



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

4 January 2019¹
EMA/PRAC/855009/2018
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ny lydelse för produktinformation – Utdrag ur PRAC:s rekommendationer om signaler

Antagna vid PRAC:s möte den 26–29 november 2018

Ordalydelsen för produktinformationen i detta dokument är ett utdrag ur dokumentet med titeln "PRAC:s rekommendationer om signaler", som innehåller hela texten till PRAC:s rekommendationer för uppdatering av produktinformation samt viss allmän vägledning om hantering av signaler. Dokumentet finns [här](#) (endast på engelska).

Ny text som ska läggas till i produktinformationen är understruken. Befintlig text som ska strykas är ~~genomstruken~~.

1. Kanagliflozin; dapagliflozin; empagliflozin; ertugliflozin – Fourniers gangrän (EPITT no 19308)

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

Nekrotiserande fasciit i perineum (Fourniers gangrän)

Fall efter godkännande för försäljning av nekrotiserande fasciit i perineum (s.k. Fourniers gangrän) har rapporterats hos kvinnliga och manliga patienter som tagit SGLT2-hämmare. Detta är en sällsynt men allvarlig och potentiellt livshotande biverkning som kräver ett kirurgiskt akutgrepp och antibiotikabehandling.

Patienter ska rådas att söka läkarhjälp om de upplever en kombination av symtom som smärta, ömhet, erytem eller svullnad i genital- eller perinealområdet, tillsammans med feber eller sjukdomskänsla. Observera att urogenital infektion eller perineal abscess kan föregå nekrotiserande fasciit. Vid misstanke om Fourniers gangrän ska X sättas ut och omedelbar behandling (såsom antibiotika och kirurgisk debridering) sättas in.

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



4.8. Biverkningar

Infektioner och infestationer

Nekrotiserande fasciit i perineum (Fourniers gangrän)¹

Ingen känd frekvens

¹ se avsnitt 4.4

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar X

Tala genast med din läkare om du drabbas av en kombination av symtom som smärta, ömhet, rodnad eller svullnad i könsorganen eller området mellan könsorganen och ändtarmen tillsammans med feber eller allmän sjukdomskänsla. Dessa symtom kan vara ett tecken på en sällsynt men allvarlig och i värsta fall livshotande infektion som kallas nekrotiserande fasciit i perineum eller Fourniers gangrän vilken förstör vävnaden under huden. Fourniers gangrän måste behandlas omedelbart.

4. Eventuella biverkningar

Nekrotiserande fasciit i perineum eller Fourniers gangrän, en allvarlig mjukvävnadsinfektion i könsorganen eller området mellan könsorganen och ändtarmen.

2. Karbimazol; tiamazol – Ny information om den kända risken för missbildningar och neonatala rubbningar vid exponering under graviditeten (EPITT no 19238)

Karbimazol

Produktresumé

4.4. Varningar och försiktighet

Kvinnor i fertil ålder och graviditet

Kvinnor i fertil ålder måste använda effektiva preventivmedel under behandlingen. Användning av karbimazol till gravida kvinnor måste bygga på individuell nytta-riskbedömning. Om karbimazol används under graviditeten ska lägsta effektiva dos administreras utan ytterligare administrering av tyreoidhormon. Modern, fostret och det nyfödda spädbarnet måste noga övervakas (se avsnitt 4.6).

4.6. Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

Kvinnor i fertil ålder måste använda effektiva preventivmedel under behandlingen (se avsnitt 4.4).

Graviditet

Hypertyreoidism hos gravida kvinnor ska behandlas på lämpligt sätt för att förebygga allvarliga komplikationer hos modern och fostret.

Karbimazol passerar mänsklig placenta.

Baserat på erfarenhet från epidemiologiska studier och spontan rapportering misstänks karbimazol orsaka kongenitala missbildningar vid administrering under graviditeten på människa, särskilt under graviditetens första trimester och vid höga doser.

Rapporterade missbildningar inkluderar aplasia cutis congenita, kraniofaciala missbildningar (koanalatresi; ansiktsdysmorf), omfalocele, esofagusatresi, omfalo-mesenterisk ductusanomali och ventrikelseptumdefekt.

Karbimazol får endast administreras under graviditeten efter en strikt individuell nytta-riskbedömning och endast vid lägsta effektiva dos utan ytterligare administrering av tyreoidhormon. Om karbimazol används under graviditeten rekommenderas nogra övervakning av modern, fostret och det nyfödda spädbarnet (se avsnitt 4.4).

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar <läkemedel>

Varningar och försiktighet

<Läkemedel> kan orsaka skador på ett ofött barn. Om du kan bli gravid, använd tillförlitliga preventivmedel från det att du påbörjar behandlingen och under behandlingen.

Graviditet

<Läkemedel> kan orsaka skador på ett ofött barn.

Om du kan bli gravid, använd tillförlitliga preventivmedel från det att du påbörjar behandlingen och under behandlingen.

Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn ska du genast berätta detta för läkaren. Din behandling med <läkemedel> kan behöva fortsätta under graviditeten om fördelen med behandlingen är större än den möjliga risken för dig och ditt ofödda barn.

Tiamazol (synonym: metimazol)

Produktresumé

4.4. Varningar och försiktighet

Kvinnor i fertil ålder och graviditet

Kvinnor i fertil ålder måste använda effektiva preventivmedel under behandlingen.

Användning av tiamazol till gravida kvinnor måste bygga på individuell nytta-riskbedömning. Om tiamazol används under graviditeten ska lägsta effektiva dos ges utan ytterligare administrering av tyreoidhormon. Modern, fostret och det nyfödda spädbarnet måste nogra övervakas (se avsnitt 4.6).

4.6. Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

Kvinnor i fertil ålder måste använda effektiva preventivmedel under behandlingen (se avsnitt 4.4).

Graviditet

Hypertyreoidism hos gravida kvinnor ska behandlas på lämpligt sätt för att förebygga allvarliga komplikationer hos modern och fostret.

Tiamazol passerar mänsklig placenta.

Baserat på erfarenhet från epidemiologiska studier och spontan rapportering misstänks tiamazol orsaka kongenitala missbildningar vid administrering under graviditeten på människa, särskilt under graviditetens första trimester och vid höga doser.

Rapporterade missbildningar inkluderar aplasia cutis congenita, kraniofaciala missbildningar (koanalatresi; ansiktsdysmorf), omfalocele, esofagusatresi, omfalo-mesenterisk ductusanomali, och ventrikelseptumdefekt.

Tiamazol får endast administreras under graviditeten efter en strikt individuell nytta-riskbedömning och endast vid lägsta effektiva dos utan ytterligare administrering av tyreoideahormon. Om tiamazol används under graviditeten rekommenderas noga övervakning av modern, fostret och det nyfödda spädbarnet (se avsnitt 4.4).

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar <läkemedel>

Varningar och försiktighet

<Läkemedel> kan orsaka skador på ett ofött barn. Om du kan bli gravid, använd tillförlitliga preventivmedel från det att du påbörjar behandlingen och under behandlingen.

Graviditet

<Läkemedel> kan orsaka skador på ett ofött barn.

Om du kan bli gravid, använd tillförlitliga preventivmedel från det att du påbörjar behandlingen och under behandlingen.

Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn ska du genast berätta detta för läkaren. Din behandling med <läkemedel> kan behöva fortsätta under graviditeten om fördelen med behandlingen är större än den möjliga risken för dig och ditt ofödda barn.

3. KARBIMAZOL; TIAMAZOL – PANKREATIT (EPITT no 19274)

Karbimazol

Produktresumé

4.3. Kontraindikationer

Patienter som tidigare haft akut pankreatit efter att de fått karbimazol eller dess aktiva metabolit tiamazol.

4.4. Varningar och försiktighet

Efter godkännandet för försäljning har det förekommit rapporter om akut pankreatit hos patienter som fått karbimazol eller dess aktiva metabolit tiamazol. Om akut pankreatit inträffar ska karbimazol omedelbart sättas ut. Karbimazol får inte ges till patienter som tidigare haft akut pankreatit efter att de fått karbimazol eller dess aktiva metabolit tiamazol. Återexponering kan leda till återkomst av akut pankreatit, med kortare tid till debuten.

4.8. Biverkningar

Magtarmkanalen

Ingen känd frekvens: Akut pankreatit

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar <läkemedel>

Ta inte <läkemedel>

...om du tidigare haft inflammation i bukspottkörteln (akut pankreatit) efter att du fått karbimazol eller tiamazol.

Varningar och försiktighet

...Tala genast om för din läkare om du får feber eller buksmärta, som kan vara tecken på inflammation i bukspottkörteln (akut pankreatit). Användningen av <produktnamn> kan behöva avbrytas.

4. Eventuella biverkningar

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

...inflammation i bukspottkörteln (akut pankreatit).

Tiamazol (synonym: metimazol)

Produktresumé

4.3. Kontraindikationer

Patienter som tidigare haft akut pankreatit efter att de fått tiamazol eller dess prodrug karbimazol.

4.4. Varningar och försiktighet

Efter godkännandet för försäljning har det förekommit rapporter om akut pankreatit hos patienter som fått tiamazol eller dess prodrug karbimazol. Om akut pankreatit inträffar ska tiamazol omedelbart sättas ut. Tiamazol får inte ges till patienter som tidigare haft akut pankreatit efter att de fått tiamazol eller dess prodrug karbimazol. Återexponering kan leda till återkomst av akut pankreatit, med kortare tid till debuten.

4.8. Biverkningar

Magtarmkanalen

Ingen känd frekvens: Akut pankreatit

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar <läkemedel>

Ta inte <läkemedel>

...om du tidigare haft inflammation i bukspottkörteln (akut pankreatit) efter att du fått tiamazol eller karbimazol...

Varningar och försiktighet

...Tala genast om för din läkare om du får feber eller buksmärta, som kan vara tecken på inflammation i bukspottkörteln (akut pankreatit). Användningen av <produktnamn> kan behöva avbrytas.

4. Eventuella biverkningar

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

...inflammation i bukspottkörteln (akut pankreatit).

4. Certolizumab pegol; etanercept; golimumab; infliximab – Lichenoida hudreaktioner (EPI TT no 19128)

Produktresumé

4.8. Biverkningar

Biverkningslista i tabellform

Hud och subkutan vävnad

Frekvens "sällsynta": Lichenoida reaktioner

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

Lichenoida reaktioner (kliande röd-lila hudutslag och/eller trådliknande vit-gråa linjer på slemhinnor) med frekvensen "sällsynt"

5. Dulaglutid; exenatid; liraglutid – Diabetesketoacidosis (EPITT no 19237)

TRULICITY

Produktresumé

4.2. Dosering och administreringsätt

Tilläggsbehandling

[...]

Användning av Trulicity kräver inte att patienten själv kontrollerar sitt blodglukos. ~~Egna blodglukoskontroller kan behövas vid justering av dosen sulfonureid eller insulin.~~ Egna blodglukoskontroller behövs för att justera dosen av sulfonureid eller insulin, särskilt när behandling med Trulicity inleds och insulinet sänks. Det rekommenderas att insulin dosen sänks stegvis.

4.4. Varningar och försiktighet

Dulaglutid är inte en ersättning för insulin. Diabetesketoacidosis har rapporterats hos insulinberoende patienter efter snabb utsättning eller dossänkning av insulin (se avsnitt 4.2).

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du använder Trulicity

Varningar och försiktighet

[...]

Trulicity är inte ett insulin och ska därför inte användas som en ersättning för insulin.

Andra läkemedel och Trulicity

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Det är särskilt viktigt att du talar om för läkaren:

[...]

- om du använder insulin kommer läkaren att tala om hur du sänker insulin dosen och rekommendera att du oftare kontrollerar ditt blodsocker för att undvika hyperglykemi (högt blodsocker) och diabetesketoacidosis (en komplikation vid diabetes som inträffar när kroppen inte kan bryta ner glukos eftersom det inte finns tillräckligt mycket insulin).

BYETTA

Produktresumé

4.2. Dosering och administreringsätt

[...]

Dosen exenatid med omedelbar frisättning behöver inte justeras dagligen efter självkontrollerat blodglukosvärde. Däremot kan det vara nödvändigt med självkontroll av blodglukos för att justera dosen av sulfonureid eller dosen av basinsulin. Egenkontroll av blodglukos krävs för att justera dosen av sulfonureid eller insulin, särskilt när behandling med Byetta inleds och insulinet sänks. Det rekommenderas att insulindosen sänks stegvis.

4.4. Varningar och försiktighet

Exenatid är inte en ersättning för insulin. Diabetesketoacidosis har rapporterats hos insulinberoende patienter efter snabb utsättning eller dossänkning av insulin (se avsnitt 4.2).

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du använder Byetta

Varningar och försiktighet

[...]

Byetta är inte ett insulin och ska därför inte användas som en ersättning för insulin.

3. Hur du använder Byetta

[...]

Du behöver **inte** mäta blodsockernivån dagligen för att ställa in dosen av Byetta. Om du även använder en sulfonureid eller ett insulin kan dock läkaren be dig att kontrollera blodsockernivån för att anpassa dosen av sulfonureiden eller insulinet. Om du använder insulin kommer läkaren att tala om hur du sänker insulindosen och rekommendera att du oftare kontrollerar ditt blodsocker för att undvika hyperglykemi (högt blodsocker) och diabetesketoacidosis (en komplikation vid diabetes som inträffar när kroppen inte kan bryta ner glukos eftersom det inte finns tillräckligt mycket insulin).

BYDUREON

Produktresumé

4.2. Dosering och administreringsätt

[...]

Exenatid med långsam frisättning kräver ingen extra självkontroll av blodglukos. † kombinationsbehandling med en sulfonureid kan det dock vara nödvändigt med egenmätning av blodglukos för att justera dosen av sulfonureid. Egenkontroll av blodglukos krävs för att justera dosen av sulfonureid eller insulin särskilt när behandling med exenatid med långsam frisättning inleds och insulinet sänks. Det rekommenderas att insulindosen sänks stegvis.

4.4. Varningar och försiktighet

[...]

Exenatid med långsam frisättning är inte en ersättning för insulin. Diabetesketoacidosis har rapporterats hos insulinberoende patienter efter snabb utsättning eller dossänkning av insulin (se avsnitt 4.2).

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du använder Bydureon

Varningar och försiktighet

[...]

Bydureon är inte ett insulin och ska därför inte användas som en ersättning för insulin.

Andra läkemedel och Bydureon

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, speciellt:

[...]

- om du använder insulin kommer läkaren att tala om hur du sänker insulindosen och rekommendera att du oftare kontrollerar ditt blodsocker för att undvika hyperglykemi (högt blodsocker) och diabetesketoacidosis (en komplikation vid diabetes som inträffar när kroppen inte kan bryta ner glukos eftersom det inte finns tillräckligt mycket insulin).

VICTOZA

Produktresumé

4.2. Dosering och administreringsätt

[...]

Egna kontroller av blodglukos krävs inte för att justera dosen av Victoza. ~~När kombinationsbehandling med Victoza och en sulfonureid eller insulin inleds kan det dock vara nödvändigt med egna kontroller av blodglukos för att justera dosen av sulfonureiden eller insulinet.~~ Egenkontroll av blodglukos krävs för att justera dosen av sulfonureid eller insulin, särskilt när behandling med Victoza inleds och insulinet sänks. Det rekommenderas att insulindosen sänks stegvis.

4.4. Varningar och försiktighet

[...]

Liraglutid är inte en ersättning för insulin. Diabetesketoacidosis har rapporterats hos insulinberoende patienter efter snabb utsättning eller dossänkning av insulin (se avsnitt 4.2).

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du använder Victoza

Tala i synnerhet om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du använder läkemedel som innehåller någon av följande aktiva substanser:

[...]

- om du använder insulin kommer läkaren att tala om hur du sänker insulindosen och rekommendera att du oftare kontrollerar ditt blodsocker för att undvika hyperglykemi (högt blodsocker) och diabetesketoacidosis (en komplikation vid diabetes som inträffar när kroppen inte kan bryta ner glukos eftersom det inte finns tillräckligt mycket insulin).

SAXENDA

Produktresumé

4.2. Dosering och administreringsätt

[...]

När behandling med Saxenda inleds kan minskning av dosen av samtidigt administrerat insulin eller insulinsekretagoger (som sulfonureider) övervägas för att minska risken för hypoglykemi. Egenkontroll av blodglukos krävs för att justera dosen av insulin eller insulinsekretagoger.

4.4. Varningar och försiktighet

Saxenda får inte användas som ersättning för insulin till patienter med diabetes mellitus. Diabetesketoacidosis har rapporterats hos insulinberoende patienter efter snabb utsättning eller dossänkning av insulin (se avsnitt 4.2).

6. Perindopril – Raynauds fenomen (EPITT no 19248)

Produktresumé

4.8. Biverkningar

Biverkningslista i tabellform

Blodkärl

Ingen känd frekvens: Raynauds fenomen

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare): Missfärgning, domning och smärta i fingrar eller tår (Raynauds fenomen).