



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 October 2018¹
EMA/PRAC/621109/2018
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Adoptat la reuniunea PRAC din 3-6 septembrie 2018

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).

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

1. Alemtuzumab – Infecție cu citomegalovirus (EPITT nr. 19193)

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Infecții

[...]

Au fost raportate infecții cu citomegalovirus (CMV), inclusiv cazuri de reactivare a CMV, la pacienții tratați cu LEMTRADA. Majoritatea cazurilor au apărut într-un interval de 2 luni de la începerea tratamentului cu alemtuzumab. Înainte de inițierea tratamentului, poate fi luată în considerare evaluarea statusului imun, în conformitate cu ghidurile locale.

4.8. Reacții adverse

Tabelul 1

Infecții și infestări: infecție cu citomegalovirus – mai puțin frecvente

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



Prospectul

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze LEMTRADA

Atenționări și precauții

Infecții

[...]

Au fost raportate infecții cu un virus numit **citomegalovirus** la pacienții tratați cu LEMTRADA. Majoritatea cazurilor au apărut într-un interval de 2 luni de la începerea tratamentului cu alemtuzumab. Spuneți medicului dumneavoastră imediat dacă aveți simptome de infecție, cum ar fi febră sau ganglioni umflați.

4. Reacții adverse posibile

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 100)

Infecții: [...], infecție cu citomegalovirus

2. Dimetil fumarat (Tecfidera) – Purpură trombocitopenică imună și trombocitopenie (EPITT nr. 19192)

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8. Reacții adverse

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tulburări hematologice și limfatice

„Mai puțin frecvente”: Trombocitopenie

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Reacții adverse mai puțin frecvente

Acestea pot afecta *până la 1 persoană din 100*:

- reducere a numărului de trombocite

3. Duloxetină – Boală pulmonară interstițială (EPITT nr. 19175)

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8. Reacții adverse

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvență „rare”: Boală pulmonară interstitală^x

^xFrecvență estimată pe baza studiilor clinice controlate cu placebo

și

Frecvență „rare”: Pneumonie eozinofilică^y

^yFrecvența estimată a reacțiilor adverse raportate în urmărirea după punerea pe piață; nu au fost observate în studiile clinice controlate cu placebo.

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 persoană din 1 000)

[...]

Tuse, respirație șuierătoare și dificultăți la respirație care pot fi însoțite de creșterea temperaturii

4. Fluorochinolone pentru administrare sistemică și administrare inhalatorie² – Aneurism și disecție de aortă (EPITT nr. 18651)

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Studiile epidemiologice raportează o creștere a riscului de aneurism și disecție de aortă după administrarea de fluorochinolone, în special la populația în vârstă.

Prin urmare, fluorochinolonele trebuie utilizate doar după o evaluare atentă a raportului beneficiu-risc și după luarea în considerare a altor opțiuni terapeutice la pacienții cu antecedente heredocolaterale cunoscute de boală aneurismală sau la pacienții diagnosticați cu aneurism aortic și/sau disecție de aortă sau în prezența altor factori de risc sau afecțiuni predispozante la aneurism sau disecție de aortă (de exemplu, sindrom Marfan, sindrom Ehlers-Danlos – forma vasculară, arterită Takayasu, arterită cu celule gigante, boala Behcet, hipertensiune arterială, ateroscleroză cunoscută).

În caz de dureri abdominale, toracice sau dorsale apărute brusc, pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze imediat unui medic dintr-un serviciu de urgență.

Prospectul

2. Ce trebuie să știți înainte să luați [medicamentul]

Atenționări și precauții

Înainte să luați [medicamentul], adresați-vă medicului dumneavoastră:

[...]

² Ciprofloxacină; flumechină; levofloxacină; lomefloxacină; moxifloxacină; norfloxacină; ofloxacină; pefloxacină; prulifloxacină; rufloxacină.

- dacă ați fost diagnosticat cu o lărgire sau „umflare” a unui vas mare de sânge (anevrism aortic sau anevrism al unui vas periferic mare).

- dacă ați avut un episod anterior de disecție de aortă (o ruptură în peretele aortei).

- dacă aveți antecedente familiale de anevrism aortic sau de disecție de aortă sau alți factori de risc sau afecțiuni predispozante (de exemplu, tulburări ale țesutului conjunctiv, cum ar fi sindromul Marfan sau sindromul Ehlers-Danlos – forma vasculară, sau tulburări vasculare, cum ar fi arterita Takayasu, arterita cu celule gigante, boala Behcet, tensiune arterială mare sau ateroscleroză cunoscută).

[...]

Dacă simțiți brusc dureri severe în abdomen, în piept sau în spate, mergeți imediat la un serviciu de urgență.

5. Hidroclorotiazidă – Cancer cutanat (EPITT nr. 19138)

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4. Atenționări și precauții speciale

Cancer cutanat de tip non-melanom

A fost observat un risc crescut de cancer cutanat de tip non-melanom (non-melanoma skin cancer – NMSC) [carcinom cu celule bazale (BCC) și carcinom cu celule scuamoase (SCC)] asociat cu expunerea la creșterea dozei cumulative de hidroclorotiazidă (HCTZ) în două studii epidemiologice bazate pe Registrul național de cancer din Danemarca. Efectele de fotosensibilizare ale HCTZ ar putea constitui un mecanism posibil pentru NMSC.

Pacienții tratați cu HCTZ trebuie să fie informați cu privire la riscul de NMSC și să li se recomande să își examineze regulat pielea pentru depistarea oricăror leziuni noi și să raporteze imediat orice leziuni cutanate suspecte. Pentru a minimiza riscul de cancer cutanat, pacienților trebuie să li se recomande posibilele măsuri preventive, cum ar fi expunerea limitată la lumina solară și la razele UV și, în cazul expunerii, utilizarea unei protecții adecvate. Leziunile cutanate suspecte trebuie examinate imediat, examinarea putând include investigații histologice și biopsii. De asemenea, poate fi necesară reconsiderarea utilizării HCTZ la pacienții diagnosticați anterior cu NMSC (vezi și pct. 4.8).

4.8. Reacții adverse

Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)

Cu frecvență „necunoscută”: Cancer cutanat de tip non-melanom (carcinom cu celule bazale și carcinom cu celule scuamoase)

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Cancer cutanat de tip non-melanom: Pe baza datelor disponibile obținute din studiile epidemiologice, a fost observată o asociere între HCTZ și NMSC dependentă de doza cumulativă (vezi și pct. 4.4 și 5.1).

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Cancer cutanat de tip non-melanom: Pe baza datelor disponibile obținute din studiile epidemiologice, a fost observată o asociere între HCTZ și NMSC, dependentă de doza cumulativă. Un studiu a inclus o populație care a constat din 71 533 de cazuri de BCC și din 8 629 de cazuri de SCC, corespunzând unei populații de control de 1 430 833 și respectiv 172 462. Dozele mari de HCTZ ($\geq 50\ 000$ mg cumulativ)

au fost asociate cu un RR ajustat de 1,29 (IÎ 95 %: 1,23-1,35) pentru BCC și de 3,98 (IÎ 95 %: 3,68-4,31) pentru SCC. A fost observată o relație clară doză cumulativă-răspuns, atât pentru BCC, cât și pentru SCC. Un alt studiu a indicat o posibilă asociere între cancerul de buză (SCC) și expunerea la HCTZ: 633 de cazuri de cancer de buză au corespuns unei populații de control de 63 067, folosind o strategie de eșantionare din grupul expus riscului. A fost demonstrată o relație clară doză cumulativă-răspuns, cu un RR de 2,1 (IÎ 95 %: 1,7-2,6) care a crescut la un RR de 3,9 (3,0-4,9) pentru doze mari (~25 000 mg) și RR de 7,7 (5,7-10,5) pentru doza cumulativă cea mai mare (~100 000 mg) (vezi și pct. 4.4).

Prospectul

2. Ce trebuie să știți înainte să luați X

Atenționări și precauții

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

- dacă ați avut cancer de piele sau dacă vă apare pe piele o leziune neașteptată în timpul tratamentului. Tratamentul cu hidroclorotiazidă, în special tratamentul de lungă durată cu doze mari, poate mări riscul de anumite tipuri de cancer de piele și de buză (cancer cutanat de tip non-melanom). Protejați-vă pielea împotriva expunerii la soare și la raze UV în timp ce <luați> <utilizați> X

4. Reacții adverse posibile

Cu frecvență „necunoscută”: Cancer de piele și de buză (cancer cutanat de tip non-melanom)

6. Ipilimumab – Infecție gastrointestinală cu citomegalovirus (EPITT nr. 19207)

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4. Atenționări și precauții speciale

Reacții gastrointestinale mediate imun:

[...]

Pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome gastrointestinale care ar putea fi sugestive pentru colită sau perforație gastrointestinală mediate imun. Tabloul clinic poate include diaree, creșterea frecvenței defecațiilor, dureri abdominale sau hematochezie, cu sau fără febră. **Diareea sau colita apărute după inițierea terapiei cu ipilimumab trebuie evaluate imediat pentru a exclude cauzele infecțioase sau alte tipuri de cauze.** În studiile clinice, colita mediata imun a fost asociată cu apariția semnelor de inflamație a mucoaselor, cu sau fără ulceratii, și infiltrat inflamator compus din limfocite și neutrofile. Ulterior punerii pe piață, au fost raportate cazuri de reactivare/infecție cu citomegalovirus (CMV) la pacienții cu colită mediata imun refractară la corticoterapie. Trebuie efectuată investigarea scaunului pentru depistarea infecțiilor când este prezentă diaree sau colită, pentru a exclude cauzele infecțioase sau alte tipuri de cauze.

[...]

Datele provenite din studii clinice privind conduita terapeutică în cazul diareei sau colitei refractare la corticoterapie sunt limitate. ~~Cu toate acestea, se poate avea~~ Trebuie avută în vedere asocierea altui medicament imunosupresor la corticoterapie în colita mediată imun refractară la corticoterapie, dacă se exclud alte cauze (inclusiv reactivarea/infecția cu citomegalovirus (CMV) evaluată cu PCR viral pe biopsie, precum și alte etiologii virale, bacteriene și parazitare). În studiile clinice, o singură doză de infliximab 5 mg/kg a fost adăugată în absența contraindicațiilor. Infliximab nu trebuie utilizat în cazul în care se suspectează perforație gastrointestinală sau sepsis (vezi Rezumatul caracteristicilor produsului pentru infliximab).