



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 August 2019¹
EMA/PRAC/408010/2019
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nové znění informací o přípravku – výňatky z doporučení výboru PRAC k signálům

Přijato na zasedání výboru PRAC konaném ve dnech 8.-11. července 2019

Doplnění informací o přípravku v tomto dokumentu je výňatkem z dokumentu nazvaného „Doporučení výboru PRAC k signálům“, jenž obsahuje celé znění doporučení výboru PRAC k aktualizaci informací o přípravku a některé obecné pokyny, jak se signály zacházet. Dokument lze nalézt [zde](#) (pouze v angličtině).

Text, o který se mají informace o přípravku doplnit, je podtržený. Stávající text, který má být vypuštěn, je ~~přeškrtnutý~~.

1. Přípravky pro parenterální výživu² obsahující aminokyseliny a/nebo lipidy s příměsí nebo bez příměsí vitaminů a/nebo stopových prvků – nežádoucí účinky u novorozenců léčených roztoky nechráněnými před světlem (EPITT č. 19423)

Souhrn údajů o přípravku

(* zahrnout novorozenců a, pokud je přípravek pro tuto populaci indikován)

4.2. Dávkování a způsob podání

Způsob podání

Při použití u <novorozenců a *> dětí mladších 2 let je roztok (ve vacích a aplikačních setech) třeba chránit před světlem, dokud není podání dokončeno (viz body 4.4, 6.3 a 6.6).

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

² Indikované u novorozenců a dětí mladších 2 let.



4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[Pro přípravky indikované u novorozenců (do 28 dnů věku)]

Vystavení roztoků pro intravenózní parenterální výživu světlu, zejména po přidání příměsí se stopovými prvky a/nebo vitaminy, může mít v důsledku tvorby peroxidů a dalších produktů rozkladu nežádoucí účinky na klinické výsledky u novorozenců. Při použití u novorozenců a dětí mladších 2 let je přípravek <název přípravku> třeba chránit před okolním světlem, dokud není podání dokončeno (viz body 4.2, 6.3 a 6.6).

[Pro přípravky, které NEJSOU indikovány u novorozenců, ale JSOU indikovány u dětí mladších 2 let]

Vystavení roztoků pro intravenózní parenterální výživu světlu, zejména po přidání příměsí se stopovými prvky a/nebo vitaminy, může vést k tvorbě peroxidů a dalších produktů rozkladu. Při použití u dětí mladších 2 let je přípravek <název přípravku> třeba chránit před okolním světlem, dokud není podání dokončeno (viz body 4.2, 6.3 a 6.6).

6.3. Doba použitelnosti

Při použití u <novorozenců a *> dětí mladších 2 let je roztok (ve vacích a aplikačních setech) třeba chránit před světlem, dokud není podání dokončeno (viz body 4.2, 4.4 a 6.6).

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Při použití u <novorozenců a *> dětí mladších 2 let chraňte před světlem, dokud není podání dokončeno. Vystavení přípravku <název přípravku> okolnímu světlu, zejména po přidání příměsí se stopovými prvky a/nebo vitaminy, vede k tvorbě peroxidů a dalších produktů rozkladu, čemuž lze zamezit ochranou před světlem (viz body 4.2, 4.4 a 6.3).

Příbalová informace

(* zahrnout novorozenců a, pokud je přípravek pro tuto populaci indikován)

[Pro přípravky, které se používají u <novorozenců a *> dětí mladších 2 let]

2. Upozornění a opatření

Při použití u <novorozenců a *> dětí mladších 2 let je roztok (ve vacích a setech pro podávání) třeba chránit před světlem, dokud není podání dokončeno. Vystavení přípravku <název přípravku> okolnímu světlu, zejména po přidání příměsí se stopovými prvky a/nebo vitaminy, vede k tvorbě peroxidů a dalších produktů rozkladu, čemuž lze zamezit ochranou před světlem.

3. Způsob podání

Při použití u <novorozenců a *> dětí mladších 2 let je roztok (ve vacích a setech pro podávání) třeba chránit před světlem, dokud není podání dokončeno (viz bod 2).

5. Jak přípravek <název přípravku> uchovávat

Při použití u <novorozenců a *> dětí mladších 2 let je roztok (ve vacích a setech pro podávání) třeba chránit před světlem, dokud není podání dokončeno (viz bod 2).

Bod na konci příbalové informace:

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky.

Způsob podání:

Při použití u <novorozenců a *> dětí mladších 2 let je roztok (ve vacích a aplikačních setech) třeba chránit před světlem, dokud není podání dokončeno.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití:

[Pro přípravky indikované u novorozenců (do 28 dnů věku)]

Vystavení roztoků pro intravenózní parenterální výživu světlu, zejména po přidání příměsí se stopovými prvky a/nebo vitaminy, může mít v důsledku tvorby peroxidů a dalších produktů rozkladu nežádoucí účinky na klinické výsledky u novorozenců. Při použití u novorozenců a dětí mladších 2 let je přípravek <název přípravku> třeba chránit před okolním světlem, dokud není podání dokončeno.

[Pro přípravky, které NEJSOU indikovány u novorozenců, ale JSOU indikovány u dětí mladších 2 let]

Vystavení roztoků pro intravenózní parenterální výživu světlu, zejména po přidání příměsí se stopovými prvky a/nebo vitaminy, může vést k tvorbě peroxidů a dalších produktů rozkladu. Při použití u dětí mladších 2 let je přípravek <název přípravku> třeba chránit před okolním světlem, dokud není podání dokončeno.

Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním:

Při použití u <novorozenců a *> dětí mladších 2 let chraňte před světlem, dokud není podání dokončeno. Vystavení přípravku <název přípravku> okolnímu světlu, zejména po přidání příměsí se stopovými prvky a/nebo vitaminy, vede k tvorbě peroxidů a dalších produktů rozkladu, čemuž lze zamezit ochranou před světlem.

Text označení na obalu

15. NÁVOD K POUŽITÍ

(* zahrnout novorozenců a, pokud je přípravek pro tuto populaci indikován)

Při použití u <novorozenců a *> dětí mladších 2 let je roztok (ve vacích a setech pro podávání) třeba chránit před světlem, dokud není podání dokončeno.

2. Mesalazin – nefrolitiáza (EPITT č. 19405)

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V souvislosti s<užíváním><používáním> mesalazinu byly hlášeny případy nefrolitiázy, včetně konkrementů se 100% obsahem mesalazinu. Doporučuje se zajistit v průběhu léčby dostatečný příjem tekutin.

4.8. Nežádoucí účinky

Poruchy ledvin a močových cest

Frekvence „není známo“: nefrolitiáza*

* Další informace viz bod 4.4.

Příbalová informace

2. Upozornění a opatření

Při <užívání><používání> mesalazinu může dojít k tvorbě ledvinových kamenů. Mezi příznaky může patřit bolest po obou stranách břicha (bolest v boku) a krev v moči. Během léčby mesalazinem dbejte na dostatečný příjem tekutin.

4. Možné nežádoucí účinky

Není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit)

- ledvinové kameny a související bolest ledvin (viz také bod 2)

3. Ondansetron – signál vrozených vad po expozici *in utero* během prvního trimestru těhotenství vyplývající z nedávných publikací (EPITT č. 19353)

Souhrn údajů o přípravku

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Je třeba, aby ženy ve fertilním věku zvážily použití antikoncepce.

Těhotenství

Bezpečnost ondansetronu při použití během těhotenství u lidí nebyla stanovena. Na základě zkušeností z epidemiologických studií u lidí existuje u ondansetronu podezření, že při podání během prvního trimestru těhotenství způsobuje malformace orofaciální oblasti.

V jedné kohortové studii zahrnující 1,8 milionu těhotenství bylo použití ondansetronu v prvním trimestru spojováno se zvýšeným rizikem rozštěpu v oblasti dutiny ústní (3 dodatečné případy na 10 000 léčených žen; upravené relativní riziko, 1,24, (95% CI 1,03–1,48)).

Dostupné epidemiologické studie týkající se srdečních malformací vykazují sporné výsledky.

Vyhodnocení experimentálních studií Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačuje nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky. vývoj embrya nebo plodu, průběh těhotenství ani perinatální a postnatální vývoj. Jelikož však studie na zvířatech nedokážou vždy predikovat odpověď u lidí, podávání ondansetronu se v těhotenství nedoporučuje.

Ondansetron se během prvního trimestru těhotenství nemá podávat.

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> užívat

Těhotenství a kojení

Není známo, zda je přípravek <název přípravku> během těhotenství bezpečný. Přípravek <název přípravku> neužívejte během prvních třech měsíců těhotenství. Důvodem je, že přípravek <název přípravku> může mírně zvýšit riziko, že se dítě narodí s rozštěpem rtu a/nebo patra (otvorem nebo štěrbinou v horním rtu a/nebo patru). Pokud jste již těhotná, domníváte se, že jste můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete přípravek <název přípravku> užívat. Pokud jste žena ve věku, kdy můžete otěhotnět, doporučujeme Vám používat účinnou antikoncepci.

4. Inhibitory vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF) pro systémové podání³ – arteriální disekce a aneurysmata (EPITT č. 19330)

Axitinib

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hemoragie

V klinických studiích s axitinibem byly hlášeny hemoragické příhody (viz bod 4.8).

Axitinib nebyl studován u pacientů s prokázanými neléčenými mozkovými metastázami nebo s recentním aktivním gastrointestinálním krvácením a u těchto pacientů se nemá podávat. Pokud jakékoli krvácení vyžaduje léčebný zásah, má být podávání axitinibu dočasně přerušeno. Byly hlášeny případy ruptury aneurysmatu (včetně již existujících aneurysmat), z nichž některé byly fatální. Před zahájením léčby axitinibem u pacientů s již existujícími aneurysmaty se má toto riziko pečlivě zvážit.

³ Aflibercept, axitinib, bevacizumab, kabozantinib, lenvatinib, nintedanib, pazopanib, ponatinib, ramucirumab, regorafenib, sorafenib, sunitinib, tivozanib, vandetanib.

Aneurysmata a arteriální disekce

Používání inhibitorů dráhy VEGF u pacientů s hypertenzí nebo bez hypertenze může přispět k tvorbě aneurysmat a/nebo arteriálních disekcí. U pacientů s rizikovými faktory, jako jsou hypertenze nebo aneurysma v anamnéze, se má před zahájením užívání přípravku Inlyta toto riziko pečlivě zvážit.

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Cévní poruchy

Frekvence „není známo“: Aneurysmata a arteriální disekce

Poznámky pod čarou:

^hVčetně prodlouženého aktivovaného parciálního tromboplastinového času, análního krvácení, ruptury aneurysmatu, arteriálního krvácení...

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Inlyta užívat

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Inlyta se poraďte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou:

Pokud máte problémy s krvácením.

Inlyta může zvýšit riziko krvácení. Sdělte svému lékaři, pokud během užívání tohoto přípravku se u Vás vyskytne jakékoliv krvácení, vykašlávání krve nebo krvavého hlenu. ~~Pokud máte aneurysma (abnormální balónkovitou výduť ve stěně tepny), sdělte to svému lékaři dříve, než začnete tento přípravek užívat. Inlyta může zvýšit riziko jeho prasknutí.~~

Pokud máte nebo jste měl(a) aneurysma (výduť, rozšíření a oslabení stěny cévy) nebo trhlinu ve stěně cévy.

4. Možné nežádoucí účinky

Krvácení. Okamžitě sdělte svému lékaři, pokud máte během užívání přípravku Inlyta následující příznaky nebo vážné problémy s krvácením: černá dehtovitá stolice, vykašlávání krve nebo krvavého hlenu nebo změny duševního stavu. ~~Také pokud máte diagnostikované aneurysma, sdělte to svému lékaři dříve, než začnete tento přípravek užívat.~~

Další nežádoucí účinky přípravku Inlyta mohou zahrnovat:

Četnost: „Není známo“

Rozšíření a oslabení stěny cévy nebo trhlinu ve stěně cévy (aneurysmata a arteriální disekce).

Lenvatinib

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Aneurysmata a arteriální disekce

Používání inhibitorů dráhy VEGF u pacientů s hypertenzí nebo bez hypertenze může přispět k tvorbě aneurysmat a/nebo arteriálních disekcí. U pacientů s rizikovými faktory, jako jsou hypertenze nebo aneurysma v anamnéze, se má před zahájením užívání přípravku <název přípravku> toto riziko pečlivě zvážit.

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Cévní poruchy

Frekvence „méně časté“: ~~Aortální disekce~~

Frekvence „není známo“: Aneurysmata a arteriální disekce

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> užívat

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku <název přípravku> se poradte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou:

Pokud máte nebo jste měl(a) aneurysma (výduť, rozšíření a oslabení stěny cévy) nebo natržení stěny cévy.

4. Možné nežádoucí účinky

Mezi další nežádoucí účinky patří:

Méně časté

~~silná bolest v zádech, na hrudi nebo v břiše spojená s natržení stěny aorty a vnitřním krvácením~~

Četnost: „Není známo“

Rozšíření a oslabení stěny cévy nebo natržení stěny cévy (aneurysmata a arteriální disekce).

Sunitinib

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

~~Aneurysma a disekce aorty~~

Aneurysmata a arteriální disekce

~~Byly hlášeny případy aortálních aneurysmat a/nebo disekcí (včetně těch s fatálním průběhem).
Používání inhibitorů dráhy VEGF u pacientů s hypertenzí nebo bez hypertenze může přispět k tvorbě
aneurysmat a/nebo arteriálních disekcí. U pacientů s rizikovými faktory, jako jsou hypertenze nebo
aneurysma v anamnéze, se má před zahájením léčby užívání přípravku <název přípravku> toto riziko
pečlivě zvážit.~~

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Cévní poruchy

Frekvence „není známo“: ~~Aneurysma a disekce aorty~~

Frekvence „není známo“: Aneurysmata a arteriální disekce*

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> užívat

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku <název přípravku> se poradte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou:

~~- Jestliže vám byla stanovena diagnóza zvětšení neboli „výduť“ velké krevní aortální cévy známá jako aortální aneurysma.~~

~~- Jestliže jste již dříve prodělal(a) příhodu trhliny ve stěně aorty, známou jako aortální disekce.~~

- Pokud máte nebo jste měl(a) aneurysma (výduť, rozšíření a oslabení stěny cévy) nebo trhlina ve stěně cévy.

4. Možné nežádoucí účinky

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Četnost: „Není známo“

~~Zvětšení neboli „výduť“ aortální cévy nebo trhlina ve stěně aorty (aortální aneurysmata a disekce).~~

Rozšíření a oslabení stěny cévy nebo trhlina ve stěně cévy (aneurysmata a arteriální disekce).

Aflibercept (Zaltrap), bevacizumab, kabozantinib, nintedanib, pazopanib, ponatinib, ramucirumab, regorafenib, sorafenib, tivozanib, vandetanib

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Aneurysmata a arteriální disekce

Používání inhibitorů dráhy VEGF u pacientů s hypertenzí nebo bez hypertenze může přispět k tvorbě aneurysmat a/nebo arteriálních disekcí. U pacientů s rizikovými faktory, jako jsou hypertenze nebo aneurysma v anamnéze, se má před zahájením užívání přípravku <název přípravku> toto riziko pečlivě zvážit.

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Cévní poruchy

Frekvence „není známo“: Aneurysmata a arteriální disekce

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> užívat

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku <název přípravku> se poradte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou:

Pokud máte vysoký krevní tlak (vztahuje se pouze na přípravky, které obsahují nintedanib a vandetanib, jelikož u ostatních přípravků je již toto upozornění uvedeno)

Pokud máte nebo jste měl(a) aneurysma (výduť, rozšíření a oslabení stěny cévy) nebo trhlinu ve stěně cévy.

4. Možné nežádoucí účinky

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Četnost: „Není známo“

Rozšíření a oslabení stěny cévy nebo trhlinu ve stěně cévy (aneurysmata a arteriální disekce).