



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 October 2018¹
EMA/PRAC/621127/2018
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Нов текст в продуктовата информация — извадки от препоръките на PRAC относно сигнали

Прието от PRAC на 3-6 септември 2018 г.

Текстът от продуктовата информация в настоящия документ е извадка от документа, озаглавен "Препоръки на PRAC относно сигнали", който съдържа целия текст на препоръките на PRAC за актуализация на продуктовата информация, както и някои общи указания за обработката на сигнали. Целият текст може да бъде намерен [ТУК](#) (само на английски език).

Новият текст, който трябва да се добави към продуктовата информация, е подчертан. Настоящият текст, който трябва да се изтрие, е ~~зачертан~~.

1. Алемтузумаб — Цитомегаловирусна инфекция (ЕРИТТ № 19193)

Кратка характеристика на продукта

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Инфекции

[...]

Инфекции, причинени от цитомегаловирус (CMV), включително случаи на реактивиране на CMV, са съобщени при пациенти, лекувани с LEMTRADA. Повечето случаи са настъпили в рамките на 2 месеца след прилагането на алемтузумаб. Преди започване на лечението трябва да се обмисли оценка на имунния серологичен статус в съответствие с местните насоки.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Таблица 1

Инфекции и инфестации: цитомегаловирусна инфекция - честота „нечести“

¹ Intended publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).



Листовка

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен LEMTRADA

Предупреждения и предпазни мерки

Инфекции

[...]

Инфекции с вирус, наречен **цитомегаловирус**, са съобщени при пациенти, лекувани с LEMTRADA. Повечето случаи са настъпили в рамките на 2 месеца след прилагането на алемтузумаб. Информирайте Вашия лекар незабавно, ако имате симптоми на инфекция, като повишена температура или подуване на жлезите.

4. Възможни нежелани реакции

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

Инфекции: [...], цитомегаловирусна инфекция

2. Диметил фумарат (Tecfidera) - Иmunна тромбоцитопенична пурпура и тромбоцитопения (EPITТ № 19192)

Кратка характеристика на продукта

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Табличен списък на нежеланите реакции

Нарушения на кръвта и лимфната система

Честота „нечести“: Тромбоцитопения

Листовка

4. Възможни нежелани реакции

Нечести нежелани реакции

Може да засегнат *до 1 на 100 души*:

- намаляване на броя на тромбоцитите в кръвта

3. Дулоксетин - Интерстициална белодробна болест (ЕРІТТ № 19175)

Кратка характеристика на продукта

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Табличен списък на нежеланите реакции

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Честота „редки“: Интерстициална белодробна болест^X

^XЧестотата е изчислена въз основа на плацебо-контролирани клинични изпитвания

и

Честота „редки“: Еозинофилна пневмония^Y

^YЧестотата е изчислена от нежеланите реакции, съобщени при постмаркетинговото наблюдение; не се наблюдава в плацебо-контролирани клинични изпитвания.

Листовка

4. Възможни нежелани реакции

Редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1000 души)

[...]

Кашлица, хрипове и задух, които могат да бъдат придружени от висока температура

4. Флуорохинолони за системно и инхалаторно приложение² – Аневризма и дисекация на аортата (ЕРІТТ № 18651)

Кратка характеристика на продукта

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Епидемиологичните проучвания показват повишен риск от аневризма и дисекация на аортата след прием на флуорохинолони, особено при по-възрастната популация.

Затова флуорохинолоните трябва да се използват само след внимателна оценка на съотношението полза/риск и след разглеждане на други терапевтични възможности при пациенти с положителна фамилна анамнеза за аневризма или при пациенти, диагностицирани с предшестваща аневризма и/или дисекация на аортата или при наличие на други рискови фактори или заболявания, предразполагащи към аневризма и дисекация на аортата (напр. синдром на Marfan, васкуларен синдром на Ehlers-Danlos, артериит на Takayasu, гигантоклетъчен артериит, болест на Behcet, хипертония, известна атеросклероза).

В случай на внезапна болка в корема, гръдния кош или гърба пациентите трябва да бъдат посъветвани да се консултират незабавно с лекар в спешно отделение.

² Ципрофлоксацин; флумеквин; левофлоксацин; ломефлоксацин; моксифлоксацин; норфлоксацин; офлоксацин; пефлоксацин; прулифлоксан; руфлоксацин.

Листовка

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете [продукт]

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете [продукт]:

[...]

- ако Ви е поставена диагноза разширение или „издуване“ на голям кръвоносен съд (аневризма на аортата или аневризма на голям периферен съд).

- ако сте преживели предишен епизод на аортна дисекция (разкъсване на аортната стена).

- ако имате фамилна анамнеза за аортна аневризма или аортна дисекция или други рискови фактори или предразполагачи заболявания (напр. нарушения на съединителната тъкан като синдром на Марфан или васкуларен синдром на Елерс-Данлос или съдови нарушения като артериит на Такаясу, гигантоклетъчен артериит, болест на Бехчет, високо кръвно налягане или известна атеросклероза).

[...]

Ако почувствате внезапна, силна болка в корема, гръдната област или гърба, потърсете незабавно спешна помощ.

5. Хидрохлоротиазид — Рак на кожата (ЕРІТТ № 19138)

Кратка характеристика на продукта

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки

Немеланомен рак на кожата

В две епидемиологични проучвания, основаващи се на датския национален раков регистър, е наблюдаван повишен риск от немеланомен рак на кожата (НМРК) [базалноклетъчен карцином (БКК) и сквамозноклетъчен карцином (СКК)] при нарастваща експозиция на кумулативна доза хидрохлоротиазид (ХХТЗ). Фотосенсибилизиращите ефекти на ХХТЗ могат да действат като вероятен механизъм за развитие на НМРК.

Пациентите, приемащи ХХТЗ, трябва да бъдат информирани за риска от НМРК и съветвани редовно да проверяват кожата си за нови лезии и незабавно да съобщават при поява на подозрителни кожни лезии. На пациентите трябва да се препоръчат възможни превантивни мерки, като ограничено излагане на слънчева светлина и ултравиолетови лъчи, а в случай на експозиция, подходяща защита, за да се сведе до минимум рискът от рак на кожата. Подозрителните кожни лезии трябва да бъдат подложени на незабавно изследване, потенциално включващо хистологични изследвания на биопсични материали. Преразглеждане на употребата на ХХТЗ може да се наложи и при пациенти, които са имали предходен НМРК (вж. също точка 4.8).

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Неоплазми — доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)

С неизвестна честота: Немеланомен рак на кожата (базалноклетъчен карцином и сквамозноклетъчен карцином)

Описание на избрани нежелани реакции

Немеланомен рак на кожата: Въз основа на наличните данни от епидемиологични проучвания е наблюдавана зависима от кумулативната доза връзка между ХХТЗ и НМРК (вж. също точки 4.4 и 5.1).

5.1. Фармакодинамични свойства

Немеланомен рак на кожата: Въз основа на наличните данни от епидемиологични проучвания е наблюдавана зависима от кумулативната доза връзка между ХХТЗ и НМРК. Едно проучване включва популация, състояща се от 71 533 случаи на БКК и 8 629 случаи на СКК, и популация от съответно 1 430 833 и 172 462 подходящи контроли. Високата употреба на ХХТЗ (кумулятивно $\geq 50\,000$ mg) е свързана с коригиран OR 1,29 (95% ДИ: 1,23-1,35) за БКК и 3,98 (95% ДИ: 3,68-4,31) за СКК. Наблюдавана е ясна връзка кумулативна доза-отговор както за БКК, така и за СКК. Друго проучване показва възможна връзка между рака на устните (СКК) и експозицията на ХХТЗ: за 633 случаи на рак на устните е подбрана популация от 63 067 подходящи контроли, като се използва стратегия за вземане на проби, определена от риска. Демонстрирана е връзка кумулативна доза-отговор с коригиран OR 2,1 (95% ДИ: 1,7-2,6), нарастващ до OR 3,9 (3,0-4,9) за висока употреба ($\sim 25\,000$ mg) и OR 7,7 (5,7-10,5) за най-високата кумулативна доза ($\sim 100\,000$ mg) (вж. също точка 4.4).

Листовка

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете X

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар <или> <фармацевт> <или медицинска сестра>, преди да <приемете> <използвате> X,

- ако сте имали рак на кожата или ако развиете неочаквана кожна лезия по време на лечението. Лечението с хидрохлоротиазид, особено продължителната употреба на високи дози, може да повиши риска от някои видове рак на кожата и устните (немеланомен рак на кожата). Защитете кожата си от излагане на слънце и ултравиолетовите лъчи, докато <приемате> <използвате> X

4. Възможни нежелани реакции

С неизвестна честота: Рак на кожата и устните (немеланомен рак на кожата)

6. Ипилимумаб — Инфекция на стомашно-чревния тракт с цитомегаловирус (ЕРІТТ № 19207)

Кратка характеристика на продукта

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки

Имуносвързани стомашно-чревни реакции:

[...]

Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за гастроинтестинални признаци и симптоми, които могат да бъдат показателни за имуносвързан колит или гастроинтестинална перфорация. Клиничната картина може да включва диария, повишена честота на дефекация, коремна болка или хематохезия, със или без повишена температура. ~~Диарията или колитът, възникващи след започване на лечение с ипилимумаб, трябва незабавно да бъдат оценени, за да се изключат инфекциозни или други алтернативни етиологии.~~ В клинични изпитвания, имуносвързаният колит се асоциира с данни за възпаление на лигавицата, със или без улцерации и лимфоцитна и неутрофилна инфилтрация. Постмаркетингови случаи на инфекция с/реактивиране на цитомегаловирус (CMV) са съобщени при пациенти с кортикостероид-рефрактен имуносвързан колит. Изследване на изпражненията за наличие на инфекции трябва да се извършва при поява на диария или колит, за да се изключи инфекциозна или други алтернативна етиология.

[...]

Опитът от клинични изпитвания по отношение на лечението на кортикостероид-рефрактен диария или колит е ограничен. ~~Въпреки това, д~~Добавянето на алтернативно имуносупресивно средство към схемата на лечение с кортикостероид ~~може~~ трябва да се има предвид при кортикостероид-рефрактен имуносвързан колит, ако са изключени други причини (включително инфекция с/реактивиране на цитомегаловирус (CMV), оценена с PCR на биопсичен материал за наличие на вируса и друга вирусна, бактериална и паразитна етиология). ~~да се има предвид.~~ В клинични изпитвания е добавена единична доза инфликсимаб 5 mg/kg, освен ако не е противопоказан. Инфликсимаб не трябва да се използва при съмнение за перфорация на стомашно-чревния тракт или сепсис (вж. кратката характеристика на продукта за инфликсимаб).