



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 April 2016
EMA/PRAC/224936/2016
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

PI granskas ej under procedur/Ny lydelse för produktinformation – Utdrag ur PRAC:s rekommendationer om signaler

Antagna vid PRAC:s möte den 14–17 mars 2016

Ordalydelsen för produktinformationen i detta dokument är ett utdrag ur dokumentet med titeln "PRAC:s rekommendationer om signaler", som innehåller hela texten till PRAC:s rekommendationer för uppdatering av produktinformation samt viss allmän vägledning om hantering av signaler. Dokumentet finns [här](#) (endast på engelska).

1. Axitinib (INLYTA) – Nefrotiskt syndrom (EPITT no 18484)

Ny text som ska läggas till i produktinformationen är understruken. Befintlig text som ska strykas är genomstruken.

Produktresumé:

Avsnitt 4.4

Proteinuri

I kliniska studier med axitinib rapporterades proteinuri, inräknat av svårighetsgrad 3 och 4 (se avsnitt 4.8).

Övervakning rekommenderas avseende proteinuri innan behandling med axitinib inleds, samt periodvis under hela behandlingen. För patienter som utvecklar måttlig till allvarlig proteinuri ska dosen sänkas eller axitinib-behandlingen tillfälligt avbrytas (se avsnitt 4.2). Behandling med axitinib ska avbrytas om patienten utvecklar nefrotiskt syndrom.

Bipacksedel:

Inga ändringar av bipacksedeln behövs.



2. Merkaptopurin (XALUPRINE); azatioprin – Lymfoproliferativa störningar (EPITT no 18503)

Produktresumé (merkaptopurin och azatioprin):

Avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet

Mutagenicitet och karcinogenicitet/karcinogenicitet.

Patienter som genomgår immunsuppressiv behandling, inräknat <azatioprin> <merkaptopurin>, löper högre risk för att utveckla lymfoproliferativa störningar och andra maligniteter, särskilt hudcancer (melanom och icke-melanom), sarkom (Kaposi och icke-Kaposi) och uterin livmodershalscancer *in situ*. Den högre risken verkar vara relaterad till immunsuppressionens grad och duration. Det har rapporterats att avbrott av immunsuppressionen kan ge partiell regression av den lymfoproliferativa störningen.

En behandlingskur med flera immunsuppressiva medel (inräknat tiopuriner) bör därför användas med försiktighet eftersom den kan leda till lymfoproliferativa störningar, där dödsfall i vissa fall har rapporterats. En kombination av flera och samtidigt administrerade immunsuppressiva läkemedel ökar risken för Epstein-Barr virus (EBV)-associerade lymfoproliferativa störningar.

Produktresumé (merkaptopurin)

Avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet

Makrofagaktiveringssyndrom.

Makrofagaktiveringssyndrom (MAS) är en känd, livshotande sjukdom som kan utvecklas hos patienter med autoimmuna sjukdomar, särskilt vid inflammatorisk tarmsjukdom (IBD) (ej godkänd indikation), och det kan potentiellt finnas en ökad mottaglighet för utveckling av sjukdomen när merkaptopurin används. Om MAS inträffar, eller misstänks, bör utvärdering och behandling inledas så tidigt som möjligt, och behandling med merkaptopurin avbrytas. Läkare bör vara uppmärksamma på symtom på infektion såsom EBV och cytomegalovirus (CMV), eftersom dessa är kända utlösande faktorer för MAS.

Produktresumé (azatioprin)

Avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet

Makrofagaktiveringssyndrom.

Makrofagaktiveringssyndrom (MAS) är en känd, livshotande sjukdom som kan utvecklas hos patienter med autoimmuna sjukdomar, särskilt vid inflammatorisk tarmsjukdom (IBD), och det kan potentiellt finnas en ökad mottaglighet för utveckling av sjukdomen när azatioprin används. Om MAS inträffar, eller misstänks, bör utvärdering och behandling inledas så tidigt som möjligt, och behandling med azatioprin avbrytas. Läkare bör vara uppmärksamma på symtom på infektion såsom EBV och cytomegalovirus (CMV), eftersom dessa är kända utlösande faktorer för MAS.

Produktresumé (merkaptopurin och azatioprin):

Avsnitt 4.8 Biverkningar

Neoplasier; benigna, maligna (samt cystor och polyper)

Sällsynta: neoplasier inräknat lymfoproliferativa störningar, hudcancer (melanom och icke-melanom), sarkom (Kaposi och icke-Kaposi) och uterin livmodershalscancer *in situ*. (se avsnitt 4.4).

Bipacksedel (merkaptopurin och azatioprin)

2. Vad du behöver veta innan du <tar> <använder> X

Varningar och försiktighet

Tala med läkare <eller> <apotekspersonal> <eller sjuksköterska> innan du <tar> <använder> X.

Om du genomgår immunsuppressiv behandling och tar <X> kan detta öka din risk för:

- tumörer, inräknat hudcancer. När du tar <X> bör du därför undvika överdriven solning samt bära skyddskläder och använda solskyddsmedel med hög skyddsfaktor.
- lymfoproliferativa störningar
 - behandling med <X> ökar din risk för att få en typ av cancer som kallas lymfoproliferativ störning. Vid behandlingskurer som innehåller flera immunsuppressiva läkemedel (inräknat tiopuriner) kan detta leda till dödsfall.
 - En kombination av flera samtidigt använda immunsuppressiva läkemedel ökar risken för störningar i lymfsystemet till följd av en virusinfektion (lymfoproliferativa störningar som har samband med Epstein-Barr virus (EBV)).

Att ta <X> kan öka din risk för:

- utveckling av ett allvarligt tillstånd som kallas makrofagaktiveringssyndrom (överdriven aktivering av vita blodkroppar förknippade med inflammation), som vanligtvis inträffar hos personer som har vissa typer av artrit

4. Eventuella biverkningar

Andra biverkningar är bland annat följande:

Sällsynta (drabbar färre än 1 av 1 000 personer)

- olika cancertyper inräknat blod-, lymf- och hudcancer

3. Tigecyklin (TYGACIL) – Hypofibrinogenemi (EPITT no 18479)

Ny text som ska läggas till i produktinformationen är understruken. Befintlig text som ska strykas är ~~genomstruken~~.

Produktresumé

4.8 Biverkningar

Tabell över biverkningar

Blodet och lymfsystemet

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): hypofibrinogenemi

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

Inga kända biverkningar är (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data):

- Låga halter av fibrinogen i blodet (ett protein som är inblandat i blodets koagulering)