



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 April 2016  
EMA/PRAC/224939/2016  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Ny ordlyd af produktinformation – uddrag af PRAC's anbefalinger om signaler

Vedtaget af PRAC d. 14.-17. marts 2016

Ordlyden til opdatering af produktinformationen i dette dokument er et uddrag af dokumentet "PRAC's anbefalinger om signaler", der indeholder den fulde tekst til PRAC's anbefalinger for ajourføring af produktinformationen og visse generelle retningslinjer for håndtering af signaler. Den kan ses [her](#) (kun på engelsk).

### 1. Axitinib (Inlyta) – nefrotisk syndrom (EPITT nr. 18484)

Ny tekst, der skal tilføjes i produktinformationen, er understreget. Nuværende tekst, der skal slettes, er ~~gennemstreget~~.

#### Produktresumé:

Punkt 4.4

#### Proteinuri

Der er rapporteret proteinuri, herunder grad 3- og 4-proteinuri, i kliniske studier med axitinib (se pkt. 4.8).

Det anbefales at monitorere for proteinuri før og regelmæssigt under behandlingen med axitinib. Hos patienter, der udvikler moderat til svær proteinuri, skal dosis reduceres eller behandlingen afbrydes midlertidigt (se pkt. 4.2). Axitinib skal seponeres, hvis patienten udvikler nefrotisk syndrom.

#### Indlægsseddel:

Det er ikke nødvendigt at foretage ændringer i indlægssedlen.



## 2. Mercaptopurin (Xaluprine); azathioprin – lymfoproliferative sygdomme (EPITT nr. 18503)

### Produktresumé (mercaptopurin og azathioprin):

#### Punkt 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Mutagenicitet og karcinogenicitet

Patienter i immunsupprimerende behandling, herunder med <azathioprin> <mercaptopurin>, har en øget risiko for at udvikle lymfoproliferative sygdomme og andre maligniteter, især hudcancer (melanom og non-melanom), sarkomer (Kaposi og non-Kaposi) og cervixcancer *in situ*. Den øgede risiko synes at være relateret til behandlingens intensitet og varighed. Det er rapporteret, at seponering af den immunsupprimerende behandling kan medføre partiel regression af den lymfoproliferative sygdom.

Et behandlingsregime bestående af flere immunsuppressiva, herunder thiopuriner, bør derfor anvendes med forsigtighed, da det kan medføre lymfoproliferative sygdomme, i nogle tilfælde med dødelig udgang. En kombination af flere immunsuppressiva administreret samtidigt øger risikoen for Epstein-Barr-virus (EBV)-relaterede lymfoproliferative sygdomme.

### Produktresumé (mercaptopurin)

#### Punkt 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Makrofag-aktiveringssyndrom.

Makrofag-aktiveringssyndrom (MAS) er en kendt, livstruende tilstand, der kan udvikles hos patienter med autoimmune sygdomme, navnlig inflammatorisk tarmsygdom (ikke-godkendt indikation), og der kan potentielt være en øget følsomhed for udvikling af syndromet ved brug af mercaptopurin. Hvis MAS opstår eller mistænkes, skal evaluering og behandling startes så hurtigt som muligt, og mercaptopurin skal seponeres. Læger skal være opmærksomme på symptomer på infektion forårsaget af f.eks. Epstein-Barr-virus (EBV) og cytomegalovirus (CMV), da disse kan udløse MAS.

### Produktresumé (azathioprin)

#### Punkt 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Makrofag-aktiveringssyndrom.

Makrofag-aktiveringssyndrom (MAS) er en kendt, livstruende tilstand, der kan udvikles hos patienter med autoimmune sygdomme, navnlig inflammatorisk tarmsygdom, og der kan potentielt være en øget følsomhed for udvikling af syndromet ved brug af azathioprin. Hvis MAS opstår eller mistænkes, skal evaluering og behandling startes så hurtigt som muligt, og azathioprin skal seponeres. Læger skal være opmærksomme på symptomer på infektion forårsaget af f.eks. Epstein-Barr-virus (EBV) og cytomegalovirus (CMV), da disse kan udløse MAS.

### Produktresumé (mercaptopurin og azathioprin):

#### Punkt 4.8 Bivirkninger

*Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polypper)*

Sjældne bivirkninger: neoplasmer, herunder lymfoproliferative sygdomme, hudcancer (melanom og non-melanom), sarkomer (Kaposi og non-Kaposi) og cervixcancer *in situ* ... (se pkt. 4.4).

## Indlægsseddel (mercaptopurin og azathioprin)

### 2. Det skal <De> <du> vide, før <De> <du> begynder at <tage> <bruge> {X}

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen<,> <eller> <apotekspersonalet> <eller sundhedspersonalet>, før <De> <du> <tager> <bruger> {X}.

Hvis <De> <du> får immunsupprimerende behandling, kan behandling med {X} medføre en øget risiko for:

- tumorer, herunder hudkræft. Når <De> <du> tager {X}, skal <De> <du> derfor undgå for megen eksponering for sollys, og <De> <du> skal bruge beskyttende påklædning og solcreme med en høj beskyttelsesfaktor.
- lymfoproliferative sygdomme
  - behandling med {X} øger risikoen for at få en type kræft, der kaldes "lymfoproliferativ sygdom". Ved behandlingsregimer, der består af flere immunsupprimerende lægemidler, herunder thiopuriner, kan dette medføre dødsfald.
  - En kombination af flere immunsupprimerende lægemidler, der gives samtidigt, øger risikoen for sygdomme i lymfesystemet på grund af en virusinfektion (Epstein-Barr-virus-relaterede lymfoproliferative sygdomme).

Behandling med {X} kan medføre en øget risiko for:

- udvikling af en alvorlig lidelse, der hedder makrofag-aktiveringssyndrom (kraftig aktivering af hvide blodlegemer forbundet med en betændelseslignende reaktion (inflammation)). Denne lidelse ses typisk hos personer, der har visse typer leddegigt.

## 4. Bivirkninger

Andre bivirkninger:

Sjældnen (forekommer hos færre end 1 ud af 1.000 patienter)

- forskellige former for kræft, herunder blodkræft, lymfekræft og hudkræft

## 3. Tigecyclin (Tygacil) – hypofibrinogenæmi (EPITT nr. 18479)

Ny tekst, der skal tilføjes i produktinformationen, er understreget. Nuværende tekst, der skal slettes, er ~~gennemstreget~~.

### Produktresumé

#### 4.8 Bivirkninger

Tabel over bivirkninger

Blod og lymfesystem

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data): hypofibrinogenæmi

## **Indlægsseddel**

### *4. Bivirkninger*

Bivirkninger, hvis hyppighed ikke kendes (kan ikke beregnes ud fra forhåndenværende data):

- Lavt indhold af fibrinogen i blodet (et protein, der medvirker til blodets størkning)