



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 February 2016  
EMA/PRAC/137769/2016  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nowa treść informacji o produkcie — fragmenty zaleceń PRAC dotyczących zgłoszeń

Przyjęte na posiedzeniu PRAC w dniach 8–11 lutego 2016 r.

Treść informacji o produkcie w tym dokumencie pochodzi z dokumentu zatytułowanego „Zalecenia PRAC dotyczące zgłoszeń”, zawierającego pełną treść zaleceń PRAC dotyczących aktualizacji informacji o produkcie, a także pewne ogólne wskazówki odnoszące się do zgłoszeń. Dokument jest dostępny [tutaj](#) (wyłącznie w angielskiej wersji językowej).

Nowa treść, która ma zostać dodana do informacji o produkcie, została podkreślona. Bieżąca treść, która ma zostać usunięta, została ~~przekreślona~~.

### **1. Inhibitory kinazy tyrozynowej BCR-ABL: GLIVEC (imatynib); SPRYCEL (dazatynib); TASIGNA (nilotynib); BOSULIF (bosutynib); ICLUSIG (ponatynib) – reaktywacja wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV) (EPITT nr 18405)**

(Dotyczy imatynibu, dazatynibu i nilotynibu)

#### **Charakterystyka produktu leczniczego**

##### *4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania*

##### Reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B

U pacjentów będących przewlekłymi nosicielami wirusa zapalenia wątroby typu B dochodziło do reaktywacji zapalenia wątroby po otrzymaniu przez nich inhibitorów kinazy tyrozynowej BCR-ABL. Niektóre przypadki prowadziły do ostrej niewydolności wątroby lub piorunującego zapalenia wątroby, a w konsekwencji do przeszczepienia wątroby lub zgonu pacjenta.

U pacjentów należy wykonać badania pod kątem zakażenia wirusem HBV przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym (NAZWA HANDLOWA LEKU). Przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z dodatnim wynikiem badania serologicznego w kierunku wirusowego zapalenia wątroby typu B (w tym u pacjentów z aktywną chorobą) i w przypadku pacjentów z dodatnim wynikiem badania w kierunku zakażenia wirusem HBV w trakcie leczenia należy skonsultować się z ekspertami ds. chorób wątroby i



leczenia wirusowego zapalenia wątroby typu B. Nosiciele wirusa HBV, którzy wymagają leczenia produktem leczniczym NAZWA HANDLOWA LEKU, powinni być poddawani ścisłej obserwacji pod kątem objawów podmiotowych i przedmiotowych aktywnego zakażenia wirusem HBV w trakcie całego okresu leczenia i przez kilka miesięcy po jego zakończeniu (patrz punkt 4.8).

#### 4.8 Działania niepożądane

Tabela 1 Tabelaaryczne podsumowanie działań niepożądanych

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Częstość nie znana: Reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B

Opis wybranych działań niepożądanych:

Opisywano reaktywację wirusowego zapalenia wątroby typu B powiązaną ze stosowaniem inhibitorów kinazy tyrozynowej BCR-ABL. Niektóre przypadki prowadziły do ostrej niewydolności wątroby lub piorunującego zapalenia wątroby, a w konsekwencji do przeszczepienia wątroby lub zgonu pacjenta (patrz punkt 4.4).

#### Ulotka dla pacjenta

##### 2. Informacje ważne przed przyjęciem leku NAZWA HANDLOWA LEKU

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku NAZWA HANDLOWA LEKU należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką

- jeśli pacjent miał kiedykolwiek lub może teraz mieć zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B; wynika to stąd, że lek NAZWA HANDLOWA LEKU może powodować ponowną aktywację wirusowego zapalenia wątroby typu B, co może w niektórych przypadkach być śmiertelne; pacjenci będą poddawani dokładnej kontroli przez lekarza pod kątem objawów tego zakażenia przed rozpoczęciem leczenia

##### 4. Możliwe działania niepożądane

- Nawrót (reaktywacja) zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B (zakażenia wątroby) u pacjentów, którzy przebyli tę chorobę w przeszłości.

(Dotyczy bosutynibu i ponatynibu)

#### Charakterystyka produktu leczniczego

##### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B

U pacjentów będących przewlekłymi nosicielami wirusa zapalenia wątroby typu B dochodziło do reaktywacji zapalenia wątroby po otrzymaniu przez nich inhibitorów kinazy tyrozynowej BCR-ABL. Niektóre przypadki prowadziły do ostrej niewydolności wątroby lub piorunującego zapalenia wątroby, a w konsekwencji do przeszczepienia wątroby lub zgonu pacjenta.

U pacjentów należy wykonać badania pod kątem zakażenia wirusem HBV przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym (NAZWA HANDLOWA LEKU). Przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z

dotatnim wynikiem badania serologicznego w kierunku wirusowego zapalenia wątroby typu B (w tym u pacjentów z aktywną chorobą) i w przypadku pacjentów z dodatnim wynikiem badania w kierunku zakażenia wirusem HBV w trakcie leczenia należy skonsultować się z ekspertami ds. chorób wątroby i leczenia wirusowego zapalenia wątroby typu B. Nosiciele wirusa HBV, którzy wymagają leczenia produktem leczniczym NAZWA HANDLOWA LEKU, powinni być poddawani ścisłej obserwacji pod kątem objawów podmiotowych i przedmiotowych aktywnego zakażenia wirusem HBV w trakcie całego okresu leczenia i przez kilka miesięcy po jego zakończeniu (patrz punkt 4.8).

#### 4.8 Działania niepożądane

Opis wybranych działań niepożądanych:

Opisywano reaktywację wirusowego zapalenia wątroby typu B powiązaną ze stosowaniem inhibitorów kinazy tyrozynowej BCR-ABL. Niektóre przypadki prowadziły do ostrej niewydolności wątroby lub piorunującego zapalenia wątroby, a w konsekwencji do przeszczepienia wątroby lub zgonu pacjenta (patrz punkt 4.4).

#### Ulotka dla pacjenta

##### 2. Informacje ważne przed przyjęciem leku NAZWA HANDLOWA LEKU

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku NAZWA HANDLOWA LEKU należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką

- jeśli pacjent miał kiedykolwiek lub może teraz mieć zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B; wynika to stąd, że lek NAZWA HANDLOWA LEKU może powodować ponowną aktywację wirusowego zapalenia wątroby typu B, co może w niektórych przypadkach być śmiertelne; pacjenci będą poddawani dokładnej kontroli przez lekarza pod kątem objawów tego zakażenia przed rozpoczęciem leczenia

##### 4. Możliwe działania niepożądane

- Nawrót (reaktywacja) zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B (zakażenia wątroby) u pacjentów, którzy przebyli tę chorobę w przeszłości.

## 2. DUODOPA (lewodopa/karbidopa – żel dojelitowy) – wglóbiecie jelita (EPITT nr 18424)

#### Charakterystyka produktu leczniczego:

##### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Do powikłań odnotowanych podczas badań klinicznych i obserwowanych w trakcie badań postmarketingowych zalicza się bezoar, czasowe zatrzymanie perystaltyki jelit, nadżerkę lub wrzód w miejscu założenia cewnika, krwotok jelitowy, niedokrwienie jelita, niedrożność mechaniczną jelit, perforację jelita, wglóbiecie jelita, zapalenie trzustki, zapalenie otrzewnej, odmę otrzewnową i zakażenia ran pooperacyjnych. W badaniach postmarketingowych opisywano również wglóbiecie jelita.

Bezoary to zbite skupiska ~~niestrawionego pokarmu~~ niestrawnego materiału (np. nieulegających trawieniu włókien warzywnych lub owocowych) zatrzymane w przewodzie pokarmowym. Większość bezoarów zalega w żołądku, ale bezoary mogą się też znajdować w innych odcinkach przewodu pokarmowego. Bezoar wokół zakończenia cewnika wprowadzonego do jelita czczego może stanowić punkt początkowy niedrożności jelita lub powstania wgłobienia. Objawem wymienionych powyżej powikłań mogą być bóle brzucha. Niektóre zdarzenia mogą mieć poważne konsekwencje, takie jak zabieg chirurgiczny i (lub) zgon. Należy poinformować pacjentów, aby zgłaszali lekarzowi prowadzącemu wystąpienie któregośkolwiek objawu związanego z powyższymi zdarzeniami.

#### 4.8 Działania niepożądane

Tabela 1. Dane dotyczące działań niepożądanych pochodzą z badań klinicznych i z doświadczeń postmarketingowych

Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ )

Działania niepożądane związane z wyrobami medycznymi i z zabiegami

Zaburzenia żołądka i jelit

Wgłobienie jelita

#### Ulotka dla pacjenta:

##### 4. Możliwe działania niepożądane

Działania niepożądane związane z zastosowaniem pompy lub cewnika

Niezbyt często (może wystąpić u do 1 na 100 pacjentów)

- zapalenie jelita grubego,
- zapalenie trzustki,
- przebicie ściany jelita grubego przez cewnik,
- niedrożność, krwawienie lub wrzód jelita,
- wsunięcie jednej części jelita w przylegającą część (wgłobienie jelita)
- oblepianie cewnika pokarmem powodujące jego zatkanie,
- ognisko zakażenia (ropień) – może powstać po wprowadzeniu cewnika do jamy brzusznej.

### 3. LYSODREN (mitotan) – zaburzenia hormonów płciowych i rozwój makrotorbieli jajnika (EPITT nr 18301)

#### Charakterystyka produktu leczniczego

##### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kobiety przed menopauzą: obserwowano ze zwiększoną częstością makrotorbiele jajnika w tej populacji. Zgłaszano pojedyncze przypadki powikłanych torbieli (skręt przydatków i pęknięcie torbieli krwotocznej). Obserwowano poprawę po odstawieniu mitotanu. Kobietom należy zalecić, aby

zasięgnęły porady medycznej, jeśli pojawiają się u nich objawy ginekologiczne, takie jak krwawienie i(lub) ból miednicy.

#### 4.8 Działania niepożądane

Układ/narząd: Badania diagnostyczne (częstość nieznana):

- Zmniejszenie stężenia androstendionu we krwi (u kobiet)
- Zmniejszenie stężenia testosteronu we krwi (u kobiet)
- Zmniejszenie stężenia globuliny wiążącej hormony płciowe
- zmniejszenie stężenia wolnego testosteronu we krwi (u mężczyzn)

Układ/narząd: Zaburzenia układu rozrodczego i piersi (częstość nieznana):

- Makrotorbiele jajnika

Kobiety przed menopauzą: opisywano niezłośliwe makrotorbiele jajnika (z takimi objawami, jak ból miednicy, krwawienie).

### Ulotka dla pacjenta

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Lysodren

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

*Należy poinformować lekarza o występowaniu poniższych okoliczności:*

- występowanie problemów ginekologicznych, takich jak krwawienie i(lub) ból miednicy.

#### 4. Możliwe działania niepożądane

*Częstość nieznana*

- Makrotorbiele jajnika (z takimi objawami, jak ból miednicy, krwawienie)
- Zmniejszenie stężenia androstendionu (prekursora hormonów płciowych) w badaniach krwi u kobiet
- Zmniejszenie stężenia testosteronu (hormonu płciowego) w badaniach krwi u kobiet
- Zmniejszenie stężenia globuliny wiążącej hormony płciowe (białka wiążącego hormony płciowe) w badaniach krwi
- Zmniejszenie stężenia wolnego testosteronu (hormonu płciowego) w badaniach krwi u mężczyzn