



1 April 2016
EMA/PRAC/253253/2016
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nýr texti fyrir lyfjaupplýsingar – Útdráttur úr ráðleggingum PRAC vegna ræsimerkja

Samþykkt á fundi PRAC 14.-17. mars 2016

Textinn í þessu skjali fyrir lyfjaupplýsingar er útdráttur úr skjali sem nefnist 'PRAC ráðleggingar vegna ræsimerkja (*PRAC recommendations on signals*)' en í því skjali er heildartexti með ráðleggingum PRAC um uppfærslu á lyfjaupplýsingum ásamt almennum leiðbeiningum um hvernig skuli afgreiða ræsimerki. Skjalið er hægt að nálgast [hér](#) (aðeins á ensku).

1. Axitinib (INLYTA) – Nýrungaheilkenni (EPITT nr. 18484)

Nýr texti sem bæta á við lyfjaupplýsingar er undirstrikaður. Texti sem á að eyða er ~~yfirstrikaður~~.

Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafla 4.4

Próteinmiga

Tilkynnt var um próteinmigu, þ.m.t. af stigi 3 og 4, í klínískum rannsóknum á axitinibi (sjá kafla 4.8).

Ráðlagt er að fylgjast með próteinmigu áður en meðferð með axitinibi hefst og öðru hvoru meðan á henni stendur. Hjá sjúklingum sem fá miðlungs eða alvarlega próteinmigu á að minnka skammta eða gera tímabundið hlé á meðferð með axitinibi (sjá kafla 4.2). Meðferð með axitinibi skal hætt ef sjúklingur fær nýrungaheilkenni.

Fylgiseðill

Engin þörf fyrir breytingu á texta fylgiseðils.



2. Merkaptópúrín (XALUPRINE); azatíóprín – eitilfrumukrabbamein (lymphoproliferative disorders) (EPITT nr. 18503)

Samantekt á eiginleikum lyfs (merkaptópúrín og azatíóprín):

Kafli 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Stökkbreytinga- og krabbameinsvaldandi áhrif/Krabbameinsvaldandi áhrif

Sjúklingar á ónæmisbælandi meðferð, þ.m.t. <azatíópríni> <merkaptópúríni> eru í aukinni hættu á að fá eitilfrumukrabbamein og aðra illkynja sjúkdóma, einkum húðkrabbamein (sortuæxli og önnur), sarkmein (Kaposi-sarkmein og önnur) og staðbundið leghálskrabbamein. Áhættan virðist tengjast því hve mikil ónæmisbælingin er og hve lengi hún varir. Greint hefur verið frá því að stöðvun ónæmisbælandi meðferðar gæti orðið til þess að eitilfrumukrabbameinið gangi til baka að hluta.

Því skal gæta varúðar ef meðferðaráætlun inniheldur fleiri en eitt ónæmisbælandi lyf (þ.m.t. thíópúrínlyf) þar sem slík meðferð gæti leitt til eitilfrumukrabbameins sem í sumum tilvikum hefur leitt til dauða.

Samsett lyfjameðferð þar sem fleiri en eitt ónæmisbælandi lyf er gefið samhliða eykur hættu á eitilfrumukrabbameini sem tengist Epstein-Barr veirusýkingu (EBV).

Samantekt á eiginleikum lyfs (merkaptópúrín)

Kafli 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Virkjunarheilkenni átfrumna (Macrophage activation syndrome).

Virkjunarheilkenni átfrumna (Macrophage activation syndrome (MAS)) er þekktur lífshættulegur kvilli sem sjúklingar með sjálfsnæmissjúkdóma geta fengið, einkum sjúklingar með bólgusjúkdóm í þörmum (inflammatory bowel disease (IBD)) (ósamþykkt ábending), og hugsanlegt er að notkun merkaptópúríns geri sjúklinga viðkvæmari fyrir honum. Ef virkjunarheilkenni átfrumna (MAS) kemur fyrir eða ef grunur vaknar um slíkt þarf að meta ástandið og hefja meðferð eins fljótt og auðið er og hætta meðferð með merkaptópúríni. Læknar þurfa að vera vakandi fyrir einkennum veirusýkinga á borð við Epstein-Barr veirusýkingu (EBV) og stórfrumuveirusýkingu (cytomegalovirus (CMV)), þar sem þær eru þekktar kveikjur fyrir virkjunarheilkenni átfrumna (MAS).

Samantekt á eiginleikum lyfs (azatíóprín)

Kafli 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Virkjunarheilkenni átfrumna (Macrophage activation syndrome).

Virkjunarheilkenni átfrumna (Macrophage activation syndrome (MAS)) er þekktur lífshættulegur kvilli sem sjúklingar með sjálfsnæmissjúkdóma geta fengið, einkum sjúklingar með bólgusjúkdóm í þörmum (inflammatory bowel disease (IBD)) og hugsanlegt er að notkun azatíópríns geri sjúklinga viðkvæmari fyrir honum. Ef virkjunarheilkenni átfrumna (MAS) kemur fyrir eða ef grunur vaknar um slíkt þarf að meta ástandið og hefja meðferð eins fljótt og auðið er og hætta meðferð með azatíópríni. Læknar þurfa að vera vakandi fyrir einkennum veirusýkinga á borð við Epstein-Barr veirusýkingu (EBV) og

stórfrumuveirusýkingu (cytomegalovirus (CMV)), þar sem þær eru þekktar kveikjur fyrir virkjunarheilkenni átfrumna (MAS).

Samantekt á eiginleikum lyfs (merkaptópúrín og azatíóprín)

Kafla 4.8 Aukaverkanir

Æxli, góðkynja og illkynja (þ.m.t. blöðrur og separ)

Mjög sjaldgæfar: æxli, þ.m.t. eítílfrumkrabbamein, húðkrabbamein (sortuæxli og önnur), sarkmein (Kaposi-sarkmein og önnur) og staðbundið leghálskrabbamein (sjá kafla 4.4).

Fylgiseðill (merkaptópúrín og azatíóprín)

2. Áður en byrjað er að nota X

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum <eða> <, > <lyfjafræðingi> <eða hjúkrunarfræðingnum> áður en X er notað.

Sjúklingar á ónæmisbælandi meðferð sem nota <X> geta verið í aukinni hættu á að fá:

- æxli, þar með talið húðkrabbamein. Því eiga sjúklingar að verjast of mikilli sól með því að klæðast hlífðarfatnaði og nota sólarvörn með háum sólvörnastuðli þegar <X> er notað.
- eítílfrumkrabbamein
 - meðferð með <X> eykur hættuna á að fá krabbamein sem kallast eítílfrumkrabbamein. Ef meðferðaráætlunin inniheldur fleiri en eitt ónæmisbælandi lyf (þ.m.t. tíópúrínlyf) getur það leitt til dauða.
 - samsett meðferð með fleiri en einu ónæmisbælandi lyfi gefnu samhliða eykur hættuna á eítílfrumusjúkdómum vegna veirusýkinga (eítílfrumkrabbamein tengt Epstein-Barr veirusýkingu (EBV)).

Notkun <X> getur aukið hættuna á:

- virkjunarheilkenni átfrumna (þegar hvít blóðkorn virkjast óhóflega í tengslum við bólgu), sem er alvarlegt ástand og kemur oftast fyrir hjá fólki sem er með ákveðnar tegundir af liðbólgu.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Aðrar aukaverkanir eru:

Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- ýmsar gerðir krabbameins þar með talið blóð-, eitla- og húðkrabbamein.

3. Tígecyklín (TYGACIL) – Blóðfibrínógenlækkun (hypofibrinogenaemia) (EPITT nr. 18479)

Nýr texti sem bæta á við lyfjaupplýsingar er undirstrikaður. Texti sem á að eyða er ~~yfirstrikaður~~.

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.8 Aukaverkanir

Listi aukaverkana í töflu

Blóð og eitlar

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum): blóðfibrínógenlækkun

Fylgiseðill

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Aukaverkanir þar sem tíðni er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

- Lækkuð gildi fibrínógens í blóði (prótein sem tekur þátt í blóðstorknun)