



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 February 2016
EMA/PRAC/137773/2016 Corr¹
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novo besedilo informacij o zdravilu – izvlečki iz priporočil odbora PRAC o signalih

Sprejeto na seji odbora PRAC med 8. in 11. februarjem 2016

Besedilo informacij o zdravilu v tem dokumentu izvira iz dokumenta z naslovom „Priporočila odbora PRAC o signalih“, ki vsebuje celotno besedilo priporočil odbora PRAC za posodobitev informacij o zdravilu in nekatere splošne napotke za obdelavo signalov. Dokument je na voljo [tukaj](#) (samo v angleščini).

Novo besedilo, ki ga je treba dodati v informacije o zdravilu, je podčrtano. Trenutno besedilo, ki ga je treba izbrisati, je ~~prečrtano~~.

1. Zaviralci tirozinske kinaze BCR-ABL¹: GLIVEC (imatinib); SPRYCEL (dasatinib); TASIGNA (nilotinib); BOSULIF (bosutinib); ICLUSIG (ponatinib) – reaktivacija virusa hepatitisa B (HBV) (EPITT št. 18405)

(Velja za imatinib, dasatinib in nilotinib)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Reaktivacija hepatitisa B

Reaktivacija hepatitisa B pri bolnikih, ki so kronični prenašalci tega virusa, se je pojavila, potem ko so ti bolniki prejeli zaviralce tirozinske kinaze BCR-ABL¹. V nekaterih primerih je prišlo do akutne odpovedi jeter ali fulminantnega hepatitisa in posledično do presaditve jeter ali smrtnega izida.

Bolnike je treba pred začetkom zdravljenja z zdravilom (LASTNIŠKO IME ZDRAVILA) testirati glede okužbe z virusom hepatitisa B. Pri bolnikih s pozitivno serologijo na hepatitis B (vključno z bolniki z aktivno boleznijo) in bolnikih, pri katerih se med zdravljenjem test glede okužbe z virusom hepatitisa B izkaže za pozitivnega, se je treba pred začetkom zdravljenja posvetovati s strokovnjaki za obolenja jeter in zdravljenje hepatitisa B. Pri prenašalcih virusa hepatitisa B, pri katerih je potrebno zdravljenje

¹ 'BCR-ABL tirozin-kinaze' deleted on 8 April 2016.



z zdravilom LASTNIŠKO IME ZDRAVILA, je treba med zdravljenjem in nekaj mesecev po njegovem zaključku skrbno spremljati pojav znakov in simptomov aktivne okužbe z virusom hepatitisa B (glej poglavje 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Preglednica 1 Preglednica neželenih učinkov

Infekcijske in parazitske bolezni

Pogostost „neznana“: reaktivacija hepatitisa B

Opis izbranih neželenih učinkov:

V zvezi z zaviralci tirozinske kinaze BCR-ABL¹ so poročali o reaktivaciji hepatitisa B. V nekaterih primerih je prišlo do akutne odpovedi jeter ali fulminantnega hepatitisa in posledično do presaditve jeter ali smrtnega izida (glej poglavje 4.4).

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo LASTNIŠKO IME ZDRAVILA

Pred začetkom jemanja zdravila LASTNIŠKO IME ZDRAVILA se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro,

- če ste kdaj bili ali ste sedaj okuženi z virusom hepatitisa B. Zdravilo LASTNIŠKO IME ZDRAVILA namreč lahko povzroči ponovno aktivacijo hepatitisa B, kar utegne biti v nekaterih primerih smrtno nevarno. Pred začetkom zdravljenja bo zdravnik skrbno pregledal bolnike glede znakov te okužbe.

4. Možni neželeni učinki

- Ponovitev (reaktivacija) okužbe s hepatitisom B, če ste imeli hepatitis B v preteklosti (okužba jeter).

(Velja za bosutinib in ponatinib)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Reaktivacija hepatitisa B

Reaktivacija hepatitisa B pri bolnikih, ki so kronični prenašalci tega virusa, se je pojavila, potem ko so ti bolniki prejeli zaviralce tirozinske kinaze BCR-ABL¹. V nekaterih primerih je prišlo do akutne odpovedi jeter ali fulminantnega hepatitisa in posledično do presaditve jeter ali smrtnega izida.

Bolnike je treba pred začetkom zdravljenja z zdravilom (LASTNIŠKO IME ZDRAVILA) testirati glede okužbe z virusom hepatitisa B. Pri bolnikih s pozitivno serologijo na hepatitis B (vključno z bolniki z aktivno boleznijo) in bolnikih, pri katerih se med zdravljenjem test glede okužbe z virusom hepatitisa B izkaže za pozitivnega, se je treba pred začetkom zdravljenja posvetovati s strokovnjaki za obolenja jeter in zdravljenje hepatitisa B. Pri prenašalcih virusa hepatitisa B, pri katerih je potrebno zdravljenje z zdravilom LASTNIŠKO IME ZDRAVILA, je treba med zdravljenjem in nekaj mesecev po njegovem

¹ 'BCR-ABL tirozin-kinaze' deleted on 8 April 2016.

zaključku skrbno spremljati pojav znakov in simptomov aktivne okužbe z virusom hepatitisa B (glej poglavje 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Opis izbranih neželenih učinkov:

V zvezi z zaviralci tirozinske kinaze BCR-ABL¹ so poročali o reaktivaciji hepatitisa B. V nekaterih primerih je prišlo do akutne odpovedi jeter ali fulminantnega hepatitisa in posledično do presaditve jeter ali smrtnega izida (glej poglavje 4.4).

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo LASTNIŠKO IME ZDRAVILA

Pred začetkom jemanja zdravila LASTNIŠKO IME ZDRAVILA se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro,

- če ste kdaj bili ali ste sedaj okuženi z virusom hepatitisa B. Zdravilo LASTNIŠKO IME ZDRAVILA namreč lahko povzroči ponovno aktivacijo hepatitisa B, kar utegne biti v nekaterih primerih smrtno nevarno. Pred začetkom zdravljenja bo zdravnik skrbno pregledal bolnike glede znakov te okužbe.

4. Možni neželeni učinki

- Ponovitev (reaktivacija) okužbe s hepatitisom B, če ste imeli hepatitis B v preteklosti (okužba jeter).

2. DUODOPA (levodopa/karbidopa – intestinalni gel) – invaginacija (št. EPI TT 18424)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila:

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zapleti, o katerih so poročali v kliničnih študijah in ki so jih opazili tudi v obdobju trženja, vključujejo bezoar, ileus, erozije/razjede na mestu vsadka, intestinalne krvavitve, intestinalno ishemijsko, intestinalno obstrukcijo, intestinalno perforacijo, invaginacijo, pankreatitis, peritonitis, pnevmoperitonej in okužbo rane po operaciji. O invaginaciji so prav tako poročali v obdobju trženja. Bezoarji so preostanki ~~nepresnovljene hrane~~ neprebavljivih snovi (kot so neprebavljiva vlakna v zelenjavi in sadju) v prebavnem traktu. Večina bezoarjev se zadržuje v želodcu, lahko pa se pojavijo kjer koli v prebavnem traktu. Bezoar okoli konice jejunalne sonde lahko deluje kot žarišče za zaporo prebavil ali nastanek invaginacije. Abdominalna bolečina je lahko simptom zgoraj naštetih zapletov. Nekateri dogodki lahko privedejo do resnih končnih izidov, kot je operacija in/ali smrt. Bolnikom je treba svetovati, naj obvestijo svojega zdravnika, če opazijo kateri koli simptom, ki je povezan z zgornjimi dogodki.

¹ 'BCR-ABL tirozin-kinaze' deleted on 8 April 2016.

4.8 Neželeni učinki

Preglednica 1. Podatki o neželenih podatkih, ki so pridobljeni iz kliničnih študij in iz obdobja trženja zdravila

Občasni ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Z napravo in s postopkom povezani neželeni učinki

Bolezni prebavil

Invaginacija

Navodilo za uporabo:

4. Možni neželeni učinki

Neželeni učinki zaradi črpalke ali cevke

Občasni: prizadenejo lahko največ 1 osebo od 100

- Vnetje debelega črevesa (kolitis).
- Vnetje trebušne slinavke (pankreatitis).
- Cevka predre steno debelega črevesa.
- Zapora (obstrukcija), krvavitev ali razjeda v črevesu.
- Premik dela črevesa v sosednji del črevesa (invaginacija).
- Blokada cevke zaradi hrane, ki se zatakne okrog cevke.
- Okužba v žepu (absces) – do tega lahko pride po vstavitvi cevke v želodec.

3. LYSODREN (mitotan) – motnje spolnih hormonov in razvoj makrocist na jajčnikih (št. EPITT 18301)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Ženske pred menopavzo: v tej populaciji so opazili večjo pojavnost makrocist na jajčnikih. Poročali so o posameznih primerih zapletenih cist (torzija adneksov in razpok hemoragične ciste). Po prenehanju jemanja mitotana so opazili izboljšanje. Ženskam je treba svetovati, naj v primeru ginekoloških simptomov, kot je krvavitev in/ali medenična bolečina, poiščejo zdravniško pomoč.

4.8 Neželeni učinki

Organski sistem: preiskave (neznana pogostnost):

- znižane vrednosti androstendiona v krvi (pri ženskah)
- znižane vrednosti testosterona v krvi (pri ženskah)
- zvišane vrednosti vezavnega globulina za spolne hormone
- znižane vrednosti prostega testosterona v krvi (pri moških)

Organski sistem: motnje reprodukcije in dojk (neznana pogostnost):

- makrociste na jajčnikih

Ženske pred menopavzo: opisane so bile nemaligne makrociste na jajčnikih (s simptomi, kot sta medenična bolečina in krvavitev).

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Lysodren

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravniku povejte, če za vas velja kar koli izmed spodaj navedenega:

- Če imate ginekološke težave, kot je krvavitev in/ali bolečina v predelu medenice.

4. Možni neželeni učinki

Neznana pogostnost

- makrociste na jajčnikih (s simptomi, kot sta bolečina v predelu medenice in krvavitev)
- znižane vrednosti androstendiona (predstopnje spolnih hormonov) pri krvnih preiskavah pri ženskah
- znižana vrednost testosterona (spolnega hormona) pri krvnih preiskavah pri ženskah
- zvišane vrednosti vezavnega globulina za spolne hormone (beljakovine, ki veže spolne hormone) pri krvnih preiskavah
- znižane vrednosti prostega testosterona (spolnega hormona) pri krvnih preiskavah pri moških