



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 February 2016  
EMA/PRAC/137774/2016  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Antagna vid PRAC:s möte den 8–11 februari 2016

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. Bcr-abl tyrosinkinashämmare: GLIVEC (imatinib); SPRYCEL (dasatinib); TASIGNA (nilotinib); BOSULIF (bosutinib); ICLUSIG (ponatinib) – Hepatit B-virus- (HBV-) reaktivering (EPITT no 18405)**

(Gäller för imatinib, dasatinib och nilotinib)

#### **Produktresumé**

#### *4.4 Varningar och försiktighet*

##### Hepatit B-reaktivering

Hos kroniska bärare av hepatit B virus har reaktivering av hepatit B förekommit efter att dessa patienter fått BCR-ABL tyrosinkinashämmare. Vissa fall ledde till akut leversvikt eller fulminant hepatit med levertransplantation eller dödlig utgång som följd.

Patienter ska testas för HBV-infektion innan behandling med {PRODUKTNAMN} påbörjas. Specialister på leversjukdomar och på behandling av hepatit B bör konsulteras innan behandling påbörjas hos patienter som testats positivt för hepatit B-serologi (inräknat dem med aktiv sjukdom) och vid patienter som testats positivt för HBV-infektion under behandlingen. Bärare av HBV som behöver behandling med {PRODUKTNAMN} ska följas noga avseende tecken och symtom på aktiv HBV-infektion under hela behandlingen och i flera månader efter avslutad behandling (se avsnitt 4.8).



#### 4.8 Biverkningar

Tabell 1 Tabellsammanfattning av biverkningar

Infektioner och infestationer

Ingen känd frekvens: Hepatit B-reaktivering

Beskrivning av valda biverkningar:

Hepatit B-reaktivering har rapporterats i samband med BCR-ABL TKI. Vissa fall ledde till akut leversvikt eller fulminant hepatit med levertransplantation eller dödlig utgång som följd (se avsnitt 4.4).

#### **Bipacksedel**

##### 2. Vad du behöver veta innan du tar *PRODUKTNAMN*

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar *PRODUKTNAMN*

- om du någonsin haft eller nu kan ha en hepatit B-infektion. Skälet till detta är att *PRODUKTNAMN* kan orsaka att din hepatit B blir aktiv igen, vilket i vissa fall kan vara dödligt. Patienter kommer att kontrolleras noggrant av sin läkare avseende tecken på denna infektion innan behandlingen påbörjas.

##### 4. Eventuella biverkningar

- Återkomst (reaktivering) av hepatit B-infektion när du tidigare haft hepatit B (en leverinfektion).

(Gäller för bosutinib och ponatinib)

#### **Produktresumé**

##### 4.4 Varningar och försiktighet

###### Hepatit B-reaktivering

Hos kroniska bärare av hepatit B virus har reaktivering av hepatit B förekommit efter att dessa patienter fått BCR-ABL tyrosinkinashämmare. Vissa fall ledde till akut leversvikt eller fulminant hepatit med levertransplantation eller dödlig utgång som följd.

Patienter ska testas för HBV-infektion innan behandling med {PRODUKTNAMN} påbörjas. Specialister på leversjukdomar och på behandling av hepatit B bör konsulteras innan behandling påbörjas hos patienter som testats positivt för hepatit B-serologi (inräknat dem med aktiv sjukdom) och vid patienter som testats positivt för HBV-infektion under behandlingen. Bärare av HBV som behöver behandling med {PRODUKTNAMN} ska följas noga avseende tecken och symtom på aktiv HBV-infektion under hela behandlingen och i flera månader efter avslutad behandling (se avsnitt 4.8).

#### 4.8 Biverkningar

Beskrivning av valda biverkningar:

Hepatit B-reakivering har rapporterats i samband med BCR-ABL TKI. Vissa fall ledde till akut leversvikt eller fulminant hepatit med levertransplantation eller dödlig utgång som följd (se avsnitt 4.4.).

### **Bipacksedel**

#### 2. Vad du behöver veta innan du tar PRODUKTNAMN

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar PRODUKTNAMN

- om du någonsin haft eller nu kan ha en hepatit B-infektion. Skälet till detta är att PRODUKTNAMN kan orsaka att din hepatit B blir aktiv igen, vilket i vissa fall kan vara dödligt. Patienter kommer att kontrolleras noggrant av sin läkare avseende tecken på denna infektion innan behandlingen påbörjas.

#### 4. Eventuella biverkningar

- Återkomst (reakivering) av hepatit B-infektion när du tidigare haft hepatit B (en leverinfektion).

## **2. DUODOPA (levodopa/carbidopa - intestinalgel) – Invagination (EPITT no 18424)**

### **Produktresumé:**

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Rapporterade komplikationer i kliniska studier, vilka setts efter godkännandet för försäljning, inkluderar besöarbildning, ileus, sår kring stomat, intestinal blödning, intestinal ischemi, tarmobstruktion, intestinal perforation, invagination, pankreatit, peritonit, pneumoperitoneum och postoperativa infektioner. Invagination har också rapporterats efter godkännandet för försäljning. Besöar är kvarvarande osmältbar mat (såsom osmältbara grönsaks- eller fruktfibrer) i magtarmkanalen. De flesta besöarer påträffas i magsäcken, men kan förekomma var som helst i magtarmkanalen. En besöar runt omkring jejunalsondens spets kan fungera som en ledpunkt för tarmobstruktion eller bildning av invagination. Magsmärtor kan vara ett symptom på ovan nämnda komplikationer. Vissa av dessa händelser kan få allvarliga följder, såsom operation och/eller dödsfall. Patienterna ska uppmanas att informera sin läkare om de upplever något av de symptom som associeras med ovan nämnda komplikationer.

#### 4.8 Biverkningar

Tabell 1. Biverkningsdata från kliniska prövningar och erfarenhet efter godkännande för försäljning

Mindre vanliga (>1/1 000, <1/100)

Procedur- och sondrelaterade biverkningar

Magtarmkanalen

Invagination

**Bipacksedel:**

*4. Eventuella biverkningar*

Följande biverkningar har rapporterats för pumpen eller sonden

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- Inflammation i tjocktarmen (kolit).
- Inflammation i bukspottkörteln (pankreatit).
- Tuben penetrerar tjocktarmen.
- Blockering av tarmarna , blödning eller sår på tunntarmen.
- Glidning av en del av tarmen in i en närliggande del av tarmen (invagination).
- Blockering av sonden pga. osmält mat som fastnat runt sonden.
- Böld efter insättandet av sonden i tarmen.

### **3. LYSODREN (mitotan) – Könshormonrubbingar och utveckling av ovariala makrocystor (EPITT no 18301)**

**Produktresumé**

*4.4 Varningar och försiktighet*

Premenopausala kvinnor: Ovariala makrocystor har setts med en högre incidens i denna population. Isolerade fall av komplicerade cystor har rapporterats (adnexal torsion och blödande cystruptur). Förbättring har setts efter utsättning av mitotan. Kvinnor ska uppmanas att söka medicinsk vård om de upplever gynekologiska symtom såsom blödning och/eller bäckensmärta.

*4.8 Biverkningar*

Klassificering av organsystem: Undersökningar (ingen känd frekvens):

- Sänkt androstendion i blodet (hos kvinnor)
- Sänkt testosteron i blodet (hos kvinnor)
- Ökat könshormonbindande globulin
- Sänkt fritt testosteron i blodet (hos män)

Klassificering av organsystem: Reproduktionsorgan och bröstkörtel (ingen känd frekvens):

- Ovariala makrocystor

Premenopausala kvinnor: icke-maligna ovariala makrocystor (med symtom såsom bäckensmärta, blödning) har beskrivits.

## **Bipacksedel**

2. Vad du behöver veta innan du tar Lysodren

Varningar och försiktighet

Du bör tala om för läkaren om något av följande gäller dig:

- Om du har gynekologiska problem såsom blödning och/eller bäckensmärta.

4. Eventuella biverkningar

Ingen känd frekvens

- Ovariala makrocystor (med symtom såsom bäckensmärta, blödning)
- Sänkt androstendion (ämne som kan omvandlas till könshormon) i blodprov hos kvinnor
- Sänkt androstendion (könshormon) i blodprov hos kvinnor
- Ökat könshormonbindande globulin (ett protein som binder könshormon) i blodprov
- Sänkt fritt testosteron (könshormon) i blodprov hos män