



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 April 2016
EMA/PRAC/224928/2016
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Jauns zāļu apraksta formulējums – izraksti no PRAC ieteikumiem par signāliem

Pieņemts PRAC sēdē 2016. gada 14.–17. martā

Zāļu aprakstu frāzes šajā dokumentā ir iegūtas no dokumenta „PRAC ieteikumi par signāliem”, kas satur pilnu tekstu par PRAC ieteikumiem zāļu informācijas atjaunināšanai, kā arī dažas vispārīgas vadlīnijas par darbu ar signāliem. Tas ir atrodams [šeit](#) (tikai angļu valodā).

1. Aksitinibs (*INLYTA*) – Nefrotiskais sindroms (EPITT Nr. 18484)

Zāļu aprakstam pievienotais jaunais teksts ir pasvītrots. Pašreizējais teksts, kas tiks dzēsts, ir pārsvītrots.

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Proteinūrija

Aksitiniba klīnisko pētījumu laikā ir ziņots par proteinūriju, tajā skaitā 3. un 4. pakāpes proteinūriju (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pirms aksitiniba terapijas uzsākšanas, kā arī periodiski tā lietošanas laikā ir ieteicams kontrolēt proteinūriju. Pacienti, kuriem attīstās vidēji smaga vai smaga proteinūrija, jāsamazina aksitiniba deva vai uz laiku jāpārtrauc tā lietošana (skatīt 4.2. apakšpunktu). Jā pacientam attīstās nefrotiskais sindroms, aksitiniba lietošana ir jāpārtrauc.

Lietošanas instrukcija

Grozījumi lietošanas instrukcijā nav vajadzīgi.



2. Merkaptopurīns (XALUPRINE); azatioprīns – Limfoproliferatīvie traucējumi (EPITT Nr. 18503)

Zāļu apraksts (merkaptopurīns un azatioprīns)

4.4. apakšpunkts. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Mutagenitāte un kancerogenitāte / kancerogenitāte

Pacientiem, kuri saņem imūnsupresīvu terapiju, tajā skaitā <azatioprīnu> un <merkaptopurīnu>, ir palielināts limfoproliferatīvo traucējumu un citu ļaundabīgo slimību, īpaši ādas vēža (melanomas un nemelanomas), sarkomas (Kapoši sarkomas un citu sarkomu) un dzemdes kakla vēža *in situ*, rašanās risks. Riska palielināšanās ir saistīta ar imūnsistēmas nomākuma pakāpi un ilgumu. Ir ziņots, ka imūnsupresantu lietošanas pārtraukšana var daļēji novērst limfoproliferatīvos traucējumus.

Tādēļ terapijas shēmas, kas satur vairākus imūnsupresantus (tajā skaitā tiopurīnu), ir lietojamas piesardzīgi, jo var rasties limfoproliferatīvi traucējumi, daži ar letālu iznākumu. Vienlaicīga vairāku imūnsupresantu lietošana palielina Epšteina-Barra vīrusa (EBV) izraisītu limfoproliferatīvo traucējumu risku.

Zāļu apraksts (merkaptopurīns)

4.4. apakšpunkts. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Makrofāgu aktivācijas sindroms

Makrofāgu aktivācijas sindroms (MAS) ir pazīstama dzīvībai bīstama patoloģija, kas var attīstīties pacientiem ar autoimūniem traucējumiem, īpaši pacientiem ar iekaisīgām zarnu slimībām (neregistrēta indikācija), un pēc merkaptopurīna lietošanas var palielināties šī sindroma attīstības iespējamība. Ja ir radies MAS vai ir aizdomas par to, pēc iespējas drīzāk ir jāsāk pacienta izmeklēšana un ārstēšana, kā arī jāpārtrauc merkaptopurīna lietošana. Ārstiem jāpievērš īpaša uzmanība infekciju, piemēram, EBV un citomegalovīrusa (CMV) izraisītajiem simptomiem, jo šie vīrusi ir zināmi kā MAS ierosinātāji.

Zāļu apraksts (azatioprīns)

4.4. apakšpunkts. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Makrofāgu aktivācijas sindroms

Makrofāgu aktivācijas sindroms (MAS) ir pazīstama dzīvībai bīstama patoloģija, kas var attīstīties pacientiem ar autoimūniem traucējumiem, īpaši pacientiem ar iekaisīgām zarnu slimībām, un pēc azatioprīna lietošanas var palielināties šī sindroma attīstības iespējamība. Ja ir radies MAS vai ir aizdomas par to, pēc iespējas drīzāk ir jāsāk pacienta izmeklēšana un ārstēšana, kā arī jāpārtrauc azatioprīna lietošana. Ārstiem jāpievērš īpaša uzmanība infekciju, piemēram, EBV un citomegalovīrusa (CMV) izraisītajiem simptomiem, jo šie vīrusi ir zināmi kā MAS ierosinātāji.

Zāļu apraksts (merkaptopurīns un azatioprīns)

4.8. apakšpunkts. Nevēlamās blakusparādības

Labdabīgi un ļaundabīgi audzēji (ieskaitot cistas un polipus)

Reti: ļaundabīgi audzēji, arī limfoproliferatīvi traucējumi, ādas vēzis (melanomas un nemelanomas), sarkomas (Kapoši sarkoma un citas sarkomas), dzemdes kakla vēzis *in situ*... (skatīt

4.4. apakšpunktu).

Lietošanas instrukcija (merkaptopurīns un azatioprīns)

2. Kas Jums jāzina pirms X lietošanas?

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms X lietošanas konsultējieties ar ārstu <vai> <farmaceitu>, <vai medmāsu>.

Ja saņemat imūnsistēmu nomācošu terapiju, <X> lietošana var palielināt risku, ka Jums radīsies

- audzēji, arī ādas vēzis. Tādēļ <X> lietošanas laikā jāizvairās no pārāk intensīvas saules staru iedarbības, jāvalkā aizsargājošs apģērbs un jālieto aizsargkrēms pret sauli ar augstu aizsardzības pakāpi;
- limfoproliferatīvi traucējumi.
 - o Ārstēšana ar <X> palielina risku, ka Jums radīsies vēža forma, kas tiek saukta par limfoproliferatīviem traucējumiem. Lietojot terapijas shēmu, kas satur vairākus imūno sistēmu nomācošus līdzekļus (arī tiopurīnu), ir iespējama arī nāve.
 - o Vīrusu infekciju dēļ vienlaicīga vairāku imūno sistēmu nomācošu līdzekļu lietošana palielina limfātiskās sistēmas darbības traucējumu (ar Epšteina-Barra vīrusa (EBV) infekciju saistītu limfoproliferatīvo traucējumu) risku.

<X> lietošana var palielināt risku, ka Jums radīsies

- nopietna patoloģija – tā saucamais makrofāgu aktivācijas sindroms (pārmērīga ar iekaisuma procesiem saistīto leukocītu aktivizēšanās), kas parasti tiek novērots pacientiem ar noteiktām artrīta formām.

4. Iespējamās blakusparādības

Citas blakusparādības ir šādas.

Reti (ietekmē mazāk kā 1 no 1000 cilvēkiem):

- dažādas vēža formas, arī asins, limfas un ādas vēzis.

3. Tigeciklīns (TYGACIL) – Hipofibrinogenēmija (EPITT Nr. 18479)

Zāļu aprakstam pievienotais jaunais teksts ir pasvītrots. Pašreizējais teksts, kas tiks dzēsts, ir pārsvītrots.

Zāļu apraksts

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem): hipofibrinogenēmija

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem):

- zems fibrinogēna līmenis asinīs (proteīns, kas iesaistīts asins recēšanas procesā)