

4 January 2019¹
EMA/PRAC/873529/2018 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Anbefaling fra PRAC etter signalutredning – oppdatering av produktinformasjon

Vedtatt 26.-29. november 2018 PRAC

Ordlyden i produktinformasjonen i dette dokumentet er hentet fra dokumentet 'PRAC recommendations on signals', som inneholder hele PRAC anbefalingsteksten til oppdateringen. Dette dokumentet inneholder i tillegg en generell veiledning om hvordan signalene skal håndteres. Dokumentet finnes [her](#) (kun Engelsk versjon).

Ny tekst som skal inn i produktinformasjonen er understreket. Nåværende tekst som skal slettes er gjennomstreket.

1. Kanagliflozin; dapagliflozin; empagliflozin; ertugliflozin – Fourniers gangren (EPITT nr. 19308)

Preparatomtale

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Nekrotiserende fasciitt av perineum (Fourniers gangren)

Tilfeller av nekrotiserende fasciitt av perineum (også kjent som Fourniers gangren) etter markedsføring, har blitt rapportert hos kvinnelige og mannlige pasienter som har brukt SGLT2-hemmere. Dette er en sjelden, men alvorlig og potensielt livstruende tilstand som krever umiddelbar kirurgisk intervensjon og behandling med antibiotika.

Pasienter bør rådes til å oppsøke lege dersom de opplever en kombinasjon av symptomer som smerte, ømhet, erytem, eller hevelse i genital- eller perinealområdet, med feber eller malaise. Vær oppmerksom på at enten urogenital infeksjon eller perineal abscess kan innlede nekrotiserende fasciitt. Hvis Fourniers gangren mistenkes, bør X seponeres og umiddelbar behandling (inkludert antibiotika og kirurgisk debridement) igangsettes.

¹ Intended publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).

² One word was removed from the Norwegian translation of the product information for canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin and ertugliflozin on 13 February 2019 (see page 2).

4.8. Bivirkninger

Infeksiøse og parasittære sykdommer

Nekrotiserende fasciitt av perineum (Fourniers gangren)¹

Frekvens: ikke kjent

¹ se pkt. 4.4

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker X

Kontakt legen din umiddelbart dersom du får en kombinasjon av symptomer på smerte, ømhet, rødhet, eller hevelse i underlivet eller i området mellom kjønnsorganet og endetarmsåpningen, sammen med feber eller generell sykdomsfølelse. Disse symptomene kan være et tegn på en sjelden³, men alvorlig eller til og med livstruende infeksjon som kalles nekrotiserende fasciitt i perineum eller Fourniers gangren som ødelegger vevet under huden og må behandles umiddelbart.

4. Mulige bivirkninger

Nekrotiserende fasciitt av perineum eller Fourniers gangren. Dette er en alvorlig infeksjon i bløtvevet i kjønnsorganene, eller i området mellom kjønnsorganet og endetarmsåpningen.

2. Karbimazol; tiamazol – Ny informasjon om kjent risiko for misdannelser og neonatale lidelser ved eksponering i svangerskapet (EPITT nr. 19238)

Karbimazol

Preparatomtale

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Fertile kvinner og graviditet

Fertile kvinner må bruke en effektiv prevensjonsmetode under behandling. Bruk av karbimazol hos gravide må baseres på en individuell vurdering av nytte og risiko. Hvis karbimazol brukes under graviditet, bør laveste effektive dose, uten tillegg av andre thyreoideahormoner, administreres. Hyppig monitorering av den gravide, foster og den nyfødte er berettiget (se pkt. 4.6).

4.6. Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Fertile kvinner må bruke effektive prevensjonsmetoder under behandling (se pkt. 4.4).

Graviditet

³ The word 'veldig' was removed from the Norwegian translation on 13 February 2019, in line with the original English text.

Hypertyreoidisme hos gravide bør behandles adekvat for å forhindre alvorlige komplikasjoner hos mor og foster.

Karbimazol kan passere placenta.

Basert på erfaringer i mennesker fra epidemiologiske studier og spontanrapportering, er karbimazol mistenkt å forårsake medfødte misdannelser når det gis under graviditet, spesielt i første trimester og ved høye doser.

Rapporterte misdannelser inkluderer aplasia cutis congenita, kraniofaciale misdannelser (choanal atresi; facial dysmorfisme), exomphalos, øsofagusatresi, omfalo-mesenterieell ductus anomali, og ventrikkelseptumdefekt.

Karbimazol må bare administreres under graviditet etter en streng individuell nytte/risiko vurdering og bare ved laveste effektive dose uten tillegg av thyreoideahormoner. Hvis karbimazol brukes under graviditet, anbefales hyppig monitorering av den gravide, foster, og den nyfødte (se pkt. 4.4).

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker <preparatnavn>

Advarsler og forsiktighetsregler

<Preparatnavn> kan skade et foster. Hvis du kan bli gravid, bruk sikker prevensjon fra tidspunktet du starter behandling og under behandling.

Graviditet

<Produktnavn> kan skade et foster.

Hvis du kan bli gravid, bruk sikker prevensjon fra tidspunktet du starter behandling og under behandling.

Informér din lege omgående hvis du er gravid, tror du kan være gravid, eller du planlegger å bli gravid. Det kan være nødvendig å fortsette behandling med <preparatnavn> under graviditeten hvis de mulige fordelene er større enn risikoen for deg og ditt ufødte barn.

Tiamazol (synonym: metimazol)

Preparatomtale

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Fertile kvinner og graviditet

Fertile kvinner må bruke en effektiv prevensjonsmetode under behandling. Bruk av tiamazol hos gravide må baseres på en individuell vurdering av nytte og risiko. Hvis tiamazol brukes under graviditet, bør laveste effektive dose, uten tillegg av andre thyreoideahormoner, administreres. Hyppig monitorering av den gravide, foster og den nyfødte er berettiget (se pkt. 4.6).

4.6. Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Fertile kvinner må bruke effektive prevensjonsmetoder under behandling (se pkt. 4.4).

Graviditet

Hypertyreoidisme hos gravide bør behandles adekvat for å forhindre alvorlige komplikasjoner hos mor og foster.

Tiamazol kan passere placenta.

Basert på erfaringer i mennesker fra epidemiologiske studier og spontanrapportering, er tiamazol mistenkt å forårsake medfødte misdannelser når det gis under graviditet, spesielt i første trimester og ved høye doser.

Rapporterte misdannelser inkluderer aplasia cutis congenita, kraniofaciale misdannelser (choanal atresi; facial dysmorfisme), exomphalos, øsofagusatresi, omfalo-mesenteriell ductus anomali, og ventrikkelseptumdefekt.

Tiamazol må bare administreres under graviditet etter en streng individuell nytte/risiko vurdering og bare ved laveste effektive dose uten tillegg av thyreoideahormoner. Hvis tiamazol brukes under graviditet, anbefales hyppig monitorering av den gravide, foster, og den nyfødte (se pkt. 4.4).

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker <preparatnavn>

Advarsler og forsiktighetsregler

<Preparatnavn> kan skade et foster. Hvis du kan bli gravid, bruk sikker prevensjon fra tidspunktet du starter behandling og under behandling.

Graviditet

<Produktnavn> kan skade et foster.

Hvis du kan bli gravid, bruk sikker prevensjon fra tidspunktet du starter behandling og under behandling.

Inform din lege omgående hvis du er gravid, tror du kan være gravid, eller du planlegger å bli gravid. Det kan være nødvendig å fortsette behandling med <preparatnavn> under graviditeten hvis de mulige fordelene er større enn risikoen for deg og ditt ufødte barn.

3. Karbimazol; tiamazol – Pankreatitt (EPITT nr. 19274)

Karbimazol

Preparatomtale

4.3. Kontraindikasjoner

Pasienter med akutt pankreatitt etter administrering av karbimazol eller dens aktive metabolitt tiamazol i sykehistorien.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Det har vært rapportert akutt pankreatitt hos pasienter som fikk karbimazol eller dens aktive metabolitt tiamazol. Hvis akutt pankreatitt oppstår, skal karbimazol seponeres umiddelbart. Karbimazol skal ikke gis til pasienter med akutt pankreatitt etter administrering av karbimazol eller tiamazol i sykehistorien. Reeksponering kan resultere i gjentatt akutt pankreatitt med nedsatt tid til debut.

4.8. Bivirkninger

Gastrointestinale sykdommer

Frekvens 'ikke kjent': Akutt pankreatitt

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker <preparatnavn>

Bruk ikke <preparatnavn>

...dersom du tidligere har hatt betennelse i bukspyttkjertelen etter å ha tatt karbimazol eller tiamazol.

Advarsler og forsiktighetsregler

...informer legen din umiddelbart hvis du får feber eller magesmerter, som kan være tegn på betennelse i bukspyttkjertelen (akutt pankreatitt). Det kan være nødvendig å avbryte behandlingen med <preparatnavn>.

4. Mulige bivirkninger

Ikke kjent (kan ikke anslås fra tilgjengelige data)

...betennelse i bukspyttkjertelen (akutt pankreatitt).

Tiamazol (synonym: metimazol)

Preparatomtale

4.3. Kontraindikasjoner

Pasienter med akutt pankreatitt etter administrering av tiamazol eller dens prodrug karbimazol i sykehistorien.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Det har vært rapportert akutt pankreatitt hos pasienter som fikk tiamazol eller dens prodrug karbimazol. Hvis akutt pankreatitt oppstår, skal tiamazol seponeres umiddelbart. Tiamazol skal ikke gis til pasienter med akutt pankreatitt etter administrering av tiamazol eller karbimazol i sykehistorien. Reeksponering kan resultere i gjentatt akutt pankreatitt med nedsatt tid til debut.

4.8. Bivirkninger

Gastrointestinale sykdommer

Frekvens 'ikke kjent': Akutt pankreatitt

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker <preparatnavn>

Bruk ikke <preparatnavn>

...dersom du tidligere har hatt betennelse i bukspyttkjertelen etter å ha tatt tiamazol eller karbimazol.

Advarsler og forsiktighetsregler

...informer legen din umiddelbart hvis du får feber eller magesmerter, som kan være tegn på betennelse i bukspyttkjertelen (akutt pankreatitt). Det kan være nødvendig å avbryte behandlingen med <preparatnavn>.

4. Mulige bivirkninger

Ikke kjent (kan ikke anslås fra tilgjengelige data)

...betennelse i bukspyttkjertelen (akutt pankreatitt).

4. Certolizumab pegol; etanercept; golimumab; infliksimab – Lichenoide hudreaksjoner (EPITT nr. 19128)

Preparatomtale

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger i tabellform

Hud- og underhudssykdommer

Frekvens «sjelden»: Lichenoide reaksjoner

Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

Lichenoide reaksjoner (kløende, rødliga hudutslett og/eller trådlignende, gråhvite linjer på slimhinner) med frekvensen «sjelden»

5. Duraglutid; eksenatid; liraglutid – Diabetisk ketoacidose (EPITT nr. 19237)

TRULICITY

Preparatomtale

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

Tilleggsbehandling

[...]

Egenmålinger av blodglukose er ikke nødvendig ved bruk av Trulicity. ~~Egenmålinger kan være nødvendig for å justere dosen av sulfonylureapreparater eller insulin.~~ Egenmåling av glukose er nødvendig for å justere dosen av sulfonylureapreparater eller insulin, spesielt når behandling med Trulicity startes opp og insulin reduseres. En trinnvis tilnærming til dosereduksjon av insulin anbefales.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Duraglutid er ikke en erstatning for insulin. Diabetisk ketoacidose har vært rapportert hos insulinavhengige pasienter etter rask seponering eller dosereduksjon av insulin (se pkt. 4.2).

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker Trulicity

Advarsler og forsiktighetsregler

[...]

Trulicity er ikke et insulin og skal derfor ikke brukes som erstatning for insulin.

Andre legemidler og Trulicity

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Det er spesielt viktig å fortelle legen din:

[...]

- hvis du bruker insulin vil legen din fortelle deg hvordan du skal redusere insulindosen, og vil anbefale deg å kontrollere blodsukkeret oftere, for å forhindre hyperglykemi (høyt blodsukker) og diabetisk ketoacidose (en komplikasjon ved diabetes som skjer når kroppen ikke er i stand til å bryte ned glukose fordi det ikke er tilstrekkelig insulin).

BYETTA

Preparatomtale

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

[...]

Det er ikke nødvendig å justere dosen med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel basert på

selvmonitorering av blodglukose fra dag til dag. ~~Selvmonitorering av blodglukose kan imidlertid bli nødvendig for å justere sulfonylureadosen eller dosen av basalinsulin.~~ Selvmonitorering av blodglukose er nødvendig for å justere dosen av sulfonylureapreparater eller insulin, spesielt når behandling med Byetta startes opp og insulin reduseres. En trinnvis tilnærming til dosereduksjon av insulin anbefales.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Eksenatid er ikke en erstatning for insulin. Diabetisk ketoacidose har vært rapportert hos insulinavhengige pasienter etter rask seponering eller dosereduksjon av insulin (se pkt. 4.2).

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker Byetta

Advarsler og forsiktighetsregler

[...]

Byetta er ikke et insulin og skal derfor ikke brukes som erstatning for insulin.

3. Hvordan du bruker Byetta

[...]

Du vil **ikke** ha behov for å teste dine sukkernivåer fra dag til dag for å bestemme Byetta-dosen. Dersom du imidlertid også bruker sulfonylurea eller et insulin kan det hende at legen din ber deg sjekke ditt blodsukknivå for å justere dosen for sulfonylurea eller insulin. Hvis du bruker insulin vil legen din fortelle deg hvordan du skal redusere insulindosen, og vil anbefale deg å kontrollere blodsukkeret oftere, for å forhindre hyperglykemi (høyt blodsukker) og diabetisk ketoacidose (en komplikasjon ved diabetes som skjer når kroppen ikke er i stand til å bryte ned glukose fordi det ikke er tilstrekkelig insulin).

BYDUREON

Preparatomtale

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

[...]

Bruk av eksenatid depotinjeksjonsvæske krever ikke ytterligere egenkontroll av blodglukose. ~~Egenkontroll av blodglukose kan være nødvendig for å justere sulfonylureadosen.~~ Egenkontroll av blodglukose er nødvendig for å justere dosen av sulfonylureapreparater eller insulin, spesielt når behandling med eksenatid depotinjeksjonsvæske startes opp og insulin reduseres. En trinnvis tilnærming til dosereduksjon av insulin anbefales.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

[...]

Eksenatid depotinjeksjonsvæske er ikke en erstatning for insulin. Diabetisk ketoacidose har vært rapportert hos insulinavhengige pasienter etter rask seponering eller dosereduksjon av insulin (se pkt. 4.2).

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker Bydureon

Advarsler og forsiktighetsregler

[...]

Bydureon er ikke et insulin og skal derfor ikke brukes som erstatning for insulin.

Andre legemidler og Bydureon

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, spesielt:

[...]

- Hvis du bruker insulin vil legen din fortelle deg hvordan du skal redusere insulindosen, og vil anbefale deg å kontrollere blodsukkeret oftere, for å forhindre hyperglykemi (høyt blodsukker) og diabetisk ketoacidose (en komplikasjon ved diabetes som skjer når kroppen ikke er i stand til å bryte ned glukose fordi det ikke er tilstrekkelig insulin).

VICTOZA

Preparatomtale

4.2. Posology and method of administration

[...]

Egenmålinger av blodglukose er ikke nødvendig for å justere dosen av Victoza. ~~Ved oppstart av behandling med Victoza i kombinasjon med et sulfonylureapreparat eller insulin kan det imidlertid være nødvendig med egenmålinger av blodglukose for å justere dosen av sulfonylureapreparatet eller dosen av insulinet.~~ Egenmåling av blodglukose er nødvendig for å justere dosen av sulfonylureapreparater og insulin, spesielt når behandling med Victoza startes opp og insulin reduseres. En trinnvis tilnærming til dosereduksjon av insulin anbefales.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

[...]

Liraglutid er ikke et erstatningspreparat for insulin. Diabetisk ketoacidose har vært rapportert hos insulinavhengige pasienter etter rask seponering eller dosereduksjon av insulin (se pkt. 4.2).

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker Victoza

Du må særlig gi beskjed til lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker legemidler mot diabetes som inneholder et av de følgende virkestoffene:

[...]

- hvis du bruker insulin vil legen din fortelle deg hvordan du skal redusere insulindosen, og vil anbefale deg å kontrollere blodsukkeret oftere, for å forhindre hyperglykemi (høyt blodsukker) og diabetisk ketoacidose (en komplikasjon ved diabetes som skjer når kroppen ikke er i stand til å bryte ned glukose fordi det ikke er tilstrekkelig insulin).

SAXENDA

Preparatomtale

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

[...]

Ved oppstart av behandling med Saxenda, skal det overveies å minske dosen av samtidig administrert insulin eller insulinsekretagoger (som sulfonylureapreparater) for å redusere risikoen for hypoglykemi. Egenmåling av blodglukose er nødvendig for å justere dosen av insulin eller insulinsekretagoger.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Liraglutid skal ikke brukes som erstatning for insulin hos pasienter med diabetes mellitus. Diabetisk ketoacidose har vært rapportert hos insulinavhengige pasienter etter rask seponering eller dosereduksjon av insulin (se pkt. 4.2).

6. Perindopril – Raynauds fenomen (EPITT nr. 19248)

Preparatomtale

4.8. Bivirkninger

Tabell over bivirkninger

Karsykdommer

Frekvens 'ikke kjent': Raynauds fenomen

Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

Frekvens ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data): Fargeforandringer, nummenhet og smerter i fingre eller tær (Raynauds fenomen).