



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 August 2019<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/408016/2019  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Adoptat la reuniunea PRAC din 8-11 iulie 2019

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 ~~țăiat~~.

### **1. Medicamente pentru nutriție parenterală<sup>2</sup> care conțin aminoacizi și/sau lipide, cu sau fără adaos de vitamine și/sau oligoelemente în amestec – Reacții adverse la nou-născuții tratați cu soluții neprotejate de lumină (EPITT nr. 19423)**

#### Rezumatul caracteristicilor produsului

(\* include nou-născuții și indicații privind oportunitatea utilizării medicamentului la această categorie)

#### 4.2. Doze și mod de administrare

Mod de administrare

Atunci când este utilizată la <nou-născuți și \*> copii cu vârsta mai mică de 2 ani, soluția (în pungi și seturi de administrare) trebuie protejată de expunerea la lumină, până la încheierea administrării (vezi pct. 4.4, 6.3 și 6.6).

#### 4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

[Pentru medicamente indicate la nou-născuți (vârsta de până la 28 de zile)]

---

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

<sup>2</sup> Este indicat la nou-născuți și copii cu vârsta mai mică de 2 ani.



Expunerea la lumină a soluțiilor pentru nutriție parenterală, cu administrare intravenoasă, în special după adăugarea de oligoelemente și/sau vitamine în amestec, poate avea reacții adverse asupra evoluției clinice la nou-născuți, din cauza generării de peroxizi și de alte produse de degradare. Atunci când este utilizat la nou-născuți și copii cu vârsta mai mică de 2 ani, <denumirea medicamentului> trebuie protejat de lumina ambientală, până la încheierea administrării (vezi pct. 4.2, 6.3 și 6.6).

[Pentru medicamente NEINDICATE la nou-născuți, dar INDICATE la copii cu vârsta mai mică de 2 ani]

Expunerea la lumină a soluțiilor pentru nutriție parenterală, cu administrare intravenoasă, în special după adăugarea de oligoelemente și/sau vitamine în amestec, poate duce la generare de peroxizi și de alte produse de degradare. Atunci când este utilizat la copii cu vârsta mai mică de 2 ani, <denumirea medicamentului> trebuie protejat de lumina ambientală, până la încheierea administrării (vezi pct. 4.2, 6.3 și 6.6).

### 6.3. Perioada de valabilitate

Atunci când este utilizată la <nou-născuți și \*> copii cu vârsta mai mică de 2 ani, soluția (în pungi și seturi de administrare) trebuie protejată de expunerea la lumină, până la încheierea administrării (vezi pct. 4.2, 4.4 și 6.6).

### 6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Atunci când este utilizat la <nou-născuți și \*> copii cu vârsta mai mică de 2 ani, medicamentul trebuie protejat de expunerea la lumină, până la încheierea administrării. Expunerea <denumirea medicamentului> la lumina ambientală, în special după adăugarea de oligoelemente și/sau vitamine în amestec, generează peroxizi și alte produse de degradare, fenomen ce poate fi redus dacă se protejează de expunerea la lumină (vezi pct. 4.2, 4.4 și 6.3).

## Prospectul

(\* include nou-născuții și dacă medicamentul este indicat la această categorie de pacienți)

[Pentru medicamente utilizate la <nou-născuți și \*> copii cu vârsta mai mică de 2 ani]

### 2. Atenționări și precauții

Atunci când este utilizată la <nou-născuți și \*> copii cu vârsta mai mică de 2 ani, soluția (în pungi și seturi de administrare) trebuie protejată de expunerea la lumină, până la încheierea administrării. Expunerea <denumirea medicamentului> la lumina ambientală, în special după adăugarea de oligoelemente și/sau vitamine în amestec, generează peroxizi și alte produse de degradare, fenomen ce poate fi redus dacă se protejează de expunerea la lumină.

### 3. Mod de administrare

Atunci când este utilizată la <nou-născuți și \*> copii cu vârsta mai mică de 2 ani, soluția (în pungi și seturi de administrare) trebuie protejată de expunerea la lumină, până la încheierea administrării (vezi pct. 2).

### 5. Cum se păstrează <numele medicamentului>

Atunci când este utilizată la <nou-născuți și \*> copii cu vârsta mai mică de 2 ani, soluția (în pungi și seturi de administrare) trebuie protejată de expunerea la lumină, până la încheierea administrării (vezi pct. 2).

**Pct. de la sfârșitul prospectului:**

***Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății.***

***Mod de administrare:***

Atunci când este utilizată la <nou-născuți și \*> copii cu vârsta mai mică de 2 ani, soluția (în pungi și seturi de administrare) trebuie protejată de expunerea la lumină, până la încheierea administrării.

***Atenționări și precauții speciale pentru utilizare:***

[Pentru produse indicate la nou-născuți (vârsta de până la 28 de zile)]

Expunerea la lumină a soluțiilor pentru nutriție parenterală, cu administrare intravenoasă, în special după adăugarea de oligoelemente și/sau vitamine în amestec, poate avea reacții adverse asupra evoluției clinice la nou-născuți, din cauza generării de peroxizi și de alte produse de degradare. Atunci când este utilizat la nou-născuți și copii cu vârsta mai mică de 2 ani, <denumirea medicamentului> trebuie protejată de lumina ambientală, până la încheierea administrării.

[Pentru medicamente NEINDICATE la nou-născuți, dar INDICATE la copii cu vârsta mai mică de 2 ani]

Expunerea la lumină a soluțiilor pentru nutriție parenterală, cu administrare intravenoasă, în special după adăugarea de oligoelemente și/sau vitamine în amestec, poate duce la generare de peroxizi și de alte produse de degradare. Atunci când este utilizat la copii cu vârsta mai mică de 2 ani, <denumirea medicamentului> trebuie protejată de lumina ambientală, până la încheierea administrării.

***Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare:***

Atunci când este utilizat la <nou-născuți și \*> copii cu vârsta mai mică de 2 ani, medicamentul trebuie protejată de expunerea la lumină, până la încheierea administrării. Expunerea <denumirea medicamentului> la lumina ambientală, în special după adăugarea de oligoelemente și/sau vitamine în amestec, generează peroxizi și alte produse de degradare, fenomen ce poate fi redus dacă se protejează de expunerea la lumină.

**Textul de pe etichetă**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

(\* include nou-născuții și dacă medicamentul este indicat la această categorie de pacienți)

Atunci când este utilizată la <nou-născuți și \*> copii cu vârsta mai mică de 2 ani, soluția (în pungi și seturi de administrare) trebuie protejată de expunerea la lumină, până la încheierea administrării.

## 2. Mesalazină – Nefrolitiază (EPITT nr. 19405)

### Rezumatul caracteristicilor produsului

#### 4.4. Atenționări și precauții speciale

Au fost raportate cazuri de nefrolitiază la utilizarea mesalazinei, inclusiv calculi cu un conținut de mesalazină în proporție de 100%. Se recomandă asigurarea unui aport adecvat de lichide în timpul tratamentului.

#### 4.8. Reacții adverse

Tulburări renale și ale căilor urinare

Cu frecvență necunoscută: nefrolitiază\*

\* Pentru informații suplimentare, vezi pct. 4.4

### Prospectul

#### 2. Atenționări și precauții

La utilizarea mesalazinei pot să se formeze calculi renali. Simptomele pot include dureri în părțile laterale ale abdomenului și prezența sângelui în urină. În timpul tratamentului cu mesalazină, trebuie să consumați o cantitate suficientă de lichide.

#### 4. Reacții adverse posibile

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

- calculi renali și durere renală asociată (vezi și pct. 2)

## 3. Ondansetron – Semnale privind defecte congenitale în urma expunerii *in utero* în timpul primului trimestru de sarcină, rezultate din publicații recente (EPITT nr. 19353)

### Rezumatul caracteristicilor produsului

#### 4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să ia în considerare utilizarea mijloacelor contraceptive.

Sarcina

Siguranța utilizării de ondansetron la femeile gravide nu a fost stabilită. Pe baza experienței la om din studiile epidemiologice, se suspectează faptul că ondansetron cauzează malformații orofaciale dacă se administrează în primul trimestru de sarcină.

Într-un studiu de cohortă care a cuprins 1,8 milioane de sarcini, utilizarea de ondansetron în primul trimestru de sarcină a fost asociată cu un risc crescut de cheiloschizis și palatoschizis (3 cazuri suplimentare la 10000 de femei tratate; risc relativ ajustat, 1,24 (IÎ 95% 1,03-1,48)).

Studiile epidemiologice disponibile privind malformațiile cardiace indică rezultate contradictorii. Evaluarea studiilor experimentale Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere dezvoltării embrionului sau a fătului, evoluției sarcinii și dezvoltării peri- și post-natale. Cu toate acestea, deoarece studiile la animale nu sunt întotdeauna predictive în ceea ce privește răspunsul la om, nu se recomandă utilizarea de ondansetron în sarcină. Ondansetron nu trebuie utilizat în primul trimestru de sarcină.

## Prospectul

2. Ce trebuie să știți înainte să luați <numele medicamentului>

Sarcina și alăptarea

~~Nu se cunoaște dacă <denumirea produsului> este sigur în timpul sarcinii. Nu trebuie să utilizați <denumirea medicamentului> în timpul primului trimestru de sarcină, deoarece <denumirea medicamentului> poate crește ușor riscul ca un copil să se nască cu despicătură labială și/sau palatină (deschidere sau despicătură a buzei superioare și/sau a cerului gurii).~~ Dacă sunteți deja gravidă, credeți că sunteți ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua <denumirea medicamentului>. Dacă sunteți femeie aflată la vârsta fertilă, este posibil să fiți sfătuită să utilizați metode contraceptive eficiente.

## 4. Inhibitori ai factorului de creștere endotelial vascular (FCEV) pentru administrare sistemică<sup>3</sup> – Disecții arteriale și aneurisme (EPITT nr. 19330)

### Axitinib

#### Rezumatul caracteristicilor produsului

#### 4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Hemoragie

În studiile clinice cu axitinib au fost raportate evenimente hemoragice (vezi pct. 4.8).

Axitinib nu a fost studiat la pacienți care prezintă dovezi de metastaze cerebrale netratate sau sângerări gastrointestinale active recente și este contraindicat la acești pacienți. Dacă pentru un eveniment hemoragic este necesară intervenția medicală, se întrerupe temporar administrarea de axitinib. ~~Au fost raportate cazuri de rupturi de aneurisme (inclusiv aneurisme preexistente), unele cu consecințe letale. Înainte de a începe tratamentul cu axitinib la pacienți cu aneurisme preexistente, acest risc trebuie luat cu atenție în considerare.~~

#### Aneurisme și disecții arteriale

Utilizarea inhibitorilor căii FCEV la pacienți cu sau fără hipertensiune arterială poate favoriza formarea de aneurisme și/sau disecții arteriale. Înainte de începerea administrării Inlyta, acest risc trebuie luat

---

<sup>3</sup>Aflibercept; axitinib; bevacizumab; cabozantinib; lenvatinib; nintedanib; pazopanib; ponatinib; ramucirumab; regorafenib; sorafenib; sunitinib; tivozanib; vandetanib

În considerare cu atenție la pacienții cu factori de risc precum hipertensiune arterială sau antecedente de anevrism.

#### 4.8. Reacții adverse

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tulburări vasculare

Frecvență necunoscută: Anevrisme și disecții arteriale

Note de subsol:

<sup>h</sup>Inclusiv timp de tromboplastină parțial activat prelungit, hemoragie anală, ~~ruptură de anevrism~~, hemoragie arterială...

### **Prospect**

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să luați Inlyta

Atenționări și precauții

Înainte să luați Inlyta, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale:

Dacă aveți probleme de sângerare.

Inlyta vă poate crește riscul de sângerare. Spuneți-i medicului dumneavoastră dacă, în timpul tratamentului cu acest medicament, aveți sângerări, eliminați sânge după tuse sau spută cu sânge. ~~Spuneți-i medicului dumneavoastră dacă aveți un anevrism (o umflătură anormală ca un balon în peretele unei artere) înainte de a lua acest medicament. Inlyta poate crește riscul unei rupturi.~~

Dacă aveți sau ați avut un anevrism (lărgirea și slăbirea peretelui unui vas de sânge) sau o ruptură în peretele unui vas de sânge.

#### 4. Reacții adverse posibile

Sângerare. Spuneți-i imediat medicului dacă prezentați oricare dintre aceste simptome sau aveți o problemă gravă de sângerare în timpul tratamentului cu Inlyta: scaune de culoare neagră, eliminați sânge după tuse sau spută cu sânge sau aveți modificări ale statusului mental. ~~De asemenea, spuneți-i medicului dumneavoastră dacă ați fost diagnosticat cu un anevrism înainte de a lua acest medicament.~~

Alte reacții adverse ale tratamentului cu Inlyta pot include:

Frecvență: necunoscută

Lărgirea și slăbirea peretelui unui vas de sânge sau o ruptură în peretele unui vas de sânge (anevrisme și disecții de arteră).

### **Lenvatinib**

#### **Rezumatul caracteristicilor produsului**

#### 4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Anevrisme și disecții arteriale

Utilizarea inhibitorilor căii FCEV la pacienți cu sau fără hipertensiune arterială poate favoriza formarea de anevrisme și/sau disecții arteriale. Înainte de începerea administrării <denumirea medicamentului>, acest risc trebuie luat cu atenție în considerare la pacienții cu factori de risc precum hipertensiune arterială sau antecedente de anevrism.

#### 4.8. Reacții adverse

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tulburări vasculare

Mai puțin frecvente: ~~disecție de aortă~~

Frecvență necunoscută: Anevrisme și disecții arteriale

### Prospect

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să luați <denumirea medicamentului>

Atenționări și precauții

Înainte să luați <denumirea medicamentului>, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale:

Dacă aveți sau ați avut un anevrism (lărgirea și slăbirea peretelui unui vas de sânge) sau o ruptură în peretele unui vas de sânge.

#### 4. Reacții adverse posibile

Alte reacții adverse includ:

Mai puțin frecvente

durere severă la nivelul spatelui, pieptului sau abdomenului, asociată unei rupturi a peretelui aortei și sângerări interne

Frecvență: necunoscută

Lărgirea și slăbirea peretelui unui vas de sânge sau o ruptură în peretele unui vas de sânge (anevrisme și disecții de arteră).

### Sunitinib

#### Rezumatul caracteristicilor produsului

#### 4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Anevrisme și disecții de aortă

Anevrisme și disecții arteriale

Au fost raportate cazuri de anevrism și/sau disecție de aortă (inclusiv deces). Utilizarea inhibitorilor căii FCEV la pacienți cu sau fără hipertensiune arterială poate favoriza formarea de anevrisme și/sau disecții arteriale. Înainte de începerea tratamentului cu administrării <denumirea medicamentului>, acest risc trebuie avut atent în vedere la pacienții cu factori de risc cum sunt hipertensiune arterială

sau antecedente de anevrism.

#### 4.8. Reacții adverse

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tulburări vasculare

Frecvență necunoscută: ~~Anevrisme și disecții de aortă~~\*

Frecvență necunoscută: Anevrisme și disecții arteriale\*

### Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să luați <denumirea medicamentului>

Atenționări și precauții

Înainte să luați <denumirea medicamentului>, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale:

- ~~Dacă ați fost diagnosticat cu o mărire sau „umflare” a aortei (un vas mare de sânge), numită anevrism de aortă.~~
- ~~Dacă ați prezentat un episod anterior de ruptură la nivelul peretelui aortei, numită disecție de aortă.~~
- Dacă aveți sau ați avut un anevrism (lărgirea și slăbirea peretelui unui vas de sânge) sau o ruptură în peretele unui vas de sânge.

#### 4. Reacții adverse posibile

Alte reacții adverse includ:

Frecvență: necunoscută

~~O mărire sau „umflare” a aortei sau o ruptură la nivelul peretelui aortei (anevrisme și disecții de aortă).~~  
Lărgirea și slăbirea peretelui unui vas de sânge sau o ruptură în peretele unui vas de sânge (anevrisme și disecții de arteră).

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

### Rezumatul caracteristicilor produsului

#### 4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Anevrisme și disecții arteriale

Utilizarea inhibitorilor căii FCEV la pacienți cu sau fără hipertensiune arterială poate favoriza formarea de anevrisme și/sau disecții arteriale. Înainte de începerea administrării <denumirea medicamentului>, acest risc trebuie luat cu atenție în considerare la pacienții cu factori de risc precum hipertensiune arterială sau antecedente de anevrism.



#### 4.8. Reacții adverse

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tulburări vasculare

Frecvență necunoscută: Anevrisme și disecții arteriale

#### **Prospect**

2. Ce trebuie să știți înainte să luați <denumirea medicamentului>

Atenționări și precauții

Înainte să luați <denumirea medicamentului>, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale:

Dacă aveți tensiune arterială mare (atenționare valabilă doar pentru medicamentele care conțin nintedanib și vandetanib, deoarece pentru celelalte medicamente această atenționare este deja inclusă)

Dacă aveți sau ați avut un anevrism (lărgirea și slăbirea peretelui unui vas de sânge) sau o ruptură în peretele unui vas de sânge.

4. Reacții adverse posibile

Alte reacții adverse includ:

Frecvență: necunoscută

Lărgirea și slăbirea peretelui unui vas de sânge sau o ruptură în peretele unui vas de sânge (anevrisme și disecții de arteră).