



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 October 2018¹
EMA/PRAC/621125/2018
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ny ordlyd til produktinformation — uddrag af PRAC's anbefalinger vedrørende signaler

Vedtaget på PRAC's møde den 3.-6. september 2018

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).

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

1. Alemtuzumab – cytomegalovirusinfektion (EPITT nr. 19193)

Produktresumé

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Infektioner

[...]

Der er indberettet tilfælde af cytomegalovirus (CMV)-infektioner, herunder tilfælde af CMV-reakivering, hos patienter behandlet med LEMTRADA. De fleste tilfælde skete inden for to måneder efter administration af alemtuzumab. Før iværksættelse af behandlingen kan det overvejes at vurdere patientens serostatus i henhold til lokale retningslinjer.

4.8. Bivirkninger

Tabel 1

Infektioner og parasitære sygdomme: cytomegalovirusinfektion – hyppighed "Ikke almindelig"

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



Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du får LEMTRADA

Advarsler og forsigtighedsregler

Infektioner

[...]

Infektioner med en virus, der kaldes cytomegalovirus, er indberettet hos patienter, der blev behandlet med LEMTRADA. De fleste tilfælde skete inden for to måneder efter anvendelse af alemtuzumab. Fortæl det straks til lægen, hvis du har symptomer på infektion som f.eks. feber eller hævede kirtler.

4. Bivirkninger

Ikke almindelig (forekommer hos op til 1 ud af 100 patienter)

Infektioner: [...], cytomegalovirusinfektion

2. Dimetylfumarat (Tecfidera) – immunbetinget trombocytopenisk purpura og trombocytopeni (EPITT nr. 19192)

Produktresumé

4.8. Bivirkninger

Oversigt over bivirkninger

Blod og lymfesystem

Hyppighed "Ikke almindelig": Trombocytopeni

Indlægsseddel

4. Bivirkninger

Ikke almindelige bivirkninger

Disse kan forekomme hos *op til 1 ud af 100 patienter*:

- nedsat antal blodplader

3. Duloxetin – interstitiel lungesygdom (EPITT nr. 19175)

Produktresumé

4.8. Bivirkninger

Oversigt over bivirkninger

Luftveje, thorax og mediastinum

Hyppighed "sjælden": Interstitiel lungesygdom^X

^XEstimeret hyppighed baseret på placebokontrollerede kliniske studier

og

Hyppighed "sjælden": Eosinofil pneumoni^Y

^YEstimeret hyppighed baseret på rapporterede bivirkninger under overvågning efter markedsføring; ikke observeret i placebokontrollerede kliniske studier.

Indlægsseddel

4. Bivirkninger

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)

[...]

Hoste, hvæsende vejrtrækning og åndenød, som kan være ledsaget af en høj temperatur

4. Fluorquinoloner til systemisk brug og inhalation² – aortaaneurisme og -dissektion (EPITT nr. 18651)

Produktresumé

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Der er i epidemiologiske studier rapporteret en øget risiko for aortaaneurisme og -dissektion efter indtagelse af fluorquinoloner, især hos den ældre population.

Derfor bør fluorquinoloner kun anvendes efter en grundig vurdering af benefit/risk-forholdet og efter overvejelse af andre terapeutiske muligheder hos patienter med en familieanamnese med aneurismer og hos patienter med tidligere diagnosticeret aortaaneurisme og/eller aortadissektion eller ved tilstedeværelse af andre risikofaktorer eller tilstande, der prædisponerer for aortaaneurisme og -dissektion (f.eks. Marfans syndrom, vaskulær Ehlers-Danlos syndrom, Takayasus arteritis, kæmpecelle arteritis, Behcets sygdom, hypertension eller kendt aterosklerose).

I tilfælde af pludselige smerter i maven, brystet eller ryggen bør patienterne rådes til at tage på skadestuen øjeblikkeligt.

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage [produkt]

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager [produkt]:

[...]

² Ciprofloxacin, flumequin, levofloxacin, lomefloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin, prulifloxacin, rufloxacin.

- hvis du er diagnosticeret med en udposning på en stor blodåre (aortaaneurisme eller perifer aneurisme i en stor blodåre).

- hvis du tidligere har haft et tilfælde af aortadissektion (en rift i aortavæggen).

- hvis der i din familie tidligere har været et tilfælde af aortaaneurisme eller aortadissektion eller andre risikofaktorer eller prædisponerende sygdomme (f.eks. bindevævssygdom som Marfans syndrom eller vaskulær Ehlers-Danlos syndrom eller karsygdomme som f.eks. Takayasu arteritis (blodårebetændelse), kæmpecelle arteritis, Behcets sygdom, for højt blodtryk eller kendt aterosklerose (åreforkalkning)).

[...]

Hvis du pludseligt får kraftige smerter i maven, brystet eller ryggen, skal du straks tage på skadestuen.

5. Hydrochlorthiazid – hudkræft (EPITT-nr. 19138)

Produktresumé

4.4. Særlige advarsler og forholdsregler

Non-melanom hudkræft

I to epidemiologiske studier baseret på det danske Cancerregister er der observeret øget risiko for non-melanom hudkræft (basalcellekarcinom og pladecellekarcinom) ved en stigende kumulativ dosis af hydrochlorthiazid. Hydrochlorthiazids fotosensibiliserende virkning kan være en mulig mekanisme i forhold til non-melanom hudkræft.

Patienter, der tager hydrochlorthiazid, skal informeres om risikoen for non-melanom hudkræft og have at vide, at de skal tjekke deres hud regelmæssigt for nye læsioner og straks kontakte lægen, hvis de observerer mistænkelige hudlæsioner. For at minimere risikoen for hudkræft bør patienterne rådes til at træffe forebyggende foranstaltninger som f.eks. at begrænse eksponeringen for sollys og UV-stråler og, ved eksponering, at sørge for tilstrækkelig beskyttelse. Mistænkelige hudlæsioner bør straks undersøges, herunder eventuelt ved hjælp af histologisk biopsianalyse. Det kan også være nødvendigt at genoverveje, om hydrochlorthiazid bør anvendes hos patienter, der tidligere har haft non-melanom hudkræft (se også pkt. 4.8).

4.8. Bivirkninger

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

Hyppighed ikke kendt: Non-melanom hudkræft (basalcellekarcinom og pladecellekarcinom)

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Non-melanom hudkræft: Tilgængelige data fra epidemiologiske studier viser en kumulativ dosis-afhængig forbindelse mellem hydrochlorthiazid og non-melanom hudkræft (se også pkt. 4.4 og 5.1).

5.1. Farmakodynamiske egenskaber

Non-melanom hudkræft: Tilgængelige data fra epidemiologiske studier viser en kumulativ dosis-afhængig forbindelse mellem hydrochlorthiazid og non-melanom hudkræft. Et studie omfattede en

population med 71.533 tilfælde af basalcellekarinom og 8.629 tilfælde af placecellekarinom, der blev matchet med hhv. 1.430.833 og 172.462 forsøgspersoner i kontrolgrupper. Stort forbrug af hydrochlorthiazid (≥ 50.000 mg kumulativt) var forbundet med en justeret OR-værdi på 1,29 (95 %-KI: 1,23-1,35) for basalcellekarinom og på 3,98 (95 %-KI: 3,68-4,31) for pladecellekarinom. Der sås en klar kumulativ dosis/respons relation, hvad angår både basalcellekarinom og pladecellekarinom. Et andet studie viste en mulig forbindelse mellem læbekræft (pladecellekarinom) og eksponering for hydrochlorthiazid: 633 tilfælde af læbekræft blev matchet med 63.067 forsøgspersoner i kontrolgrupper under anvendelse af en *risk set sampling*-strategi. Der blev påvist en kumulativ dosis/respons relation med en justeret OR-værdi på 2,1 (95 %-KI: 1,7-2,6), der steg til OR 3,9 (3,0-4,9) ved et stort forbrug (~ 25.000 mg) og OR 7,7 (5,7-10,5) ved den højeste kumulative dosis (~ 100.000 mg) (se også pkt. 4.4).

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage X

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du tager X

- hvis du har haft hudkræft, eller hvis du udvikler en uventet hudlæsion under behandlingen. Behandling med hydrochlorthiazid, navnlig ved langtidsbrug af høje doser, kan øge risikoen for visse typer hud- og læbekræft (non-melanom hudkræft). Beskyt huden mod sollys og UV-stråler, mens du tager X

4. Bivirkninger

Hyppighed ikke kendt: Hud- og læbekræft (non-melanom hudkræft)

6. Ipilimumab – gastrointestinal cytomegalovirus-infektion (EPITT-nr. 19207)

Produktresumé

4.4. Særlige advarsler og forholdsregler

Immunrelaterede gastrointestinale reaktioner:

[...]

Patienten skal monitoreres for gastrointestinale tegn og symptomer, der kan indikere immunrelateret colitis eller gastrointestinal perforation. Den kliniske tilstand kan omfatte diarré, hyppigere afføring, mavesmerter eller hæmatokeksi, med eller uden feber. ~~Diarré eller colitis, der opstår efter behandlingsstart med ipilimumab, skal undersøges med det samme for at udelukke infektiose eller alternative ætiologier.~~ I kliniske forsøg var immunrelateret colitis associeret med tegn på slimhindeinflammation, med eller uden ulceration, samt infiltration af lymfocytter og neutrofile granulocytter. Efter markedsføring er der rapporteret om tilfælde af cytomegalovirus (CMV)-infektion/reakivering hos patienter med kortikosteroid-refraktær immunrelateret colitis. Afføringen bør undersøges for infektioner ved forekomst af diarré eller colitis for at udelukke infektiose eller alternative ætiologier.

[...]

Erfaringen fra kliniske forsøg vedrørende behandling af kortikosteroid-refraktær diarré eller colitis er begrænset. Det ~~bør dog~~ overvejes at tilføje et andet immunosuppressivt stof til kortikosteroid-behandlingen ~~kan~~ ved kortikosteroid-refraktær immunrelateret colitis, hvis andre årsager er udelukket (herunder cytomegalovirus (CMV)-infektion/reakivering, som vurderet ved viral PCR på biopsi, og andre virale, bakterielle og parasitære ætiologier) ~~overvejes~~. I kliniske forsøg blev der tilføjet en enkelt dosis infliximab 5 mg/kg, medmindre det var kontraindiceret. Infliximab må ikke anvendes ved mistanke om gastrointestinal perforation eller sepsis (se produktresuméet for infliximab).