata teile AmBisome väiksema annuse või ravi lõpetada.
- **Kui vereanalüüsid näitavad, et teie vere kaaliumisisaldus on väike**. Sellisel juhul võib arst määrata teile AmBisome-ravi ajaks täiendava kaaliumipreparaadi.
- **Kui vereanalüüs näitab, et teie vere kaaliumisisaldus on suur**, võivad teil tekkida südame rütmihäired, mis võivad mõnikord olla rasked.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

- Sagedad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 patsiendil 10st)
-
- Vere suur kaaliumisisaldus

Abelcet*

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Et Abelcet on potentsiaalselt nefrotoksiline ravim, tuleb jälgida neerufunktsiooni enne ravi alustamist ja ravi ajal. See on eriti oluline varasema neeruhaigusega patsientidel, või kellel on juba esinenud neerupuudulikkus või kes saavad nefrotoksilisi ravimeid. Enne ravi ja ravi ajal tuleb korrapäraselt hinnata seerumi elektrolüüdi-, eelkõige kaaliumisisaldust ja neerufunktsiooni. Teatatud on hüperkaleemia juhtudest (sh südame rütmihäirete ja südameseiskuseni viinud juhtudest). Mõned juhud tekkisid neerukahjustusega patsientidel või pärast lisakaaliumi andmist varasema hüpokaleemiaga patsientidele.

4.8 Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klassis „Ainevahetus- ja toitumishäired“ (esinemissagedus „sage“)

Hüperkaleemia*

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne Abelceti kasutamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kui teid ravitakse Abelceti lipiidikompleksiga, jälgib arst enne Abelcetiga ravi alustamist ja ravi ajal teie neerutalitlust ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust. See on eriti oluline, kui teil on varasem neerukahjustus või kui võtate muid ravimeid, mis võivad mõjutada teie neerutalitlust. Kui vereanalüüs näitab, et teie vere kaaliumisisaldus on suur, võivad teil tekkida südame rütmihäired, mis võivad mõnikord olla rasked.

Arst jälgib regulaarselt teie neeru- ja maksatalitlust ja teeb teile korrapäraselt vereanalüüse, eriti kui teil on varem olnud maksahaigus-neeruhaigus.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Sagedad kõrvaltoimed

.....

Vere suur kaaliumisisaldus*

** Riiklike ravimi omaduste kokkuvõtete ja pakendi infolehtede erinevuste tõttu tuleb ravimiteabes juba sisalduvat teksti muuta või kohandada, et lisada ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitude uus tekst.*

2. Avatrombopaag – antifosfolipiidsündroom (EPITT nr 19954)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Tromboosi/trombemboolia nähud

[...] Dopteleti kasutamist patsientidel, kellel on esinenud trombemboolia nähte, ei uuritud. Dopteleti manustamisel patsientidele, kellel on teadaolevalt trombemboolia riskitegureid, sealhulgas geneetilisi eelsoodumusi trombooside tekkeks (nt V faktori geeni Leideni mutatsioon, protrombiin 20210A, antitrombiini puudulikkus või C- või S-valgu puudulikkus), omandatud riskifaktorid (nt antifosfolipiidsündroom), eakatele patsientidele ning patsientidele, kes on pikka aega immobiilsed, kellel on maliigne haigus, kes kasutavad rasestusvastaseid vahendeid ja hormoonasendusravi, tuleb arvestada potentsiaalselt suurenenud tromboosiriskiga. [...]

3. Tsefotaksiim – eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS) (EPITT nr 19960)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Olemasolev tekst tuleb asendada järgmisega:

Rasked nahareaktsioonid

Tsefotaksiimraviga seoses on turustamise ajal teatatud rasketest nahaga seotud kõrvaltoimetest, sh ägedast generaliseerunud eksantematoosist (AGEP), Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS), toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN), eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioonist (DRESS), mis võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga.

Ravimi määramise ajal tuleb patsiente teavitada nahareaktsioonide nähtudest ja sümptomitest.

Kui tekivad sellistele reaktsioonidele viitavad nähud ja sümptomid, tuleb tsefotaksiimravi kohe lõpetada. Kui patsiendil on tsefotaksiimi kasutamisel tekkinud äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos, Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs või eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon, ei tohi ravi tsefotaksiimiga uuesti alustada ja see tuleb püsivalt lõpetada.

Lastel võidakse löövet ekslikult pidada põhinakkuseks või alternatiivseks nakkusprotsessiks, mistõttu arstid peavad kaaluma tsefotaksiimist tingitud reaktsiooni võimalust lastel, kellel tekivad tsefotaksiimravi ajal lööbe ja palaviku sümptomid.

4.8 Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klassis „naha ja nahaaluskoe kahjustused“ (esinemissagedus „teadmata“)

Ravimireaktsioon eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS) (vt lõik 4.4)

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne [ravimi nimetus] võtmist

Ärge võtke [ravimi nimetus], kui:

.....

Teil on kunagi pärast tsefotaksiimi või muude tsefalosporiinide võtmist tekkinud raske nahalööve või naha koorumine, villid ja/või suuhaavandid.

Ärge kasutage [ravimi nimetus] või pidage nõu oma arstiga, kui mõni eelnimetatutest kehtib teie kohta.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga [ravimi nimetus]

Seoses tsefotaksiimraviga on teatatud rasketest nahareaktsioonidest, sh Stevensi-Johnsoni sündroomist, toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist, eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioonist ning ägedast generaliseerunud eksantematoosest pustuloosist. Lõpetage tsefotaksiimi kasutamine ja pöörduge viivitamatult arsti poole, kui märkate mis tahes sümptomit, mis sarnaneb lõigus 4 kirjeldatud raskete nahareaktsioonidega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Olemasolev tekst tuleb asendada järgmisega:

Lõpetage tsefotaksiimi võtmine ja teatage viivitamata oma arstile, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest:

- kehatüvel naha tasapinnal olevad punakad märklauataolised või ringikujulised laigud, mille keskel on sageli villid, naha koorumine, suu, kurgu, nina, suguelundite ja silmade haavandid. Neile raskekujulistele nahalöövetele võivad eelneda palavik ja gripilaadsed sümptomid (Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs).
- Ulatuslik lööve, kõrge kehatemperatuur ning suurenenud lümfisõlmed (DRESS-sündroom ehk ravimi ülitundlikkusreaktsiooni sündroom).
- Ulatuslik punane ketendav lööve nahaaluste muhkude ja villidega, millega kaasneb palavik. Sümptomid tekivad tavaliselt ravi alguses (äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos).

4. Kobimetiniib; vemurafeniib – aftoosne haavand, suuhaavandid, stomatiit (EPITT nr 19961)

- **Zelboraf (vemurafeniib)**

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Seedetrakti häired

Esinemissagedus „sage“: stomatiit

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st):

<...>

- suuhaavandid, limaskestade põletik (stomatiit)

- **Cotellic (kobimetiniib)**

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Seedetrakti häired

Esinemissagedus „väga sage“: stomatiit

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10st)

<...>

- suuhaavandid, limaskestade põletik (stomatiit)