



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 April 2016  
EMA/PRAC/253256/2016  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Anbefaling fra PRAC etter signalutredning – oppdatering av produktinformasjon

Vedtatt 14.-17. mars 2016 PRAC

### 1. Aksitinib (INLYTA) – Nefrotisk syndrom (EPITT no 18484)

#### Preparatomtale

##### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

##### Proteinuri

Proteinuri, også av alvorlighetsgrad 3 og 4, er sett i kliniske studier med aksitinib (se pkt. 4.8).

Det anbefales å undersøke pasienten med hensyn til proteinuri før og regelmessig under hele behandlingen med aksitinib. Ved utvikling av moderat til alvorlig proteinuri bør dosen reduseres, eller behandlingen med aksitinib bør avbrytes midlertidig (se pkt. 4.2). Ved utvikling av nefrotisk syndrom må behandling med aksitinib avsluttes.

#### Pakningsvedlegg

Ingen endringer i pakningsvedlegget er nødvendig.

### 2. Merkaptopurin (XALUPRINE); azatioprin – Lymfoproliferativ sykdom (EPITT no 18503)

#### Preparatomtale (merkaptopurin and azatioprin):

##### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Mutagenitet og karsinogenitet



Pasienter som mottar immunsuppressiv behandling, inkludert <azatioprin> <merkaptopurin> har økt risiko for å utvikle lymfoproliferativ sykdom og andre maligniteter, spesielt hudkreft (melanom og ikke-melanom), sarkomer (Kaposis og ikke-Kaposis) og livmorhalskreft in situ. Den økte risikoen ser ut til å ha en sammenheng med graden og varigheten av immunsuppresjon. Det har blitt rapportert at avbrytelse av immunsuppresjonen kan føre til delvis tilbakegang av den lymfoproliferative sykdommen.

Et behandlingsregime som inneholder flere immunsuppressive midler (inkludert tiopuriner) bør derfor brukes med forsiktighet ettersom dette kan føre til lymfoproliferative sykdommer, noen med rapportert dødelighet. En kombinasjon av flere immunsuppressive midler gitt samtidig øker risikoen for Epstein-Barr virus (EBV)-relatert lymfoproliferativ sykdom.

## **Preparatomtale (merkaptopurin)**

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Makrofag aktiveringssyndrom

Makrofag aktiveringssyndrom (MAS) er en kjent, livstruende tilstand som kan oppstå hos pasienter med autoimmune lidelser, spesielt hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom (IBD) (ikke godkjent indikasjon), og det kan potensielt være en økt mulighet for å utvikle tilstanden ved bruk av merkaptopurin. Hvis det er mistanke om MAS eller dersom MAS oppstår, bør vurdering og behandling startes så tidlig som mulig, og behandling med merkaptopurin bør avsluttes. Legen bør være oppmerksom på symptomer på infeksjon som EBV og cytomegalovirus, ettersom dette er kjente triggere for MAS.

## **Preparatomtale (azatioprin)**

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Makrofag aktiveringssyndrom

Makrofag aktiveringssyndrom (MAS) er en kjent, livstruende tilstand som kan oppstå hos pasienter med autoimmune lidelser, spesielt hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom (IBD), og det kan potensielt være en økt mulighet for å utvikle tilstanden ved bruk av azatioprin. Hvis det er mistanke om MAS eller dersom MAS oppstår, bør vurdering og behandling startes så tidlig som mulig, og behandling med azatioprin bør avsluttes. Legen bør være oppmerksom på symptomer på infeksjon som EBV og cytomegalovirus, ettersom dette er kjente triggere for MAS.

## **Preparatomtale (merkaptopurin and azatioprin):**

### **4.8 Bivirkninger**

*Godartede og ondartede svulster (inkludert cyster og polypper):*

Sjeldne: Svulster inkludert lymfoproliferativ sykdom, hudkreft (melanom og ikke-melanom), sarkom (Kaposis og ikke-Kaposis) og livmorhalskreft in situ (se pkt. 4.4).

## **Pakningsvedlegg (merkaptopurin and azatioprin)**

### **2. Hva du må vite før du bruker X**

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker X

Hvis du bruker immundempende legemidler, kan bruk av <X> gjøre at du har større risiko for:

- Svulster, inkludert hudkreft. Unngå derfor overdreven soling når du bruker <X>, bruk beskyttende klær og solkrem med høy faktor.
- Lymfoproliferativ sykdom
  - Behandling med <X> øker risikoen for å få en type kreft som kalles lymfoproliferativ sykdom. Samtidig behandling med flere immundempende legemidler (inkludert tiopuriner) kan være livstruende.
  - Samtidig bruk av flere immundempende legemidler øker risikoen for sykdommer i lymfesystemet på grunn av en virusinfeksjon (Epstein-Barr virus-relatert lymfoproliferativ sykdom).

Bruke av <X> kan øke risikoen for å:

- Utvikle en alvorlig tilstand som kalles makrofag aktiveringssyndrom (overaktivering av hvite blodceller i forbindelse med en betennelse). Dette skjer vanligvis hos personer med visse typer leddgikt.

#### 4. Mulige bivirkninger

Andre bivirkninger:

Sjeldne (oppstår hos færre enn 1 av 1000 pasienter)

- ulike typer kreft inkludert blodkreft, lymfekreft og hudkreft

### 3. Tigesyklin (TYGACIL) – Hypofibrinogenemi (EPITT no 18479)

#### Preparatomtale

##### 4.8 Bivirkninger

Tabulert liste med bivirkninger

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Frekvens ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data): [hypofibrinogenemi](#)

#### Pakningsvedlegg

##### 4. Mulige bivirkninger

Bivirkninger hvor hyppigheten ikke er kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

- Lavt nivå av fibrinogen i blodet (et protein som er involvert i blodlevring)