



11 May 2020¹
EMA/PRAC/227787/2020
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nové znenie informácií o lieku – výňatky z odporúčaní výboru PRAC týkajúcich sa signálov

Prijaté na zasadnutí výboru PRAC v dňoch 14. až 17. apríla 2020

Znenie informácií o lieku v tomto dokumente je vyňaté z dokumentu s názvom Odporúčania výboru PRAC týkajúce sa signálov, ktorý obsahuje celý text odporúčaní výboru PRAC na aktualizáciu informácií o lieku, ako aj určité všeobecné usmernenie k spracovaniu signálov. Môžete ich nájsť [tu](#) (len v angličtine).

Nový text, ktorý bude pridaný do informácií o lieku, je podčiarknutý. Súčasný text, ktorý bude vypustený, je ~~prečiarknutý~~.

1. Andexanet alfa – Chybné výsledky stanovenia úrovni aktivity anti-faktora Xa (EPITT č. 19493)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Obmedzenia použitia

[...]

~~Aj keď sa v núdzových situáciách stále častejšie odporúča stanovenie anti-FXa aktivity, nie sú k dispozícii žiadne odporúčania úpravy dávkovania andexanetu alfa. Preto sledovanie liečby sa má zakladať najmä na klinických parametroch naznačujúcich vhodnú odpoveď (t. j. dosiahnutie hemostázy), nedostatočnú účinnosť (t. j. opätovné krvácanie) a nežiaduce udalosti (t. j. tromboembolické príhody). Sledovanie liečby andexanetom alfa sa nemá zakladať na aktivite anti-FXa. Komerčné stanovenia aktivity anti-FXa nie sú vhodné na meranie aktivity anti-FXa po podaní andexanetu alfa, pretože tieto stanovenia vedú k chybným zvýšeným úrovňam aktivity anti-FXa, čo spôsobuje podstatné podhodnotenie reverznej aktivity andexanetu alfa.~~

[...]

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



5.1. Farmakodynamické vlastnosti

[...]

Farmakodynamické účinky

Účinky andexanetu alfa je možné merať farmakodynamickými markermi vrátane anti-FXa aktivity a voľnej frakcie dostupného inhibítora FXa, ako aj prostredníctvom obnovy tvorby trombínu.

Anti-FXa aktivita málo koreluje s klinickou účinnosťou a bezpečnosťou, čím je nevhodná na použitie pre odporúčania dávkovania (pozri časti 4.4 a 5.1). Komerčné stanovenia aktivity anti-FXa nie sú vhodné na meranie aktivity anti-FXa po podaní andexanetu alfa. V dôsledku reverzibilnej väzby andexanetu alfa na inhibítor FXa vedie vysoké riedenie vzoriek, ktoré sa v súčasnosti používa pri týchto stanoveniach, k oddeleniu inhibítora od andexanetu alfa, a tým k detekcii chybne zvýšenej úrovne aktivity anti-FXa, čo spôsobuje podstatné podhodnotenie reverznej aktivity andexanetu alfa.

V prospektívnej, randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii s určovaním rozsahu dávok u zdravých osôb sa stanovila dávka a dávkovací režim andexanetu alfa potrebné na zvrátenie aktivity anti-FXa a obnovenie tvorby trombínu pre inhibítory FXa (apixabán alebo rivaroxabán) pomocou upravených stanovení, ktoré nie sú komerčne dostupné.

2. Ibuprofén, ketoprofén a fixné kombinácie dávok na systémové použitie – Závažná exacerbácia infekcií (EPITT č. 19415)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Má sa použiť najnižšia účinná dávka počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na zmiernenie symptómov (pozri časť 4.4).

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

<Názov lieku> môže maskovať symptómy infekcie, čo môže viesť k oneskorenému začatiu vhodnej liečby, a tým aj k zhoršeniu výsledku infekcie. Táto skutočnosť sa pozorovala v prípade bakteriálnej pneumónie získanej v komunite a bakteriálnych komplikácií súvisiacich s ovčím kiahňami. Ak sa <názov lieku> podáva na zníženie horúčky alebo zmiernenie bolesti súvisiacej s infekciou, odporúča sa sledovanie infekcie. V podmienkach mimo nemocnice je potrebné, aby sa pacient obrátil na lekára, pokiaľ symptómy pretrvávajú alebo sa zhoršujú.

Písomná informácia pre používateľa

2. Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik, ak:

[...] máte infekciu – pozri časť „Infekcie“ nižšie.

[...]

Infekcie

<Názov lieku> môže maskovať prejavy infekcií, ako je horúčka a bolesť. Preto môže <názov lieku> oddialiť vhodnú liečbu infekcie, čo môže viesť k zvýšenému riziku vzniku komplikácií. Táto skutočnosť sa pozorovala pri zápale pľúc spôsobenom baktériami a pri bakteriálnych kožných infekciách súvisiacich s ovčím kiahňami. Ak užívate tento liek počas infekcie a príznaky infekcie u vás pretrvávajú alebo sa zhoršujú, bezodkladne sa obráťte na lekára.

3. Ako <užívať> <používať> <názov lieku>

Má sa použiť najnižšia účinná dávka počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na zmiernenie príznakov. Ak máte infekciu, bezodkladne sa obráťte na lekára, pokiaľ príznaky (napríklad horúčka a bolesť) pretrvávajú alebo sa zhoršujú (pozri časť 2).

3. Idelalisib – Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) (EPITT č. 19500)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Závažné kožné reakcie ~~Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza~~

Pri podávaní idelalisibu sa vyskytol Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN) a lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms). Pri súbežnom podávaní idelalisibu s inými liekmi súvisiacimi spájanými s týmito syndrómami boli hlásené prípady ~~Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS)~~ a ~~toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN)~~ so smrteľnými následkami. Ak existuje podozrenie na SJS, alebo TEN alebo DRESS, podávanie idelalisibu sa má okamžite ukončiť prerušiť a pacient sa má príslušne liečiť.

4.8. Nežiaduce účinky

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie na liek hlásené v klinických štúdiách u pacientov s hematologickými malignitami dostávajúcich idelalisib a v období po uvedení lieku na trh

Reakcia	Všetky stupne	Stupeň ≥ 3
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>		
<u>Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS)****</u>	<u>Neznáme</u>	<u>Neaplikovateľné</u>

**** pozorované z údajov v období po uvedení lieku na trh

Závažné kožné reakcie ~~Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza~~ (pozri časť 4.4)

Pri súbežnom podávaní idelalisibu s inými liekmi súvisiacimi spájanými s týmito syndrómami (bendamustín, rituximab, alopurinol, a-amoxicilín a sulfametoxazol/trimetropim) sa zriedkavo vyskytli prípady SJS, a-TEN a DRESS. [...]

Písomná informácia pre používateľa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> <názov lieku>

Upozornenia a opatrenia

...Závažné stavy spojené s tvorbou pľuzgierov na koži vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy, ako aj liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) boli hlásené v súvislosti s liečbou idelalisibom. u niektorých ľudí, ktorí dostali <názov lieku> v čase, keď dostávali aj iné lieky, o ktorých je známe, že spôsobujú tieto potenciálne život ohrozujúce stavy. Ak spozorujete akýkoľvek z príznakov uvedených v časti 4, prestaňte idelalisib užívať a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc. Tvorba pľuzgierov môže postihovať aj sliznicu úst, pohlavné orgány a/alebo oči. Odlupovanie kože môže viesť k závažnej infekcii.

Ihneď povedzte svojmu lekárovi:

- [...]
- ak máte opuch a pľuzgiere na sliznici úst, hrdla, nosa, pohlavných orgánoch a/alebo očiach.

4. Možné vedľajšie účinky

Ak máte niektoré z nasledujúcich príznakov, PRESTAŇTE užívať <názov lieku> a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc:

- červenkasté škvrny na trupe, malé ohraničené zmeny farby kože často s pľuzgiermi v strede, odlupovanie kože, vredy v ústach, hrdle, nose, na pohlavných orgánoch a v očiach. Týmto závažným kožným vyrážkam môže predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke (Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza).
- rozsiahla vyrážka, vysoká telesná teplota a zväčšené lymfatické uzliny (syndróm DRESS alebo syndróm precitlivenosti na liek).
- sčervenanie kože a pľuzgiere na koži
- opuch a pľuzgiere na sliznici úst, pohlavných orgánoch a/alebo očiach.

4. Inzulín² – Kožná amyloidóza (EPITT č. 19499)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Spôsob podávania

[...]

<Názov lieku> sa podáva subkutánne pomocou injekcie do brušnej steny, stehna, hornej časti ramena, deltového alebo sedacieho svalu. Miesta podania injekcie sa majú v tej istej oblasti striedať, aby sa znížilo riziko lipodystrofie a kožnej amyloidózy (pozri časti 4.4 a 4.8).

² Týka sa všetkých liekov obsahujúcich inzulín.

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacienti musia byť poučení o tom, aby miesto podania injekcie neustále menili, čím sa zníži riziko vzniku lipodystrofie a kožnej amyloidózy. Na miestach s týmito reakciami existuje potenciálne riziko oneskorenej absorpcie inzulínu a zhoršenej kontroly glykémie po podaní inzulínových injekcií. V prípade náhlej zmeny miesta podania injekcie na nepostihnutú oblasť bol hlásený vznik hypoglykémie. Po zmene miesta podania injekcie sa odporúča monitorovanie hladiny glukózy v krvi a je možné zvážiť úpravu dávky antidiabetík.

4.8. Nežiaduce účinky

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Frekvencia výskytu „neznáme“: kožná amyloidóza

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Lipodystrofia Poruchy kože a podkožného tkaniva:

V mieste podania injekcie sa môže vyskytnúť lipodystrofia a kožná amyloidóza, čím sa môže oneskoriť lokálna absorpcia inzulínu. Pravidelné striedanie miesta podania injekcie v danej oblasti môže pomôcť pri zmiernení týchto reakcií alebo môže týmto reakciám zabrániť (pozri časť 4.4).

Písomná informácia pre používateľa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> <názov lieku>

Kožné zmeny v mieste podania injekcie:

Miesto podania injekcie sa má striedať, aby sa zabránilo kožným zmenám, napríklad hrčkám pod kožou. Ak si injekciu podáte do oblasti s podkožnými hrčkami, inzulín nemusí správne účinkovať (pozri časť „Ako používať <názov lieku>“). Ak si momentálne podávate injekciu do oblasti s podkožnými hrčkami, obráťte sa na svojho lekára predtým, ako si ju začnete podávať do inej oblasti. Váš lekár vám môže odporučiť, aby ste si dôkladnejšie kontrolovali hladinu cukru v krvi a aby ste si upravili dávku inzulínu alebo iných antidiabetík.

4. Možné vedľajšie účinky

Kožné zmeny v mieste podania injekcie:

Ak si podávate inzulín príliš často na to isté miesto, tukové tkanivo sa môže stenčiť (lipoatrofia) alebo môže zhrubnúť (lipohypertrofia). Hrčky pod kožou môžu byť spôsobené aj hromadením bielkoviny nazývanej amyloid (kožná amyloidóza). Ak si injekciu podáte do oblasti s podkožnými hrčkami, inzulín nemusí správne účinkovať. Týmto kožným zmenám možno zabrániť striedaním miesta vpichu pri každom podaní injekcie.

Ak je riziko lipodystrofie v časti 4 Písomnej informácie pre používateľa uvedené s frekvenciou výskytu, ktorá sa líši od uvedenej frekvencie pre kožnú amyloidózu, navrhuje sa nasledovná aktualizácia:

4. Možné vedľajšie účinky

[...]

Ďalšie vedľajšie účinky zahŕňajú:

[...]

Menej časté: (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb)

Zmeny pod kožou, ak používate injekciu (lipodystrofia):

Kožné zmeny v mieste podania injekcie:

Ak si podávate inzulín príliš často na to isté miesto, tukové tkanivo sa môže stenčiť (lipoatrofia) alebo môže zhrubnúť (lipohypertrofia) (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb). Hrčky pod kožou môžu byť spôsobené aj hromadením bielkoviny nazývanej amyloid (kožná amyloidóza; častosť výskytu je neznáma). Ak si injekciu podáte do oblasti s podkožnými hrčkami, inzulín nemusí správne účinkovať. Týmto kožným zmenám možno zabrániť striedaním miesta vpichu pri každom podaní injekcie.

Ďalšie vedľajšie účinky zahŕňajú:

[...]

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb)

[...]