



1 April 2016
EMA/PRAC/224941/2016
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Νέα διατύπωση των πληροφοριών του προϊόντος - Αποσπάσματα από τις συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις ενδείξεις

Εγκρίθηκαν κατά τη συνεδρίαση της PRAC στις 14-17 Μαρτίου 2016

Η διατύπωση των πληροφοριών προϊόντος που περιλαμβάνεται στο παρόν έγγραφο προέρχεται από το έγγραφο με τίτλο «Συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις ενδείξεις», το οποίο περιέχει ολόκληρο το κείμενο των συστάσεων της PRAC σχετικά με την επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος, καθώς και ορισμένες γενικές οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό των ενδείξεων. Διατίθεται επίσης [εδώ](#) (μόνο στην αγγλική γλώσσα).

1. Αξιτινίμπη (INLYTA) – Νεφρωτικό σύνδρομο (EPITΤ αριθ. 18484)

Το νέο κείμενο που προστίθεται στις πληροφορίες του προϊόντος είναι υπογραμμισμένο. Το υφιστάμενο κείμενο που διαγράφεται επισημαίνεται με διακριτή γραφή.

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος:

Παράγραφος 4.4

Πρωτεϊνουρία

Σε κλινικές μελέτες με αξιτινίμπη, αναφέρθηκε πρωτεϊνουρία, συμπεριλαμβανομένης της πρωτεϊνουρίας Βαθμού σοβαρότητας 3 και 4 (βλ. παράγραφο 4.8).

Συστήνεται η παρακολούθηση της πρωτεϊνουρίας πριν από την έναρξη και, περιοδικά, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αξιτινίμπη. Για τους ασθενείς που αναπτύσσουν μέτρια έως σοβαρή πρωτεϊνουρία, μειώστε τη δόση ή διακόψτε προσωρινά τη θεραπεία με αξιτινίμπη (βλ. παράγραφο 4.2). Η αξιτινίμπη θα πρέπει να διακόπτεται εάν ο ασθενής αναπτύξει νεφρωτικό σύνδρομο.

Φύλλο οδηγιών χρήσης:

Δεν απαιτούνται αλλαγές στο φύλλο οδηγιών χρήσης (PIL).



2. Μερκαπτοπουρίνη (XALUPRINE), αζαθειοπρίνη – Λεμφοϋπερπλαστικά σύνδρομα (EPITT αριθ. 18503)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (μερκαπτοπουρίνη και αζαθειοπρίνη):

Παράγραφος 4.4 - Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Μεταλλαξιогένεση και καρκινογένεση/ικανότητα καρκινογένεσης.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία, όπως <αζαθειοπρίνη> <μερκαπτοπουρίνη> βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης λεμφοϋπερπλαστικών συνδρόμων και άλλων κακοηθειών, ιδιαίτερα καρκίνων του δέρματος (μελάνωμα και μη μελάνωμα), σαρκωμάτων (Καροσί και μη Καροσί) και καρκίνου του τραχήλου της μήτρας in situ. Ο αυξημένος κίνδυνος φαίνεται ότι σχετίζεται με το βαθμό και τη διάρκεια της ανοσοκαταστολής. Έχει αναφερθεί ότι η διακοπή της ανοσοκαταστολής μπορεί να οδηγήσει σε μερική υποτροπή του λεμφοϋπερπλαστικού συνδρόμου.

Μια θεραπευτική αγωγή που περιέχει πολλαπλά ανοσοκατασταλτικά (συμπεριλαμβανομένων των θειοπουρινών) θα πρέπει επομένως να χρησιμοποιείται με προσοχή καθώς θα μπορούσε να οδηγήσει σε λεμφοϋπερπλαστικά σύνδρομα, ορισμένα από τα οποία οδηγούν σε θάνατο. Ένας συνδυασμός πολλαπλών ανοσοκατασταλτικών, που χορηγούνται ταυτόχρονα, αυξάνει τον κίνδυνο λεμφοϋπερπλαστικών συνδρόμων που σχετίζονται με τον ιό Epstein-Barr (EBV).

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (μερκαπτοπουρίνη)

Παράγραφος 4.4 - Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων.

Το σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων (MAS) είναι μια γνωστή, απειλητική για τη ζωή διαταραχή που ενδέχεται να αναπτυχθεί σε ασθενείς με αυτοάνοσες παθήσεις, ιδίως με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (IBD) (μη αδειοδοτημένη ένδειξη), και ενδέχεται να υπάρχει αυξημένη ευαισθησία για την ανάπτυξη της πάθησης με τη χρήση μερκαπτοπουρίνης. Εάν εμφανιστεί ή πιθανολογείται MAS, η αξιολόγηση και η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει το συντομότερο δυνατόν, και να διακοπεί η θεραπεία με μερκαπτοπουρίνη. Οι ιατροί θα πρέπει να προσέχουν για συμπτώματα λοίμωξης από ιούς όπως ο EBV και ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV), καθώς αυτοί οι ιοί αποτελούν γνωστά εναύσματα του MAS.

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (αζαθειοπρίνη)

Παράγραφος 4.4 - Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων.

Το σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων (MAS) είναι μια γνωστή, απειλητική για τη ζωή διαταραχή που ενδέχεται να αναπτυχθεί σε ασθενείς με αυτοάνοσες παθήσεις, ιδίως με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (IBD) και ενδέχεται να υπάρχει αυξημένη ευαισθησία για την ανάπτυξη της πάθησης με τη χρήση αζαθειοπρίνης. Εάν εμφανιστεί ή πιθανολογείται MAS, η αξιολόγηση και η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει το συντομότερο δυνατόν και να διακοπεί η θεραπεία με αζαθειοπρίνη. Οι ιατροί θα πρέπει να προσέχουν για συμπτώματα λοίμωξης από ιούς όπως ο EBV και ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV), καθώς αυτοί οι ιοί αποτελούν γνωστά εναύσματα του MAS.

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (μερκαπτοπουρίνη και αζαθειοπρίνη):

Παράγραφος 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Καλοήθη και κακοήθη νεοπλάσματα (συμπεριλαμβανομένων κύστεων και πολυπόδων)

Σπάνια: νεοπλάσματα συμπεριλαμβανομένων λεμφοϋπερπλαστικών συνδρόμων, καρκίνων του δέρματος (μελάνωμα και μη μελάνωμα), σαρκωμάτων (Kaposi και μη Kaposi) και καρκίνου του τραχήλου της μήτρας in situ...(βλ. παράγραφο 4.4).

Φύλλο οδηγιών χρήσης (μερκαπτοπουρίνη και αζαθειοπρίνη)

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το X

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό <ή> <, > <τον φαρμακοποιό> <ή τον νοσοκόμο> σας πριν <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το X

Εάν λαμβάνετε ανοσοκατασταλτική θεραπεία, η λήψη του <X> μπορεί να σας θέσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο:

- όγκων, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του δέρματος. Επομένως, κατά τη λήψη του <X>, αποφύγετε την υπερβολική έκθεση στο φως του ηλίου, φορέστε προστατευτικό ρουχισμό και χρησιμοποιήστε προστατευτικό αντηλιακό με υψηλό δείκτη προστασίας.
- λεμφοϋπερπλαστικά σύνδρομα
 - η θεραπεία με το <X> αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης ενός τύπου καρκίνου που ονομάζεται λεμφοϋπερπλαστικό σύνδρομο. Με θεραπευτική αγωγή που περιέχει πολλαπλά ανοσοκατασταλτικά (συμπεριλαμβανομένων των θειοπουρινών), αυτό μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο.
 - Ένας συνδυασμός πολλαπλών ανοσοκατασταλτικών, που χορηγούνται ταυτόχρονα, αυξάνει τον κίνδυνο διαταραχών του λεμφικού συστήματος που οφείλονται σε ιογενή λοίμωξη (λεμφοϋπερπλαστικά σύνδρομα που σχετίζονται με τον ιό Epstein-Barr (EBV)).

Η λήψη του <X> θα μπορούσε να σας θέσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο:

- ανάπτυξης μιας σοβαρής πάθησης που αποκαλείται σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων (υπερβολική ενεργοποίηση λευκών αιμοσφαιρίων που συνδέεται με φλεγμονή), το οποίο συνήθως εμφανίζεται σε άτομα με συγκεκριμένους τύπους αρθρίτιδας

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

Σπάνιες (εμφανίζονται σε λιγότερα από 1 στα 1.000 άτομα)

- διάφοροι τύποι καρκίνου όπως καρκίνοι αίματος, λέμφου και δέρματος

3. Τιγκεκυκλίνη (TYGACIL) – Ινωδογονοπενία (ΕΡΙΤΤ αριθ. 18479)

Το νέο κείμενο που προστίθεται στις πληροφορίες του προϊόντος είναι υπογραμμισμένο. Το υφιστάμενο κείμενο που διαγράφεται επισημαίνεται με ~~διακριτή γραφή~~.

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Μη γνωστή συχνότητα (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα): ινωδογονοπενία

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι μη γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Χαμηλά επίπεδα ινωδογόνου στο αίμα (μια πρωτεΐνη που εμπλέκεται στην πήξη του αίματος)