



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 April 2016
EMA/PRAC/224924/2016
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novi tekst informacija o lijeku – izvadci iz preporuka PRAC-a vezanih uz signale

Usvojeno na sjednici PRAC-a 14. - 17. ožujka 2016.

Tekst informacija o lijeku u ovom dokumentu preuzet je iz dokumenta naziva "Preporuke PRAC-a vezane uz signale" koji sadrži cijeli tekst preporuka PRAC-a kojim se ažuriraju informacije o lijeku kao i opću smjernicu o upravljanju signalima. Dokument je dostupan [ovdje](#) (samo na engleskom jeziku).

1. Aksitinib (INLYTA) – nefrotski sindrom (EPITT br. 18484)

Novi tekst koji se dodaje informacijama o lijeku je podcrtan. Trenutni tekst kojeg treba obrisati je ~~precrtan~~.

Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.4.

Proteinurija

U kliničkim ispitivanjima aksitiniba prijavljena je proteinurija, uključujući i onu stupnja 3 i 4 (vidjeti dio 4.8).

Preporučuje se kontrola zbog moguće proteinurije prije početka i povremeno tijekom terapije aksitinibom. U bolesnika u kojih se razvije umjerena do teška proteinurija treba smanjiti dozu ili privremeno prekinuti terapiju aksitinibom (vidjeti dio 4.2). Liječenje aksitinibom potrebno je prekinuti ako u bolesnika dođe do nastanka nefrotskog sindroma.

Uputa o lijeku

Nisu potrebne izmjene upute o lijeku.



2. Merkaptopurin (XALUPRINE); azatioprin – limfoproliferativni poremećaji (EPITT br. 18503)

Sažetak opisa svojstava lijeka (merkaptopurin i azatioprin):

Dio 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Mutagenost i kancerogenost/kancerogenost

U bolesnika koji primaju terapiju imunosupresivima, uključujući <azatioprin> <merkaptopurin> postoji povećani rizik od nastanka limfoproliferativnih poremećaja i drugih zloćudnih bolesti, posebice raka kože (melanomski i nemelanomski), sarkoma (Kaposijev i ne-Kaposijev) te raka vrata maternice *in situ*. Smatra se da je povećani rizik povezan sa stupnjem i trajanjem imunosupresije. Zabilježeno je da prekidom imunosupresije može doći do djelomične regresije limfoproliferativnog poremećaja.

Stoga je potreban oprez pri primjeni režima liječenja koji sadrži višestruke imunosupresive (uključujući tiopurine) jer bi moglo doći do limfoproliferativnih poremećaja, među kojima su zabilježeni i neki sa smrtnim ishodom. Kombinacija višestrukih imunosupresiva koji se istodobno primjenjuju povećava rizik od limfoproliferativnih poremećaja povezanih s Epstein-Barrovim virusom (EBV).

Sažetak opisa svojstava lijeka (merkaptopurin)

Dio 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sindrom aktivacije makrofaga.

Sindrom aktivacije makrofaga poznat je i po život opasan poremećaj koji se može razviti u bolesnika s autoimunim bolestima, osobito s upalnom bolesti crijeva (neodobrena indikacija) te bi mogla postojati povećana podložnost za razvoj te bolesti pri primjeni merkaptopurina. Ako se pojavi sindrom aktivacije makrofaga ili se na njega posumnja, potrebno je započeti procjenu i liječenje što je prije moguće te je potrebno prekinuti liječenje merkaptopurinom. Liječnici trebaju obratiti pozornost na simptome infekcije, kao što su one izazvane EBV-om i citomegalovirusom (CMV), jer su one poznati pokretači sindroma aktivacije makrofaga.

Sažetak opisa svojstava lijeka (azatioprin)

Dio 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sindrom aktivacije makrofaga.

Sindrom aktivacije makrofaga poznat je i po život opasan poremećaj koji se može razviti u bolesnika s autoimunim bolestima, osobito s upalnom bolesti crijeva (neodobrena indikacija) te bi mogla postojati povećana podložnost za razvoj te bolesti pri primjeni azatioprina. Ako se pojavi sindrom aktivacije makrofaga ili se na njega posumnja, potrebno je započeti procjenu i liječenje što je prije moguće te je potrebno prekinuti liječenje azatioprinom. Liječnici trebaju obratiti pozornost na simptome infekcije, kao što su one izazvane EBV-om i citomegalovirusom (CMV), jer su one poznati pokretači sindroma aktivacije makrofaga.

Sažetak opisa svojstava lijeka (merkaptopurin i azatioprin):

Dio 4.8. Nuspojave

Dobročudne i zloćudne novotvorine (uključujući ciste i polipe)

Rijetko: novotvorine uključujući limfoproliferativne poremećaje, rak kože (melanomski i nemelanomski), sarkome (Kaposijev i ne-Kaposijev) te rak vrata maternice *in situ*... (vidjeti dio 4.4.).

Uputa o lijeku (merkaptopurin i azatioprin)

2. Što morate znati prije nego počnete <uzimati> <primjenjivati> X

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku <ili> <ljekarniku> <ili medicinskoj sestri> prije nego <uzmete> <primijenite> X.

Ako primete terapiju imunosupresivima, uzimanje <X> moglo bi vas dovesti do povećanog rizika od:

- tumora, uključujući rak kože. Stoga pri uzimanju <X> izbjegavajte prekomjerno izlaganje sunčevoj svjetlosti, nosite zaštitnu odjeću i upotrebljavajte zaštitnu kremu za sunčanje s visokim zaštitnim faktorom.
- limfoproliferativnih poremećaja
 - liječenje <X> povećava rizik od dobivanja vrste raka koji se naziva limfoproliferativni poremećaj. Uz režim liječenja koji sadrži višestruke imunosupresive (uključujući tiopurine), može doći do smrti.
 - Kombinacija višestrukih imunosupresiva koji se istodobno primjenjuju povećava rizik od poremećaja limfnog sustava kao posljedice virusne infekcije (limfoproliferativni poremećaji povezani s Epstein-Barrovim virusom (EBV)).

Uzimanje <X> moglo bi vas dovesti do povećanog rizika od:

- nastanka teškog stanja koje se naziva sindrom aktivacije makrofaga (prekomjerna aktivacija bijelih krvnih stanica povezana s upalom), koje se obično pojavljuje u osoba koje imaju određene vrste artritisa

4. Moguće nuspojave

Ostale nuspojave uključuju:

Rijetko (mogu se pojaviti u manje od 1 na 1000 osoba)

- različite vrste raka uključujući rak krvi, limfnog sustava i kože

3. Tigeciklin (TYGACIL) – hipofibrinogenemija (EPITT br. 18479)

Novi tekst koji se dodaje informacijama o lijeku je podcrtan. Trenutni tekst kojeg treba obrisati je ~~precrtan~~.

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Tablični popis nuspojava

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Učestalost nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka): hipofibrinogenemija

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Nuspojave nepoznate učestalosti su (učestalost se ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka):

- Niske razine fibrinogena u krvi (protein koji sudjeluje u zgrušavanju krvi)