



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 April 2016
EMA/PRAC/224935/2016
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novo besedilo informacij o zdravilu – izvlečki iz priporočil odbora PRAC o signalih

Sprejeto na seji odbora PRAC med 14. in 17. marcem 2016

Besedilo informacij o zdravilu v tem dokumentu izvira iz dokumenta z naslovom „Priporočila odbora PRAC o signalih“, ki vsebuje celotno besedilo priporočil odbora PRAC za posodobitev informacij o zdravilu in nekatere splošne napotke za obdelavo signalov. Dokument je na voljo [tukaj](#) (samo v angleščini).

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

Novo besedilo, ki ga je treba dodati v informacije o zdravilu, je podčrtano. Trenutno besedilo, ki ga je treba izbrisati, je ~~prečrtano~~.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila:

Poglavje 4.4

Proteinurija

V kliničnih študijah z aksitinibom so poročali o proteinuriji, vključno s proteinurijo s 3. in 4. stopnjo izraženosti (glejte poglavje 4.8).

Pred začetkom zdravljenja z aksitinibom in v rednih časovnih presledkih med njim je priporočljivo spremljanje glede pojava proteinurije. Pri bolnikih, pri katerih se pojavi zmerna do huda proteinurija, je treba odmerek zmanjšati ali začasno prekiniti zdravljenje z aksitinibom (glejte poglavje 4.2). Zdravljenje z aksitinibom je treba ukiniti, če se pri bolniku pojavi nefrotski sindrom.

Navodilo za uporabo:

Spremembe navodila za uporabo niso potrebne.



2. Merkaptopurin (XALUPRINE); azatioprin – limfoproliferativne bolezni (št. EPITT 18503)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila (merkaptopurin in azatioprin):

Poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Mutagenost in kancerogenost/kancerogenost.

Bolniki, ki prejemajo imunosupresivno terapijo, vključno z *<azatioprinom>* *<merkaptopurinom>*, so izpostavljeni povečanemu tveganju za pojav limfoproliferativnih bolezni in drugih malignih bolezni, predvsem kožnega raka (melanomskega in nemelanomskega), sarkoma (Kaposijevega in ne-Kaposijevega) ter raka materničnega vratu in situ. Kaže, da je povečano tveganje povezano s stopnjo in trajanjem imunosupresivnega zdravljenja. Poročali so, da prekinitve imunosupresivnega zdravljenja lahko povzroči delno regresijo limfoproliferativne bolezni.

Zato je treba shemo zdravljenja z več imunosupresivnimi zdravili (vključno s tiopurini) uporabljati previdno, saj lahko privede do limfoproliferativnih bolezni, pri čemer so poročali tudi o smrtnih izidih. Kombinacija več imunosupresivnih zdravil, ki se dajejo sočasno, poveča tveganje za limfoproliferativne bolezni, povezane z virusom Epstein-Barr (EBV).

Povzetek glavnih značilnosti zdravila (merkaptopurin)

Poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sindrom aktivacije makrofagov.

Sindrom aktivacije makrofagov je znana, življenjsko nevarna motnja, ki se lahko pojavi pri bolnikih z avtoimunskimi boleznimi, zlasti pri bolnikih z vnetno črevesno boleznijo (neodobrena indikacija). Pri uporabi merkaptopurina se dovzetnost za pojav tega stanja lahko poveča. Če se pojavi sindrom aktivacije makrofagov, je treba čim prej začeti z oceno in zdravljenjem, zdravljenje z merkaptopurinom pa je treba prekiniti. Zdravniki morajo biti pozorni na simptome okužb, kot sta okužba z EBV in citomegalovirusom (CMV), saj sta znana sprožilca sindroma aktivacije makrofagov.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila (azatioprin)

Poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sindrom aktivacije makrofagov.

Sindrom aktivacije makrofagov je znana, življenjsko nevarna motnja, ki se lahko pojavi pri bolnikih z avtoimunskimi boleznimi, zlasti pri bolnikih z vnetno črevesno boleznijo. Pri uporabi azatioprina se dovzetnost za pojav tega stanja lahko poveča. Če se pojavi sindrom aktivacije makrofagov, je treba čim prej začeti z oceno in zdravljenjem, zdravljenje z azatioprinom pa je treba prekiniti. Zdravniki morajo biti pozorni na simptome okužb, kot sta okužba z EBV in citomegalovirusom (CMV), saj sta znana sprožilca sindroma aktivacije makrofagov.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila (merkaptopurin in azatioprin):

Poglavje 4.8 Neželeni učinki

Benigne in maligne novotvorbe (vključno s cistami in polipi)

Redki: novotvorbe, vključno z limfoproliferativnimi boleznimi, kožnim rakom (melanomskim in nemelanomskim), sarkomom (Kaposijevim in ne-Kaposijevim) in rakom materničnega vratu in situ (glejte poglavje 4.4).

Navodilo za uporabo (merkaptopurin in azatioprin)

2. Kaj morate vedeti, preden <boste vzeli> <boste uporabili> zdravilo X

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom <jemanja> <uporabe> zdravila X se posvetujte <z> zdravnikom <ali> <farmaceutom> <ali medicinsko sestro>.

Če prejimate imunosupresivno terapijo, se lahko zaradi jemanja zdravila <X> poveča tveganje za:

- pojav tumorjev, tudi za pojav kožnega raka. Zato se med jemanjem zdravila <X> čim bolj izogibajte izpostavljenosti sončnim žarkom, nosite zaščitna oblačila in uporabljajte zaščitna sredstva za sončenje z visokim zaščitnim faktorjem.
- limfoproliferativne bolezni
 - zdravljenje z zdravilom <X> poveča tveganje za raka, imenovanega limfoproliferativna bolezen. Pri shemi zdravljenja z več imunosupresivnimi zdravili (vključno s tiopurini) to lahko povzroči smrt.
 - Kombinacija več imunosupresivnih zdravil, ki se dajejo sočasno, poveča tveganje za bolezni limfnega sistema zaradi virusne okužbe (limfoproliferativne bolezni, povezane z virusom Epstein-Barr (EBV)).

Zaradi jemanja zdravila <X> se poveča tveganje za:

- pojav resnega stanja, imenovanega sindrom aktivacije makrofagov (čezmerna aktivacija belih krvničk, povezana z vnetjem), kar se običajno pojavi pri osebah, ki imajo določene vrste artritisa

4. Možni neželeni učinki

Drugi neželeni učinki so:

Redki (pojavi se pri manj kot 1 bolniku izmed 1 000)

- različne vrste raka, vključno s krvnim, limfnim in kožnim rakom

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

Novo besedilo, ki ga je treba dodati v informacije o zdravilu, je podčrtano. Trenutno besedilo, ki ga je treba izbrisati, je ~~prečrtano~~.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Preglednica z neželenimi učinki

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov): hipofibrinogenemija

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Neželeni učinki z neznano pogostnostjo so (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- Nizke ravni fibrinogena v krvi (beljakovine, vključene v strjevanje krvi)