



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 October 2018¹
EMA/PRAC/621115/2018
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nauja vaistinio preparato informaciniuose dokumentuose pateikiamos informacijos formuluotė. Ištraukos iš PRAC rekomendacijų dėl saugumo signalų

Patvirtinta PRAC 2018 m. rugsėjo 3–6 d. posėdyje

Šiame dokumente pateikiama vaistinio preparato informaciniuose dokumentuose pateikiamos informacijos formuluotė yra dokumento „PRAC rekomendacijos dėl saugumo signalų“, kuriame pateikiamas visas PRAC rekomendacijų dėl vaistinio preparato informacinių dokumentų atnaujinimo tekstas, taip pat kai kurios bendros rekomendacijos dėl veiksmų, kurių reikėtų imtis nustačius saugumo signalų, ištrauka. Šį dokumentą galima rasti [čia](#) (tik anglų kalba).

Naujas tekstas, kuriuo reikia papildyti vaistinio preparato informacinius dokumentus, yra pabrauktas. Šiuo metu vaistinio preparato informaciniuose dokumentuose esantis tekstas, kurį reikia išbraukti, yra perbrauktas.

1. Alemtuzumabas – Citomegalovirusinė infekcija (EPITT Nr. 19193)

Preparato charakteristikų santrauka

4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Infekcijos

[...]

Gauta pranešimų apie LEMTRADA gydytiems pacientams nustatytas citomegaloviruso (CMV) infekcijas, įskaitant CMV reaktyvacijos atvejus. Dauguma atvejų buvo nustatyti praėjus ne daugiau kaip 2 mėnesiams nuo gydymo alemtuzumabu pradžios. Vadovaujantis vietinėmis rekomendacijomis, prieš pradėdant terapiją rekomenduotina įvertinti infekcijos serologinius žymenis paciento kraujyje.

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



4.8. Nepageidaujamas poveikis

1 lentelė

Infekcijos ir infestacijos: citomegaloviruso infekcija – nedažna.

Pakuotės lapelis

2. Kas žinotina prieš vartojant LEMTRADA

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Infekcijos

[...]

Gauta pranešimų apie LEMTRADA gydytiems pacientams nustatytas viruso, vadinamo **citomegalovirusu**, infekcijas. Dauguma atvejų buvo nustatyti praėjus ne daugiau kaip 2 mėnesiams nuo gydymo alemtuzumabu pradžios. Jeigu jums pasireikštų infekcijos simptomų, pvz., karščiavimas arba padidėję limfmazgiai, apie tai nedelsdami pasakykite gydytojui.

4. Galimas šalutinis poveikis

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 žmogui iš 100)

Infekcijos: [...], citomegaloviruso infekcija.

2. Dimetilfumaratas (Tecfidera) – Imuninė trombocitopeninė purpura ir trombocitopenija (EPITT Nr. 19192)

Preparato charakteristikų santrauka

4.8. Nepageidaujamas poveikis

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Nedažni: trombocitopenija.

Pakuotės lapelis

4. Galimas šalutinis poveikis

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai

Gali pasireikšti *rečiau kaip 1 žmogui iš 100:*

- sumažėjęs trombocitų kiekis kraujyje.

3. Duloksetinas – Intersticinė plaučių liga (EPITT Nr. 19175)

Preparato charakteristikų santrauka

4.8. Nepageidaujamas poveikis

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Reti: Intersticinė plaučių liga^X.

^XRemiantis placebo kontroliuotų klinikinių tyrimų duomenimis apytikriai apskaičiuotas dažnis.

ir

Reti: Eozinofilinė pneumonija^Y.

^YNepageidaujamų reakcijų, apie kurias pranešta poregistracinio stebėjimo laikotarpiu, apytikriai apskaičiuotas dažnis; nenustatyta placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu.

Pakuotės lapelis

4. Galimas šalutinis poveikis

Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 žmogui iš 1 000)

[...]

Kosulys, švokštimas ir dusulys, kurie gali pasireikšti kartu su didele temperatūra.

4. Sisteminio poveikio ir inhaliuojamieji fluorochinolonai² – Aortos aneurizma ir atsisluoksniavimas (EPITT Nr. 18651)

Preparato charakteristikų santrauka

4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atlikus epidemiologinius tyrimus, fluorochinolonus vartojusių, ypač vyresnių pacientų populiacijoje nustatyta padidėjusi aortos aneurizmos ir atsisluoksniavimo rizika.

Todėl gydant pacientus, kurių šeimos ligos istorijoje yra su aneurizma susijusi liga, arba pacientus, kuriems diagnozuota anksčiau susiformavusi aneurizma ir (arba) aortos atsisluoksniavimas, taip pat esant kitiems rizikos veiksniams arba sutrikimams, dėl kurių pacientui kyla didesnis aortos aneurizmos ir atsisluoksniavimo pavojus (pvz., Marfano sindromui, Elerso–Danloso (*Ehlers-Danlos*) sindromui, Takajasu (*Takayasu*) arteritui, gigantinių ląstelių arteritui, Bechčeto (*Behcet*) ligai, hipertenzijai, taip pat nustačius aterosklerozę), fluorochinolonų galima vartoti tik atidžiai įvertinus naudos ir rizikos santykį ir kitas gydymo galimybes.

Pacientams reikėtų patarti, pasireiškus ūminiam pilvo, krūtinės arba nugaros skausmui, nedelsiant kreiptis skubios medicininės pagalbos.

² Ciprofloksacinas; flumekvinas; levofloksacinas; lomefloksacinas; moksifloksacinas; norfloksacinas; ofloksacinas; pefloksacinas; prulifloksacinas; rufloksacinas.

Pakuotės lapelis

2. Kas žinotina prieš vartojant [preparatą]

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti <preparatas>:

[...]

- jeigu Jums diagnozuotas stambios kraujagyslės padidėjimas arba „išsipūtimas“ (aortos aneurizma arba stambios kraujagyslės periferinė aneurizma);

- jeigu Jūs praeityje patyrėte aortos atsisluoksniavimo epizodą (aortos sienelės plyšimą);

- jeigu kuriam nors iš Jūsų giminaičių diagnozuota aortos aneurizma arba aortos atsisluoksniavimas arba Jums nustatyta kitų rizikos veiksnių arba tokių sutrikimų pavojų didinančių sutrikimų (pvz., jungiamojo audinio sutrikimų, kaip antai Marfano sindromas arba kraujagyslių Elerso–Danloso (*Ehlers-Danlos*) sindromas, arba kraujagyslių sutrikimų, kaip antai Takajasu (*Takayasu*) arteritas, gigantinių ląstelių arteritas, Bechčeto (*Behcet*) liga, padidėjęs kraujospūdis arba nustatyta aterosklerozė).

[...]

Jeigu Jums pasireiškė ūminis stiprus skausmas pilvo, krūtinės arba nugaros srityje, nedelsdami kreipkitės skubios medicininės pagalbos.

5. Hidrochlorotiazidas – Odos vėžys (EPITT Nr. 19138)

Preparato charakteristikų santrauka

4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nemelanominis odos vėžys

Atlikus du epidemiologinius tyrimus, pagrįstus Danijos nacionalinio vėžio registro duomenimis, nustatyta, kad didėjant kumuliacinei hidrochlorotiazido (toliau – HCTZ) dozei, didėja nemelanominio odos vėžio (NOV) [bazalinių ląstelių karcinomos (BLK) ir plokščiųjų ląstelių karcinomos (PLK)] rizika. Gali būti, kad fotosensibilizuojantis HCTZ poveikis veikia kaip NOV sukeliantis mechanizmas.

HCTZ vartojančius pacientus reikia informuoti apie NOV riziką, taip pat jiems reikia patarti reguliariai pasitikrinti, ar ant odos neatsirado naujų pakitimų, o pastebėjus įtartinų odos pakitimų, nedelsiant apie tai pranešti gydytojui. Pacientams reikia patarti imtis galimų prevencinių priemonių, pvz., kuo mažiau būti saulėje ir vengti ultravioletinių spindulių, o būnant saulėje naudoti atitinkamas apsaugos priemones siekiant sumažinti odos vėžio riziką. Įtartinus odos pakitimus reikia kuo skubiau iširti, esant galimybei, atliekant histologinius biopsinės medžiagos tyrimus. Pacientams, kuriems anksčiau buvo diagnozuotas NOV, taip pat gali tekti persvarstyti galimybę vartoti HCTZ (taip pat žr. 4.8 skyrių).

4.8. Nepageidaujamas poveikis

Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)

Dažnis nežinomas: nemelanominis odos vėžys (bazalinių ląstelių karcinoma ir plokščiųjų ląstelių karcinoma).

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Nemelanominis odos vėžys. Remiantis turimais epidemiologinių tyrimų duomenimis buvo nustatyta nuo kumuliacinės dozės priklausoma HCTZ sąsaja su NOV (taip pat žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

5.1. Farmakodinaminės savybės

Nemelanominis odos vėžys. Remiantis turimais epidemiologinių tyrimų duomenimis buvo nustatyta nuo kumuliacinės dozės priklausoma HCTZ sąsaja su NOV. Atliekant vieną tyrimą, buvo tiriama populiacija, sudaryta iš 71 533 BLK ir 8 629 PLK sergančių pacientų, kurie buvo lyginami su atitinkamai 1 430 833 ir 172 462 kontroliniais pacientais. Vartojant dideles HCTZ dozes (kumuliacinė dozė – $\geq 50\,000$ mg) koreguotas BLK rizikos santykis (RS) buvo 1,29 (95 proc. PI: 1,23–1,35) ir PLK RS - 3,98 (95 proc. PI: 3,68–4,31). Tiek BLK, tiek PLK atveju buvo nustatytas aiškus kumuliacinės dozės ir organizmo atsako ryšys. Atliekant kitą tyrimą, buvo nustatyta galima lūpos vėžio (PLK) ir HCTZ vartojimo sąsaja – taikant rizikos grupės imties sudarymo strategiją, 633 lūpos vėžiu sergančių pacientų buvo palyginti su 63 067 kontroliniais pacientais. Kumuliacinės dozės ir organizmo atsako ryšys buvo įrodytas nustatius koreguotą RS, kuris buvo 2,1 (95 proc. PI: 1,7–2,6), RS padidėjo iki 3,9 (3,0-4,9) vartojant dideles vaistinio preparato dozes (~25 000 mg) ir iki 7,7 (5,7–10,5) esant didžiausiai kumuliacinei dozei (~100 000 mg) (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Pakuotės lapelis

2. Kas žinotina prieš vartojant X

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju <arba> <vaistininku> <arba slaugytoju>, prieš pradėdami vartoti X:

- jeigu Jums praeityje buvo diagnozuotas odos vėžys arba gydymo laikotarpiu ant jūsų odos staiga atsirastų koks nors pakitimas. Taikant gydymą hidrochlorotiazidu, ypač ilgalaikį gydymą didelėmis šio vaisto dozėmis, gali padidėti tam tikrų rūšių odos ir lūpos vėžio (nemelanominio odos vėžio) rizika. Vartodami X, saugokite savo odą nuo saulės ir ultravioletinių spindulių.

4. Galimas šalutinis poveikis

Dažnis nežinomas: odos ir lūpos vėžys (nemelanominis odos vėžys).

6. Ipilimumabas – Citomegalovirusinė infekcija (EPITT Nr. 19207)

Preparato charakteristikų santrauka

4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Su imunitetu susijusios virškinimo trakto nepageidaujamos reakcijos

[...]

Reikia stebėti pacientus dėl galimų virškinimo trakto sutrikimų požymių ir simptomų, kurie gali rodyti su imunitetu susijusį kolitą ar virškinimo trakto perforaciją. Tai gali būti viduriavimas, padažnėjusi žarnų peristaltika, pilvo skausmas ar hematochezija su karščiavimu ar be jo. **Jeigu, pradėjus vartoti**

~~ipilimumaba, prasideda viduriavimas arba kolitas, tai reikia nedelsiant ištirti, ar jis nėra infekcinės arba dar kitokios kilmės.~~ Klinikinių tyrimų metu su imunitetu susijęs kolitas

pasireiškėdavo gleivinės uždegimo (su opomis ar be jų) reiškiniais bei limfocitų ir neutrofilų infiltracija.

Poregistracinio stebėjimo metu gauta pranešimų apie kortikosteroidams atspariu su imunitetu susijusiu kolitu sergantiems pacientams nustatytos citomegaloviruso (CMV) infekcijos ir CMV reaktyvacijos atvejus. Esant viduriavimui arba pasireiškus kolito simptomams, reikia atlikti išsamius išmatų infekcinius tyrimus, siekiant atmesti infekcijos galimybę arba kitas šių negalavimų priežastis.

[...]

Kortikosteroidams atsparaus viduriavimo ar kolito gydymo klinikinių tyrimų patirties nepakanka. ~~Vis dėlto gali būti tikslinga~~ Atmetus kitas priežastis (įskaitant citomegaloviruso (CMV) infekcijos arba CMV reaktyvacijos galimybę biopsijos mėginio viruso polimerazės grandininės reakcijos (PGR) metodu ir kitų virusinių, bakterinių infekcijų ir parazitinių ligų galimybę), kortikosteroidams atsparaus su imunitetu susijusio kolito atveju reikia apsvarstyti galimybę kartu su kortikosteroidu skirti kito imunosupresanto. Klinikinių tyrimų metu tais atvejais, kai nebuvo kontraindikacijų, papildomai skirta viena 5 mg/kg infliksimabo dozė. Infliksimabo negalima skirti įtarus virškinimo trakto perforaciją arba sepsį (žr. infliksimabo preparato charakteristikų santrauką).