



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 April 2016  
EMA/PRAC/224931/2016  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Przyjęte na posiedzeniu PRAC w dniach 14-17 marca 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).

### 1. Aktytynib (INLYTA) – zespół nerczycowy (EPITT nr 18484)

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

#### Charakterystyka Produktu Leczniczego:

Punkt 4.4

#### Białkomocz

W badaniach klinicznych aktytynibu notowano białkomocz, w tym stopnia 3. i 4. (patrz punkt 4.8).

Przed rozpoczęciem stosowania aktytynibu i okresowo w czasie leczenia zaleca się kontrolowanie, czy u pacjenta nie występuje białkomocz. U pacjentów, u których rozwinie się umiarkowany lub ciężki białkomocz, należy zmniejszyć dawkę lub okresowo przerywać leczenie aktytynibem (patrz punkt 4.2). Jeśli u pacjenta rozwinie się zespół nerczycowy, aktytynib należy odstawić.

#### Ulotka dla pacjenta:

Nie są potrzebne zmiany w ulotce dla pacjenta.



## 2. Merkaptopuryna (XALUPRINE); azatiopryna – zespoły limfoproliferacyjne (EPITT nr 18503)

### Charakterystyka Produktu Leczniczego (merkaptopuryna i azatiopryna):

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

Mutagenność z rakotwórczością lub rakotwórczość.

U pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu, obejmującemu <azatioprynę> <merkaptopurynę>, zwiększa się ryzyko rozwoju zespołów limfoproliferacyjnych i innych nowotworów złośliwych, w tym zwłaszcza nowotworów skóry (czerniaka i innych), mięsaków (Kaposiego i innych) oraz raka szyjki macicy *in situ*. Wydaje się, że zwiększenie ryzyka zależy od stopnia i czasu trwania immunosupresji. Opisywano, że przerwanie immunosupresji może doprowadzić do częściowej regresji zespołu limfoproliferacyjnego.

Z tego względu schemat leczenia zawierający kilka leków immunosupresyjnych (w tym tiopuryny) należy stosować ostrożnie, ponieważ może prowadzić do zespołów limfoproliferacyjnych, a niektóre z nich prowadziły do udokumentowanych zgonów. Połączenie równocześnie podawanych leków immunosupresyjnych zwiększa ryzyko rozwoju zespołów limfoproliferacyjnych zależnych od wirusa Epsteina-Barr (EBV).

### Charakterystyka Produktu Leczniczego (merkaptopuryna)

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

Zespół aktywacji makrofagów.

Zespół aktywacji makrofagów (MAS) jest znaną, zagrażającą życiu chorobą, która może się rozwinąć u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi, szczególnie z zapalną chorobą jelit (IBD) (niezarejestrowane wskazanie), przy czym stosowanie merkaptopuryny może się wiązać ze zwiększoną podatnością na rozwój tego stanu. Jeśli stwierdzi się lub podejrzewa MAS, należy jak najwcześniej rozpocząć jego ocenę i leczenie oraz przerwać leczenie merkaptopuryną. Lekarz powinien zwracać szczególną uwagę na objawy zakażenia, np. wirusem EBV i cytomegalowirusem (CMV), ponieważ wirusy te stanowią znane czynniki wyzwalające MAS.

### Charakterystyka Produktu Leczniczego (azatiopryna)

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

Zespół aktywacji makrofagów.

Zespół aktywacji makrofagów (MAS) jest znaną, zagrażającą życiu chorobą, która może się rozwinąć u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi, szczególnie z zapalną chorobą jelit (IBD), przy czym stosowanie azatiopryny może się wiązać ze zwiększoną podatnością na rozwój tego stanu. Jeśli stwierdzi się lub podejrzewa MAS, należy jak najwcześniej rozpocząć jego ocenę i leczenie oraz przerwać leczenie azatiopryną. Lekarz powinien zwracać szczególną uwagę na objawy zakażenia, np. wirusem EBV i cytomegalowirusem (CMV), ponieważ wirusy te stanowią znane czynniki wyzwalające MAS.

## Charakterystyka Produktu Leczniczego (merkaptopuryna i azatiopryna):

### Punkt 4.8 Działania niepożądane

*Nowotwory łagodne i złośliwe (w tym torbiele i polipy)*

Rzadko: nowotwory, w tym zespoły limfoproliferacyjne, rak skóry (czerniak i inne), mięsaki (Kaposiego i inne) oraz rak szyjki macicy *in situ*... (patrz punkt 4.4).

### Ulotka dla pacjenta (merkaptopuryna i azatiopryna)

#### 2. Informacje ważne przed <przyjęciem> <zastosowaniem> <leku> X

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem <przyjmowania> <stosowania> leku X należy omówić to z lekarzem<,> <lub> <farmaceutą> <lub pielęgniarką>.

U pacjentów stosujących leczenie immunosupresyjne przyjmowanie leku <X> może powodować zwiększenie ryzyka rozwoju:

- guzów, w tym raka skóry; z tego względu podczas przyjmowania leku <X> należy unikać nadmiernego narażenia na działanie światła słonecznego, nosić ubrania chroniące skórę i stosować preparaty z filtrem przeciwsłonecznym o dużym współczynniku ochrony.
- zespoły limfoproliferacyjne
  - leczenie lekiem <X> zwiększa ryzyko zachorowania na rodzaj nowotworu zwany zespołem limfoproliferacyjnym; jednoczesne stosowanie schematów leczenia zawierających kilka leków immunosupresyjnych (w tym tiopuryny) może prowadzić do zgonu.
  - równoczesne stosowanie wielu leków immunosupresyjnych zwiększa ryzyko zaburzeń układu limfatycznego, wywołanych przez zakażenie wirusowe [zespoły limfoproliferacyjne zależne od wirusa Epsteina-Barr (EBV)].

Przyjmowanie leku <X> może prowadzić do zwiększenia ryzyka:

- rozwoju ciężkiego stanu zwanego zespołem aktywacji makrofagów (nadmiernej aktywacji krwinek białych związanej z zapaleniem), zazwyczaj występującego u osób ze szczególnymi rodzajami zapalenia stawów

#### 4. Możliwe działania niepożądane

Inne działania niepożądane obejmują:

Rzadko (występują u mniej niż 1 na 1000 pacjentów)

- różne rodzaje nowotworów, w tym nowotworów krwi, układu limfatycznego i raka skóry

### 3. Tygacylina (TYGACIL) – hipofibrynogenemia (EPITT nr 18479)

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

#### Charakterystyka Produktu Leczniczego

##### 4.8 Działania niepożądane

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): hipofibrynogenemia

#### Ulotka dla pacjenta

##### 4. Możliwe działania niepożądane

Działania niepożądane o częstości nieznannej (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Małe stężenie we krwi fibrynogenu (białka biorącego udział w krzepnięciu krwi)