



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 April 2016
EMA/PRAC/224944/2016
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Muutoksia tuotetietojen sanamuotoon – otteita PRAC:n signaaleja koskevista suosituksista

Hyväksytty PRAC:n kokouksessa 14.–17. maaliskuuta 2016

Tässä asiakirjassa olevat valmistetietojen sanamuodot on otettu asiakirjasta, jonka otsikko on "PRAC recommendations on signals" ja joka sisältää valmistetietojen päivittämistä koskevien suositusten tekstin kokonaisuudessaan sekä joitakin yleisohjeita signaalien käsittelemiseen. Asiakirja on saatavilla [tässä](#) (vain englanniksi).

1. Aksitinibi (INLYTA) – nefroottinen oireyhtymä (EPITT no 18484)

Valmistetietoihin lisättävä uusi teksti on [alleviivattu](#). Nykyinen teksti, joka on poistettava, on [yliviivattu](#).

Valmisteyhteenveto:

Kohta 4.4

Proteinuria

Aksitinibin kliinisten tutkimusten yhteydessä tehtiin ilmoituksia proteinuriasta, myös sen vakavuusasteista 3 ja 4 (ks. kohta 4.8).

Proteinurian seuranta ennen aksitinibihoidon aloittamista ja säännöllisesti sen aikana on suositeltavaa. Jos potilaille kehittyi keskivaikkea tai vaikea proteinuria, annosta on pienennettävä tai aksitinibihoito on keskeytettävä tilapäisesti (ks. kohta 4.2). Aksitinibihoito on lopetettava, jos potilaalle kehittyi nefroottinen oireyhtymä.

Pakkausseloste:

Pakkausselosteeseen ei tarvitse tehdä muutoksia.



2. Merkaptopuriini (XALUPRINE); atsatiopriini – lymfoproliferatiiviset sairaudet (EPITT no 18503)

Valmisteyhteenveto (merkaptopuriini ja atsatiopriini):

Kohta 4.4: Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Mutageenisuus ja karsinogeenisuus tai karsinogeenisuus.

Immunosuppressiivista hoitoa, myös <atsatiopriinia> tai <merkaptopuriinia>, saavilla potilailla on muita suurempi riski lymfoproliferatiivisten sairauksien ja muiden pahanlaatuisten sairauksien, etenkin ihosyöpien (melanooma ja muu kuin melanooma), sarkoomien (Kaposin ja muu kuin Kaposin sarkooma) ja kohdunkaulan in situ -karsinooman kehittymisestä. Lisääntynyt riski vaikuttaa liittyvän immunosuppression asteeseen ja keston. On ilmoitettu, että immunosuppression lopettaminen saattaa johtaa lymfoproliferatiivisen sairauden osittaiseen regressoitumiseen.

Useita immunosuppressantteja (myös tiopuriineja) sisältävää hoito-ohjelmaa on toteutettava varovasti, koska se voi aiheuttaa lymfoproliferatiivisia sairauksia, myös sellaisia, joiden on ilmoitettu johtaneen kuolemaan. Usean samanaikaisesti annettavan immunosuppressantin yhdistelmä lisää Epstein-Barrin virukseen (EBV:hen) liittyvien lymfoproliferatiivisten sairauksien kehittymistä.

Valmisteyhteenveto (merkaptopuriini)

Kohta 4.4: Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Makrofagiaktivaatio-oireyhtymä.

Makrofagiaktivaatio-oireyhtymä (MAS) on tunnettu hengenvaarallinen sairaus, joka voi kehittyä autoimmuunisairauksista, etenkin tulehduksellisesta suolistosairaudesta (IBD:stä) kärsiville potilaille. Alttius sairauden kehittymiselle saattaa lisääntyä merkaptopuriinin käytön yhteydessä. Jos makrofagiaktivaatio-oireyhtymä kehittyy tai jos sitä epäillään, sen arviointi ja hoito on aloitettava mahdollisimman varhain, ja merkaptopuriinihoito on lopetettava. Lääkäreiden on tarkkailtava potilaita esimerkiksi EBV:n ja sytomegaloviruksen aiheuttamien infektiioireiden varalta, sillä niiden tiedetään aiheuttavan makrofagiaktivaatio-oireyhtymää.

Valmisteyhteenveto (atsatiopriini)

Kohta 4.4: Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Makrofagiaktivaatio-oireyhtymä.

Makrofagiaktivaatio-oireyhtymä (MAS) on tunnettu hengenvaarallinen sairaus, joka voi kehittyä autoimmuunisairauksista, etenkin tulehduksellisesta suolistosairaudesta (IBD:stä) kärsiville potilaille. Alttius sairauden kehittymiselle saattaa lisääntyä atsatiopriinin käytön yhteydessä. Jos makrofagiaktivaatio-oireyhtymä kehittyy tai jos sitä epäillään, sen arviointi ja hoito on aloitettava mahdollisimman varhain, ja atsatiopriinihoito on lopetettava. Lääkäreiden on tarkkailtava potilaita esimerkiksi EBV:n tai sytomegaloviruksen aiheuttamien infektiioireiden varalta, sillä niiden tiedetään aiheuttavan makrofagiaktivaatio-oireyhtymää.

Valmisteyhteenveto (merkaptopuriini ja atsatiopriini):

Kohta 4.8 Haittavaikutukset

Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)

Harvinainen: kasvaimet sekä lymfoproliferatiiviset sairaudet, ihosyövät (melanoomat ja muut kuin melanoomat), sarkoomat (Kaposin sarkooma ja muut kuin Kaposin sarkoomat) ja kohdunkaulan in situ -karsinoma (ks. kohta 4.4).

Pakkausseloste (merkaptopuriini ja atsatiopriini)

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin <otat> <käytät> X:ää

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin <tai> <apteekkihenkilökunnan> <tai sairaanhoitajan> kanssa ennen kuin <otat> <käytät> X:ää.

Jos saat immunosuppressiivista hoitoa, <X:n> käyttäminen saattaa lisätä seuraavien sairauksien riskiä:

- kasvaimet ja ihosyöpä. Kun käytät <X:ää>, vältä liiallista altistumista auringonvalolle ja käytä suojaavia vaatteita sekä auringonsuojavoidetta, jonka suojakerroin on korkea.
- lymfoproliferatiiviset sairaudet
 - <X:>-hoito lisää riskiäsi saada lymfoproliferatiivinen sairaus -niminen syöpä. Jos hoito-ohjelmassa on useita immunosuppressantteja (myös tiopuriineja), tämä sairaus voi johtaa kuolemaan.
 - Useiden samanaikaisesti käytettävien immunosuppressanttien yhdistelmä lisää virusinfektiosta (Epstein-Barrin virukseen liittyvät lymfoproliferatiiviset sairaudet) johtuvien imunestjärjestelmän sairauksien riskiä.

<X>:n käyttäminen voi lisätä myös seuraavaa riskiä:

- makrofagiaktivaatio-oireyhtymä-nimisen vakavan sairauden kehittyminen (siinä valkosolut aktivoituvat liiallisesti tulehduksen vuoksi); sitä ilmenee yleensä henkilöillä, joilla on tiettyntyyppisiä niveltulehduksia.

4. Mahdolliset sivuvaikutukset

Muita sivuvaikutuksia:

Harvinainen (harvemmillä kuin yhdellä tuhannesta):

- erityyppiset syövät, mukaan lukien veri-, imusolmuke- ja ihosyövät

3. Tigesykliini (TYGACIL) – Hypofibrinogenemia (EPITT no 18479)

Valmistetietoihin lisättävä uusi teksti on alleviivattu. Nykyinen teksti, joka on poistettava, on ~~yliviivattu~~.

Valmisteyhteenveto

4.8 Haittavaikutukset

Taulukko haittavaikutuksista

Vereen liittyvät ja imukudosjärjestelmän häiriöt

Yleisyys tuntematon (koska saatavissa olevat tiedot eivät riitä arviointiin): hypofibrinogenemia

Pakkausseloste

4. Mahdolliset sivuvaikutukset

Tuntemattomat sivuvaikutukset (koska saatavissa olevat tiedot eivät riitä arviointiin):

- Veren pieni fibrinogeenipitoisuus (fibrinogeeni on veren hyytymiseen osallistuva proteiini)