



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 April 2016  
EMA/PRAC/224933/2016  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Text nou în informațiile referitoare la produs – Extrase din recomandările PRAC privind semnalele

Adoptat la reuniunea PRAC din 14-17 martie 2016

Textul informațiilor referitoare la medicament din acest document este extras din documentul intitulat „Recomandările PRAC privind semnalele” care conține textul integral al recomandărilor PRAC pentru actualizarea informațiilor referitoare la medicament, precum și câteva indicații generale privind abordarea semnalelor. Se găsește [aici](#) (numai în limba engleză).

### 1. Axitinib (INLYTA) – Sindrom nefrotic (EPITT nr. 18484)

Textul nou adăugat la informațiile despre medicament este subliniat. Textul care trebuie eliminat este ~~șăi~~.

#### Rezumatul caracteristicilor produsului:

Punctul 4.4

#### Proteinurie

În studiile clinice cu axitinib a fost raportată proteinuria, inclusiv cu severitate de gradul 3 și 4 (vezi pct. 4.8).

Se recomandă monitorizarea pentru depistarea proteinuriei înainte de inițierea terapiei și, periodic, pe parcursul tratamentului cu axitinib. La pacienții care dezvoltă proteinurie moderată până la severă, trebuie redusă doza sau se întrerupe temporar tratamentul cu axitinib (vezi pct. 4.2). Tratamentul cu axitinib trebuie oprit dacă pacientul dezvoltă sindrom nefrotic.

#### Prospect:

Nu sunt necesare modificări ale prospectului.



## 2. Mercaptopurină (XALUPRINE); azatioprină – tulburări limfoproliferative (EPITT nr. 18503)

### Rezumatul caracteristicilor produsului (mercaptopurină și azatioprină):

#### Punctul 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Mutagenitate și carcinogenitate/carcinogenitate

Pacienții cărora li se administrează terapie imunosupresivă, incluzând terapia cu <azatioprină><mercaptopurină>, sunt expuși unui risc crescut de a dezvolta tulburări limfoproliferative și alte tulburări maligne, în special neoplasm cutanat (melanom și non-melanom), sarcoame (Kaposi și non-Kaposi) și neoplasm cervical uterin *in situ*. Riscul crescut pare să fie legat de intensitatea și durata imunosupresiei. S-a raportat că întreruperea imunosupresiei poate determina regresia parțială a tulburării limfoproliferative.

Prin urmare, utilizarea unei scheme de tratament care conține mai multe substanțe imunosupresive (inclusiv tiopurine) trebuie făcută cu atenție, deoarece poate duce la apariția de tulburări limfoproliferative, unele ducând chiar la decese raportate. Administrarea concomitentă a unei asocieri de mai multe substanțe imunosupresive crește riscul de tulburări limfoproliferative asociate cu virusul Epstein-Barr (VEB).

### Rezumatul caracteristicilor produsului (mercaptopurină)

#### Punctul 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Sindrom de activare macrofagică.

Sindromul de activare macrofagică este o afecțiune cunoscută, care poate pune în pericol viața și care poate apărea în asociere cu bolile autoimune, în special cu boala inflamatorie intestinală (BII) (indicație neautorizată); ar putea exista o posibilă susceptibilitate crescută de dezvoltare a acestei afecțiuni în asociere cu utilizarea mercaptopurinei. Dacă apare sindromul de activare macrofagică sau dacă este suspectat, evaluarea și terapia trebuie începute cât mai curând posibil, iar tratamentul cu mercaptopurină trebuie oprit. Medicii trebuie să fie atenți la simptomele de infecție, cum sunt infecțiile cu VEB și citomegalovirus (CMV), întrucât aceștia sunt factori declanșatori cunoscuți pentru sindromul de activare macrofagică.

### Rezumatul caracteristicilor produsului (azatioprină)

#### Punctul 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Sindrom de activare macrofagică.

Sindromul de activare macrofagică este o afecțiune cunoscută, care poate pune în pericol viața și care poate apărea în asociere cu bolile autoimune, în special cu boala inflamatorie intestinală (BII); ar putea exista o posibilă susceptibilitate crescută de dezvoltare a acestei afecțiuni în asociere cu utilizarea azatioprinei. Dacă apare sindromul de activare macrofagică sau dacă este suspectat, evaluarea și terapia trebuie începute cât mai curând posibil, iar tratamentul cu azatioprină trebuie oprit. Medicii trebuie să fie atenți la simptomele de infecție, cum sunt infecțiile cu VEB și citomegalovirus (CMV), întrucât aceștia sunt factori declanșatori cunoscuți pentru sindromul de activare macrofagică.

## **Rezumatul caracteristicilor produsului (mercaptopurină și azatioprină):**

### **Punctul 4.8 Reacții adverse**

*Tumori benigne și maligne (incluzând chisturi și polipi)*

Rare: tumori, inclusiv tulburări limfoproliferative, neoplasm cutanat (melanom și non-melanom), sarcoame (Kaposi și non-Kaposi) și neoplasm cervical uterin *in situ*... (vezi pct. 4.4).

### **Prospect (mercaptopurină și azatioprină)**

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să <luați><utilizați> X**

Atenționări și precauții

Înainte să<luați><utilizați> X, adresați-vă medicului dumneavoastră <sau><,><farmacistului><sau asistentei medicale>

Dacă vi se administrează terapie imunosupresivă, utilizarea <X> poate să vă expună unui risc crescut de:

- tumori, inclusiv cancer de piele. Prin urmare, atunci când luați <X>, evitați expunerea excesivă la soare, purtați îmbrăcăminte de protecție și utilizați creme de protecție solară cu un factor de protecție mare.
- tulburări limfoproliferative
  - tratamentul cu <X> vă expune unui risc crescut de dobândire a unui tip de cancer numit tulburare limfoproliferativă. În cazul utilizării unei scheme de tratament care conține mai multe substanțe imunosupresive (inclusiv tiopurine), acesta poate duce la deces.
  - Administrarea concomitentă a unei asocieri formate din mai multe substanțe imunosupresive crește riscul de tulburări ale sistemului limfatic induse de infecții virale [tulburări limfoproliferative asociate cu virusul Epstein-Barr (VEB)].

Utilizarea <X> vă poate expune unui risc crescut de:

- dezvoltare a unei afecțiuni grave, numită sindromul de activare macrofagică (activare în exces a globulelor albe, asociată cu inflamație), care apare de obicei la persoanele cu anumite tipuri de boli articulare

#### **4. Reacții adverse posibile**

Alte reacții adverse includ:

Rare (afectează mai puțin de 1 persoană din 1 000)

- diferite tipuri de cancer, inclusiv cancer al sângelui, al limfei și al pielii

### **3. Tigeciclină (TYGACIL) – Hipofibrinogenemie (EPITT nr. 18479)**

Textul nou adăugat la informațiile despre medicament este subliniat. Textul care trebuie eliminat este ~~tăiat~~.

#### **Rezumatul caracteristicilor produsului**

##### *4.8 Reacții adverse*

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tulburări hematologice și limfatice

Cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile): hipofibrinogenemie

#### **Prospect**

##### *4. Reacții adverse posibile*

Reacțiile adverse cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile) sunt:

- Valori scăzute de fibrinogen (o proteină implicată în coagularea sângelui) în sânge