

## Jauni brīdinājumi zāļu aprakstos

### PRAC<sup>1</sup> ieteikumi par signāliem no 2023. gada novembra līdz 2024. gada martam\*

Zāļu aprakstam pievienotais jaunais teksts ir pasvītrots. Pašreizējais teksts, kas tiks dzēsts, ir pārsvītrots.

Zāļu apraksti, kuros atspoguļota aktuāla pilna informācija par zālēm, ietverot arī apstiprinātās indikācijas, pieejami <https://dati.zva.gov.lv/zalu-registrs/lv>.

### Aksikabtagēna ciloleicels

- **Indikācija: marginālo zonu limfomas ārstēšana.**
- **Zāļu aprakstam pievienota jauna drošuma informācija par progresējošu multifokālu leikoencefalopātiju (PML):**

#### Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vīrusa reaktivācija

(..)

Ar Yescarta ārstētiem pacientiem, kuri iepriekš bija ārstēti arī ar citām imūnsupresīvām zālēm, ir ziņots par JC vīrusa reaktivāciju, kas izraisa progresējošu multifokālu leikoencefalopātiju (PML). Ir ziņots par gadījumiem ar letālu iznākumu. Pacientiem ar nomāktu imunitāti, kuriem neiroloģiskie simptomi parādījušies pirmo reizi vai pasliktinās, jāapsver PML iespējamība un jāveic atbilstoši diagnostiskie izmeklējumi.

### Dabrafenibs; trametinibs

- **Indikācija: melanoma, progresējošs nesīkšūnu plaušu vēzis.**
- **Zāļu aprakstam pievienota jauna blakne – perifērā neiropātija:**

#### Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: perifēra neiropātija (tai skaitā sensora un motora neiropātija)

### Pirfenidons

- **Indikācija: idiopātiska plaušu fibroze (IPF).**
- **Zāļu apraksts papildināts ar informāciju par zāļu izraisītu reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS):**

#### Zāļu apraksts

#### 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

##### **Smagas ādas reakcijas**

Pēc reģistrācijas saistībā ar <zāļu nosaukums> terapiju ir ziņots par Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS), un toksisku epidermas nekrolīzi (TEN) un zāļu izraisītu reakciju ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS), kas var būt dzīvībai bīstami vai letāli. Ja parādās pazīmes un simptomi, kas liecina par šīm reakcijām, <zāļu nosaukums> lietošana ir nekavējoties jāpārtrauc. Ja, lietojot <zāļu nosaukums>, pacientam ir attīstījies SJS, vai TEN vai DRESS, ārstēšanu ar <zāļu nosaukums> nedrīkst atsākt, un tā ir pilnībā jāizbeidz.

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

##### **Ādas un zemādas audu bojājumi**

Biežums: Nav zināms – Stīvensa-Džonsona sindroms<sup>1</sup>; toksiska epidermas nekrolīze<sup>1</sup>; zāļu izraisīta reakcija ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)

## **Amfotericīns B, liposomāls**

- **Indikācija: smagas sistēmiskas un/vai dziļās mikozes, viscerāla leišmanioze imūnkompetentiem pacientiem - gan pieaugušajiem, gan bērniem, sēnīšu izraisītas infekcijas.**
- **Zāļu apraksts papildināts ar informāciju par hiperkaliēmiju:**

#### **AmBisome zāļu apraksts**

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 hipomagnēmijas 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 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

## Abelecet zāļu apraksts

### 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tā kā Abelecet 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

## Avatrombopags

- **Indikācija: smaga trombocitopēnija, primāra hroniska imūntrombocitopēnija.**
- **Zāļu apraksts papildināts ar informāciju par antifosfolipīdu sindromu:**

### Zāļu apraksts

#### 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

##### Trombotiski/tromboemboliski notikumi

[...] Doptelet netika pētīta pacientiem ar iepriekš konstatētiem tromboembolijas gadījumiem. Jāņem vērā iespējami palielinātais trombozes risks, lietojot Doptelet pacientiem ar zināmiem tromboembolijas 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 [...].

## Cefotaksīms

- **Indikācija: smagas infekcijas.**
- **Zāļu apraksts papildināts ar informāciju par zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS):**

### 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)

## **Abemaciklībs; palbociklībs; ribociklībs**

- **Indikācija: pretvēža zāles.**
- **Zāļu apraksts papildināts ar jaunu blakni “daudzformu eritēma”**

### **Zāļu apraksts**

#### **Abemaciklībs, ribociklībs**

##### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ādas un zemādas audu bojājumi

Biežums “reti”: daudzformu eritēma

#### **Palbociklībs**

##### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ādas un zemādas audu bojājumi

Biežums “retāk” daudzformu eritēma

## **Kobimetinībs; vemurafenībs**

- **Indikācija: melanoma.**
- **Zāļu apraksts papildināts ar informāciju par stomatītu:**

## **Zelboraf (vemurafenibs)**

### **Zāļu apraksts**

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Biežums "bieži" (< 1 no 10 cilvēkiem): Stomatīts

## **Cotellic (kobimetinibs)**

### **Zāļu apraksts**

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Biežums "ļoti bieži" (>1 no 10 cilvēkiem): Stomatīts

---

<sup>1</sup> PRAC – Eiropas Zāļu aģentūras Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja, kurā Latviju pārstāv un strādā Zāļu valsts aģentūras farmakovigilances eksperti

\* [PRAC recommendations on safety signals](#)