



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/29771/2024  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Jauns zāļu apraksta formulējums – izraksti no PRAC ieteikumiem par signāliem

Pieņemts PRAC sēdē 2024. gada 8.–11. janvārī

Zāļu aprakstu formulējums šajā dokumentā ir iegūts no dokumenta “PRAC ieteikumi par signāliem”, kas satur zāļu apraksta atjauninājuma PRAC ieteikumu visu tekstu, kā arī dažas vispārīgas vadlīnijas par darbu ar signāliem. Tā ir atrodama [Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas \(Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC\) ieteikumu par drošuma signāliem tīmekļa vietnē](#) (tikai angļu valodā).

Zāļu aprakstam pievienotais jaunais teksts ir [pasvītrots](#). Pašreizējais teksts, kas tiks dzēsts, ir [pārsvītrots](#).

### 1. Amfotericīns B, lipīdu zāļu forma – Hiperkaliēmija (EPITT Nr. 19966)

#### ***AmBisome***\*

#### **Zāļu apraksta**

##### 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pierādīts, ka zāles *AmBisome* ir ievērojami mazāk toksiskas nekā konventionālais amfotericīns B, jo īpaši attiecībā uz nefrotoksicitāti, tomēr joprojām var rasties blakusparādības, tostarp nieru nevēlamās blakusparādības.

Pētījumos, kuros *AmBisome* 3 mg/kg dienā salīdzināja ar lielākām devām (5, 6 vai 10 mg/kg dienā), konstatēja, ka lielo devu grupās bija ievērojami augstāka paaugstinātas kreatinīna koncentrācijas serumā, hipokaliēmijas un hipomagniēmijas sastopamība.

kuri saņem vienlaicīgas nefrotoksiskas zāles, kā arī citiem pacientiem, kurus ārstē ar *AmBisome* (sk. 4.5. apakšpunktu); Regulāri jāveic seruma elektrolītu, jo īpaši kālija un magnija, kā arī nieru, aknu un hematopoētiskās funkcijas laboratorisks novērtējums. Hipokaliēmijas riska dēļ *AmBisome* lietošanas

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



laikā var būt nepieciešama atbilstoša kālija papildterapija. Ja novēro klīniski nozīmīgu nieru funkcijas pavājināšanos vai citu parametru pasliktināšanos, jāapsver devas samazināšana, zāļu lietošanas pārtraukšana vai pilnīga izbeigšana. Ir ziņots par hiperkaliēmijas gadījumiem (daži no tiem izraisījuši sirds aritmiju vai sirdsdarbības apstāšanos). Lielāko daļu no tiem novēroja pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, un dažos gadījumos pacientiem ar iepriekš bijušu hipokaliēmiju pēc kālija pievienošanas. Tāpēc pirms ārstēšanas un tās laikā ir jāvērtē nieru darbības rādītāji un laboratoriski jānosaka kālija koncentrācija. Tas ir īpaši svarīgi pacientiem ar iepriekš esošu nieru slimību, pacientiem, kuriem jau ir bijusi nieru mazspēja, un pacientiem, kuri vienlaikus saņem nefrotoksiskas zāles (skatīt 4.5. apakšpunktu).

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija "Vielmaiņas un uztures traucējumi" ar biežumu "bieži"

##### Hiperkaliēmija

### **Lietošanas instrukcija**

#### 2. Kas Jums jāzina pirms *AmBisome* lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

- **Ja Jūs lietojat citas zāles, kas var izraisīt nieru bojājumus**, skatīt apakšpunktu "*Citas zāles un AmBisome*". *AmBisome* var izraisīt nieru bojājumus. Ārsts vai medicīnas māsa regulāri pirms ārstēšanas ar *AmBisome* un ārstēšanas laikā paņems asins paraugus, lai noteiktu kreatinīna (asinīs esoša ķīmiska viela, kas atspoguļo nieru darbību) un elektrolītu (īpaši kālija un magnija) līmeni asinīs, jo gadījumā, ja ir izmainīta nieru darbība, var būt šo rādītāju novirzes. Tas ir īpaši svarīgi, ja Jums iepriekš ir bijuši nieru bojājumi vai Jūs lietojat citas zāles, kas var ietekmēt Jūsu nieru darbību. Asins paraugus pārbaudīs arī uz izmaiņām Jūsu aknās un Jūsu organisma spēju ražot jaunas asins šūnas un trombocītus. **Ja asins analīzēs tiek uzrādītas nieru darbības izmaiņas** vai citas svarīgas izmaiņas, ārsts var Jums nozīmēt mazāku *AmBisome* devu vai pārtraukt ārstēšanu.
- **Ja asins analīzes liecina par zemu kālija līmeni.** Tādā gadījumā ārsts var izrakstīt Jums kālija papildterapiju, lai Jūs varētu lietot *AmBisome* terapijas laikā.
- **Ja asins analīžu rezultāti liecina, ka Jums ir augsts kālija līmenis,** Jums var būt neregulāra sirdsdarbība, dažreiz smaga.

#### 4. Iespējamās blakusparādības

- Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 ārstētajiem cilvēkiem)
- .....
- Augsts kālija līmenis asinīs

### ***Abelecet*\***

#### **Zāļu apraksts**

##### 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tā kā *Abelcet* ir potenciāli nefrotoksiskas zāles, pirms ārstēšanas uzsākšanas un ārstēšanas laikā ir jāveic nieru darbības uzraudzība. Tas ir īpaši svarīgi pacientiem ar jau esošu nieru slimību, ~~vai~~ pacientiem, kuriem jau ir bijusi nieru mazspēja, un pacientiem, kuri saņem nefrotoksiskas zāles. Pirms terapijas un tās laikā ir regulāri jāveic seruma elektrolītu, jo īpaši kālija, ~~kā arī nieru darbības~~ laboratorisks novērtējums. Ir ziņots par hiperkalēmijas gadījumiem (daži no tiem izraisījuši sirds aritmiju vai sirdsdarbības apstāšanos). Daži no tiem radās pacientiem ar nieru darbības traucējumiem vai pēc kālija papildināšanas pacientiem ar iepriekš bijušu hipokaliēmiju.

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija "Vielmaiņas un uztures traucējumi" ar biežumu "bieži"

##### Hiperkaliēmija\*

### **Lietošanas instrukcija**

#### 2. Kas Jums jāzina pirms *Abelcet* lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja Jūs saņemat ārstēšanu ar *Abelcet* lipīdu kompleksu, ārsts uzraudzīs nieru darbību, kā arī elektrolītus, piemēram, kāliju, pirms ārstēšanas ar *Abelcet* un tās laikā. Tas ir īpaši svarīgi, ja Jums iepriekš ir bijuši nieru bojājumi vai Jūs lietojat citas zāles, kas var ietekmēt nieru darbību. Ja asins analīžu rezultāti liecina, ka Jums ir augsts kālija līmenis, Jums var būt neregulāra sirdsdarbība, dažreiz smaga.

Ārsts regulāri kontrolēs ~~nieru un aknu darbību, kā arī regulāri veiks asins analīzes~~, jo īpaši, ja Jums iepriekš ir bijusi aknu slimība, ~~ir bijuši nieru darbības traucējumi~~.

#### 4. Iespējamās blakusparādības

Biežas blakusparādības:

.....

##### Augsts kālija līmenis asinīs \*

*\* Tā kā pastāv atšķirības valstu zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās, tiek atzīts, ka zāļu informācijā jau iekļautais teksts būs jāmaina/jāpielāgo, lai ievērotu jauno tekstu, kas norādīts šajā PRAC ieteikumā.*

## **2. Avatrombopags – antifosfolipīdu sindroms (EPITT Nr. 19954)**

### **Zāļu apraksta**

#### 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Trombotiski/tromboemboliski notikumi

[...] *Doptelet* netika pētītas pacientiem ar iepriekš konstatētiem tromboembolijas gadījumiem. Jāņem vērā iespējami palielinātais trombozes risks, lietojot *Doptelet* pacientiem ar zināmiem trombembolijas riska faktoriem, tostarp, bet ne tikai, ģenētiskiem protrombotiskiem apstākļiem (piemēram, Leidenes V faktors, Protrombīns 20210A, antitrombīna deficīts vai C vai S proteīna deficīts), iegūtiem riska faktoriem (piemēram, antifosfolipīdu sindroms), gados vecākiem pacientiem, pacientiem ar ilgstošu imobilizācijas periodu, ļaundabīgiem audzējiem, lietojot kontracepcijas līdzekļus un hormonu aizstājterapiju [...].

### **3. Cefotaksīms – zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) (EPITT Nr. 19960)**

#### **Zāļu apraksts**

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pašreizējais teksts jāaizstāj ar šādu tekstu:

#### Smagas ādas reakcijas

Saistībā ar cefotaksīma terapiju pēc reģistrācijas ir ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (SCAR), tostarp akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP), Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS), kas var būt dzīvībai bīstami vai letāli.

Zāļu izrakstīšanas laikā pacienti jāinformē par ādas reakcijas pazīmēm un simptomiem.

Ja parādās pazīmes un simptomi, kas liecina par šādām reakcijām, cefotaksīma lietošana nekavējoties jāpārtrauc. Ja, lietojot cefotaksīmu, pacientam ir attīstījies AGEP, SJS, TEN vai DRESS, ārstēšanu ar cefotaksīmu nedrīkst atsākt un tā ir jāpārtrauc pavisam.

Bērniem izsitumus var kļūdaini uzskatīt par pamatā esošo infekciju vai alternatīvu infekciozu procesu, un ārstiem ir jāapsver iespējama reakcija uz cefotaksīmu bērniem, kuriem cefotaksīma terapijas laikā rodas izsitumu un drudža simptomi.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Saskaņā ar SOC „Ādas un zemādas audu bojājumi” ar biežumu „nav zināms”

Zāļu reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) (skatīt 4.4. apakšpunktu)

#### **Lietošanas instrukcija**

2. Kas Jums jāzina pirms [zāļu nosaukums] lietošanas

#### **Nelietojiet [zāļu nosaukums] šādos gadījumos:**

.....

ja Jums kādreiz pēc cefotaksīma vai citu cefalosporīnu lietošanas ir radušies smagi ādas izsitumi vai ādas lobīšanās, pūslīšu veidošanās un/vai mutes dobuma čūlas.

Nelietojiet [zāļu nosaukums] vai pastāstiet ārstam, ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

### **Īpaša piesardzība, lietojot [zāļu nosaukums], nepieciešama šādos gadījumos**

Saistībā ar cefotaksīma lietošanu ir ziņots par nopietnām ādas reakcijām, tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisko epidermas nekrolīzi, zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS), akūtu ģeneralizētu eksantematozo pustulozi (AGEP). Pārtrauciet cefotaksīma lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības, ja pamanāt kādu no simptomiem, kas saistīts ar 4. punktā aprakstītajām nopietnajām ādas reakcijām.

4. Iespējamās blakusparādības

Pašreizējais teksts jāaizstāj ar šādu tekstu:

Pārtrauciet cefotaksīma lietošanu un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu, ja novērojat kādu no tālāk minētajiem simptomiem:

- Sarkani nepacelti, mērķim līdzīgi vai apaļi plankumi uz rumpja, bieži ar čūlām centrā, ādas lobīšanās, čūlas mutes dobumā, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīm. Šie nopietnie izsitumi uz ādas var rasties pēc drudža un gripai līdzīgiem simptomiem (Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiskā epidermas nekrolīze).
- Plaši izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra un palielināti limfmezgli (DRESS sindroms vai zāļu izraisīts paaugstinātas jutības sindroms).
- Sarkani, zvīņaini plaši izsitumi ar sacietējumiem zem ādas un pūslīšiem, ko pavada drudzis. Simptomi parasti parādās ārstēšanas sākumā (akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze).

## **4. Kobimetinibs; vemurafenibs – aftoza čūla, čūlas mutes dobumā, stomatīts (EPITT Nr. 19961)**

- **Zelboraf (vemurafenibs)**

### **Zāļu apraksts**

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Biežums "bieži": Stomatīts

### **Lietošanas instrukcija**

4. Iespējamās blakusparādības

**Bieži** (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

<...>

- mutes iekaisums vai čūlas mutē, gļotādas iekaisums (stomatīts)

- **Cotelllic (kobimetinibs)**

### **Zāļu apraksts**

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Biežums "Joti bieži": Stomatīts

### **Lietošanas instrukcija**

4. Iespējamās blakusparādības

**Ļoti bieži** (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

<...>

- mutes iekaisums vai čūlas mutē, gļotādas iekaisums (stomatīts)