



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

4 January 2019<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/855006/2018  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Vedtaget på PRAC's møde den 26.-29. november 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. Canagliflozin; dapagliflozin; empagliflozin; ertugliflozin – Fourniers gangræn (EPITT nr. 19308)

#### Produktresumé

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Nekrotiserende fasciitis i perineum (Fourniers gangræn)

Der er efter markedsføring rapporteret om tilfælde af nekrotiserende fasciitis i perineum (også kendt som Fourniers gangræn) hos kvindelige og mandlige patienter, der behandles med SGLT2-hæmmere. Dette er en sjælden, men alvorlig og potentielt livstruende hændelse, der kræver hurtig operation og antibiotisk behandling.

Patienter skal have besked på at søge lægehjælp, hvis de oplever en kombination af smerter, ømhed, erytem eller hævelse i området omkring kønsdelene eller mellemkødet med feber eller utilpashed. Vær opmærksom på, at såvel urogenitale infektioner som abscesser i mellemkødet kan optræde før forekomst af nekrotiserende fasciitis. Hvis der er mistanke om Fourniers gangræn, bør X seponeres, og øjeblikkelig behandling (herunder antibiotika og kirurgisk debridement) bør iværksættes.

---

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



#### 4.8. Bivirkninger

Infektioner og parasitære sygdomme

Nekrotiserende fasciitis i perineum (Fourniers gangræn)<sup>1</sup>

Hyppighed: "ikke kendt"

<sup>1</sup> Se pkt. 4.4

### **Indlægsseddel**

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

Kontakt øjeblikkeligt lægen, hvis du oplever en kombination af smerter, ømhed, rødme eller hævelse af kønsdelene eller i området mellem kønsdelene og anus med feber eller generel utilpashed. Disse symptomer kan være et tegn på en sjælden, men alvorlig og muligvis livstruende infektion (såkaldt nekrotiserende fasciitis i mellemkødet eller Fourniers gangræn), der ødelægger vævet under huden. Fourniers gangræn skal behandles øjeblikkeligt.

4. Bivirkninger

Nekrotiserende fasciitis i mellemkødet (Fourniers gangræn), en alvorlig bløddelsinfektion i kønsdelene eller området mellem kønsdelene og anus.

## **2. Carbimazol; thiamazol – nye oplysninger om den kendte risiko for fødselsdefekter og neonatale sygdomme i tilfælde af eksponering under graviditet (EPITT nr. 19238)**

### **Carbimazol**

#### **Produktresumé**

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Fertile kvinder og graviditet

Fertile kvinder skal bruge sikker prævention under behandlingen.

Brugen af carbimazol hos gravide kvinder skal baseres på en individuel vurdering af fordele og risici. Hvis carbimazol anvendes under graviditet, bør det ske under anvendelse af den laveste virksomme dosis uden yderligere administration af thyroideahormoner. Nøje overvågning af moderen, fostret og det nyfødte barn er påkrævet (se pkt. 4.6).

4.6. Fertilitet, graviditet og amning

Fertile kvinder

Fertile kvinder skal bruge sikker prævention under behandlingen (se pkt. 4.4).

Graviditet

I tilfælde af hyperthyroidisme hos gravide kvinder bør relevant behandling iværksættes for at forebygge alvorlige komplikationer hos moderen og fostret.

Carbimazol kan krydse placentabarrieren.

På grundlag af humane data fra epidemiologiske studier og spontane indberetninger formodes carbimazol at forårsage medfødte misdannelser, når det administreres under graviditet, især i første trimester af graviditeten og ved høje doser.

De indberettede misdannelser omfatter aplasia cutis congenita, kraniofaciale misdannelser (choanal atresi, facial dysmorfisme), navlebrok, øsofageal atresi, ductus omphaloentericus-anomali og ventrikelseptumdefekt.

Carbimazol må kun administreres under graviditet efter en kritisk vurdering af benefit/risk-forholdet hos den enkelte patient og kun ved den laveste virksomme dosis uden yderligere administration af thyroideahormoner. Hvis carbimazol anvendes under graviditet, anbefales nøje overvågning af moderen, fostret og det nyfødte barn (se pkt. 4.4).

## **Indlægsseddel**

2. Det skal du vide, før du begynder at tage <lægemiddel>

Advarsler og forsigtighedsregler

<Lægemiddel> kan være skadeligt for det ufødte barn. Hvis du kan blive gravid, skal du anvende sikker prævention fra det tidspunkt, du starter behandlingen, og under hele behandlingen.

Graviditet

<Lægemiddel> kan være skadeligt for det ufødte barn.

Hvis du kan blive gravid, skal du anvende sikker prævention fra det tidspunkt, du starter behandlingen, og under hele behandlingen.

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du fortælle det til din læge med det samme. Behandlingen med <lægemiddel> kan muligvis fortsættes under graviditeten, hvis den mulige fordel opvejer den mulige risiko for dig og dit ufødte barn.

## **Thiamazol (synonym: methimazol)**

### **Produktresumé**

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Fertile kvinder og graviditet

Fertile kvinder skal bruge sikker prævention under behandlingen.

Brugen af thiamazol hos gravide kvinder skal baseres på en individuel vurdering af fordele og risici. Hvis thiamazol anvendes under graviditet, bør det ske under anvendelse af den laveste virksomme dosis uden yderligere administration af thyroideahormoner. Nøje overvågning af moderen, fostret og det nyfødte barn er påkrævet (se pkt. 4.6).

4.6. Fertilitet, graviditet og amning

Fertile kvinder

Fertile kvinder skal bruge sikker prævention under behandlingen (se pkt. 4.4).

Graviditet

I tilfælde af hyperthyroidisme hos gravide kvinder bør relevant behandling iværksættes for at forebygge alvorlige komplikationer hos moderen og fostret.

Thiamazol kan krydse placentabarrieren.

På grundlag af humane data fra epidemiologiske studier og spontane indberetninger formodes thiamazol at forårsage medfødte misdannelser, når det administreres under graviditet, især i første trimester af graviditeten og ved høje doser.

De indberettede misdannelser omfatter aplasia cutis congenita, kraniofaciale misdannelser (choanal atresi, facial dysmorfisme), navlebrok, øsofageal atresi, ductus omphaloentericus-anomali og ventrikelseptumdefekt.

Thiamazol må kun administreres under graviditet efter en kritisk vurdering af benefit/risk-forholdet hos den enkelte patient og kun ved den laveste virksomme dosis uden yderligere administration af thyroideahormoner. Hvis thiamazol anvendes under graviditet, anbefales nøje overvågning af moderen, fostret og det nyfødte barn (se pkt. 4.4).

## **Indlægsseddel**

2. Det skal du vide, før du begynder at tage <lægemiddel>

Advarsler og forsigtighedsregler

<Lægemiddel> kan være skadeligt for det ufødte barn. Hvis du kan blive gravid, skal du anvende sikker prævention fra det tidspunkt, du starter behandlingen, og under hele behandlingen.

Graviditet

<Lægemiddel> kan være skadeligt for det ufødte barn.

Hvis du kan blive gravid, skal du anvende sikker prævention fra det tidspunkt, du starter behandlingen, og under hele behandlingen.

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du fortælle det til din læge med det samme. Behandlingen med <lægemiddel> kan muligvis fortsættes under graviditeten, hvis den mulige fordel opvejer den mulige risiko for dig og dit ufødte barn.

## **3. Carbimazol; thiamazol – pancreatitis (EPITT nr. 19274)**

**Carbimazol**

**Produktresumé**

4.3. Kontraindikationer

Patienter med tidligere akut pancreatitis efter administration af carbimazol eller dets aktive metabolit thiamazol.

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

Der er efter markedsføring indberettet tilfælde af akut pancreatitis hos patienter, der fik carbimazol eller dets aktive metabolit thiamazol. I tilfælde af akut pancreatitis bør carbimazol seponeres øjeblikkeligt. Patienter med tidligere akut pancreatitis efter administration af carbimazol eller dets aktive metabolit thiamazol må ikke få carbimazol. Geneksponering kan medføre recidiv af akut pancreatitis med nedsat tid til debut.

#### 4.8. Bivirkninger

Mave-tarm-kanalen

Hyppighed "ikke kendt": Akut pancreatitis

### **Indlægsseddel**

2. Det skal du vide, før du begynder at tage <lægemiddel>

Tag ikke <lægemiddel>

... hvis du tidligere har haft betændelse i bugspytkirtlen (akut pancreatitis) efter administration af carbimazol eller thiamazol.

Advarsler og forsigtighedsregler

... Fortæl det straks til din læge, hvis du oplever feber eller mavesmerter, som kan være tegn på betændelse i bugspytkirtlen (akut pancreatitis). Det kan være nødvendigt at ophøre behandlingen med <lægemiddel>.

#### 4. Bivirkninger

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

... betændelse i bugspytkirtlen (akut pancreatitis).

### **Thiamazol (synonym: methimazol)**

#### **Produktresumé**

#### 4.3. Kontraindikationer

Patienter med tidligere akut pancreatitis efter administration af thiamazol eller dets *prodrug* (carbimazol).

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

Der er efter markedsføring indberettet tilfælde af akut pancreatitis hos patienter, der fik thiamazol eller dets *prodrug* (carbimazol). I tilfælde af akut pancreatitis bør thiamazol seponeres øjeblikkeligt. Patienter med tidligere akut pancreatitis efter administration af thiamazol eller dets *prodrug* (carbimazol) må ikke få thiamazol. Geneksponering kan medføre recidiv af akut pancreatitis med nedsat tid til debut.

#### 4.8. Bivirkninger

Mave-tarm-kanalen

Hyppighed "ikke kendt": Akut pancreatitis

#### **Indlægsseddel**

2. Det skal du vide, før du begynder at tage <lægemiddel>

Tag ikke <lægemiddel>

... hvis du tidligere har haft betændelse i bugspytkirtlen (akut pancreatitis) efter administration af thiamazol eller carbimazol...

Advarsler og forsigtighedsregler

... Fortæl det straks til din læge, hvis du oplever feber eller mavesmerter, som kan være tegn på betændelse i bugspytkirtlen (akut pancreatitis). Det kan være nødvendigt at ophøre behandlingen med <lægemiddel>.

#### 4. Bivirkninger

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

... betændelse i bugspytkirtlen (akut pancreatitis).

## **4. Certolizumab pegol; etanercept; golimumab; infliximab – lichenoid hudreaktioner (EPITT nr. 19128)**

#### **Produktresumé**

#### 4.8. Bivirkninger

Oversigt over bivirkninger

Hud og subkutane væv

Hyppighed "sjælden": Lichenoid reaktioner

#### **Indlægsseddel**

#### 4. Bivirkninger

Lichenoid reaktioner (kløende, rødligt-lilla hududslæt og/eller trådlignende gråhvide linjer på slimhinderne) med hyppigheden "sjælden"

## 5. Dulaglutid; exenatid; liraglutid – diabetisk ketoacidose (EPITT nr. 19237)

### TRULICITY

#### Produktresumé

##### 4.2. Dosering og administration

###### *Tillægsbehandling*

[...]

Brug af Trulicity kræver ikke egenkontrol af blodglucose. ~~Det kan være nødvendigt med egenkontrol for at justere dosen af sulfonylurinstoffet eller insulinet.~~ Egenkontrol af blodglucose er nødvendig for at tilpasse dosen af sulfonylurinstof eller insulin, især når behandlingen med Trulicity påbegyndes, og dosen af insulin reduceres. En gradvis reduktion af insulindosen anbefales.

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

Dulaglutid er ikke en erstatning for insulin. Diabetisk ketoacidose er indberettet hos insulinafhængige patienter efter hurtig seponering eller dosisreduktion af insulin (se pkt. 4.2).

#### Indlægsseddel

##### 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Trulicity

###### Advarsler og forsigtighedsregler

[...]

Trulicity er ikke et insulinpræparat og bør derfor ikke anvendes som erstatning for insulin.

###### Brug af anden medicin sammen med Trulicity

Fortæl det altid til lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Du skal især fortælle det til din læge:

[...]

- hvis du anvender insulin, vil din læge fortælle dig, hvordan du skal reducere insulindosen, og vil anbefale dig at overvåge dit blodsukkerniveau hyppigere med henblik på at undgå hyperglykæmi (for højt blodsukkerniveau) og diabetisk ketoacidose (en komplikation til diabetes, der forekommer, når kroppen ikke er i stand til at nedbryde glukose, fordi der ikke er nok insulin).

### BYETTA

#### Produktresumé

##### 4.2. Dosering og administration

[...]

Dosis af exenatid med umiddelbar udløsning behøver ikke at blive justeret dagligt på baggrund af glykæmisk selv-monitorering. Det kan dog være nødvendigt, at patienterne selv skal overvåge deres blodglucose for at justere dosis af sulfonylurinstof eller dosis af basal insulin. Selv-monitorering af glucoseniveauet i blodet er nødvendigt for at tilpasse dosen af sulfonylurinstof eller insulin, især når behandlingen med Byetta påbegyndes, og dosen af insulin reduceres. En gradvis reduktion af insulindosen anbefales.

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen  
Exenatid er ikke en erstatning for insulin. Diabetisk ketoacidose er indberettet hos insulinafhængige patienter efter hurtig seponering eller dosisreduktion af insulin (se pkt. 4.2).

## **Indlægsseddel**

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

Advarsler og forsigtighedsregler

[...]

Byetta er ikke et insulinpræparat og bør derfor ikke anvendes som erstatning for insulin.

3. Sådan skal du tage Byetta

[...]

Du behøver **ikke** at tjekke dit blodsukkerniveau hver dag for at fastslå Byetta-dosen. Hvis du også anvender et sulfonylurinstof eller et insulinpræparat, kan det være, at lægen vil fortælle dig, at du skal tjekke dit blodsukkerniveau for at tilpasse dosen af sulfonylurinstof eller insulin. Hvis du anvender insulin, vil din læge fortælle dig, hvordan du skal reducere insulindosen, og vil anbefale dig at overvåge dit blodsukker hyppigere med henblik på at undgå hyperglykæmi (for højt blodsukker) og diabetisk ketoacidose (en komplikation til diabetes, der forekommer, når kroppen ikke er i stand til at nedbryde glukose, fordi der ikke er nok insulin).

## **BYDUREON**

### **Produktresumé**

4.2. Dosering og administration

[...]

Ved anvendelse af depotformulering af exenatid er yderligere selvmonitorering ikke påkrævet. Selvmonitorering af blodglucose kan være nødvendigt for at justere dosis af sulfonylurea. Selvmonitorering af blodglucose er nødvendig for at tilpasse dosen af sulfonylurinstof og insulin, især når behandling med depotformuleringen af exenatid påbegyndes, og insulindosen reduceres. En gradvis reduktion af insulindosen anbefales.

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[...]

Depotformuleringen af exenatid er ikke en erstatning for insulin. Diabetisk ketoacidose er indberettet hos insulinafhængige patienter efter hurtig seponering eller dosisreduktion af insulin (se pkt. 4.2).



## Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Bydureon

Advarsler og forsigtighedsregler

[...]

Bydureon er ikke et insulinpræparat og bør derfor ikke anvendes som erstatning for insulin.

Brug af anden medicin sammen med Bydureon

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig, især:

[...]

- hvis du anvender insulin, vil din læge fortælle dig, hvordan du skal reducere insulindosen, og vil anbefale dig at overvåge dit blodsukkerniveau hyppigere med henblik på at undgå hyperglykæmi (for højt blodsukkerniveau) og diabetisk ketoacidose (en komplikation til diabetes, der forekommer, når kroppen ikke er i stand til at nedbryde glukose, fordi der ikke er nok insulin).

## VICTOZA

### Produktresumé

4.2. Dosering og administration

[...]

Selv-monitorering af blodglucose er ikke nødvendig for at justere patientens dosis af Victoza. ~~Døg kan selv-monitorering af glucose i blodet ved behandlingsstart med Victoza i kombination med sulfonylurinstof eller insulin være nødvendig for at justere dosis af sulfonylurinstof eller insulin.~~ Selv-monitorering af glucoseniveauet i blodet er nødvendig for at tilpasse dosen af sulfonylurinstof og insulin, især når behandlingen med Victoza påbegyndes, og insulindosen reduceres. En gradvis reduktion af insulindosen anbefales.

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[...]

Liraglutid er ikke en erstatning for insulin. Diabetisk ketoacidose er indberettet hos insulinafhængige patienter efter hurtig seponering eller dosisreduktion af insulin (se pkt. 4.2).

## Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Victoza

Det er især vigtigt, at du fortæller det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger medicin, der indeholder et eller flere af følgende aktive stoffer:

[...]

- hvis du anvender insulin, vil din læge fortælle dig, hvordan du skal reducere insulindosen, og vil anbefale dig at overvåge dit blodsukkerniveau hyppigere med henblik på at undgå hyperglykæmi (for højt blodsukkerniveau) og diabetisk ketoacidose (en komplikation til diabetes, der forekommer, når kroppen ikke er i stand til at nedbryde glukose, fordi der ikke er nok insulin).

## SAXENDA

### Produktresumé

#### 4.2. Dosering og administration

[...]

Når behandling med Saxenda initieres, skal det overvejes at reducere dosis af insulin eller  $\beta$ -cellestimulerende midler (f.eks. sulfonylurinstoffer), der administreres samtidigt, for at mindske risikoen for hypoglykæmi. Selvmonitorering af blodglucose er nødvendig for at justere dosen af insulin eller  $\beta$ -cellestimulerende midler.

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

Saxenda må ikke anvendes som erstatning for insulin til patienter med diabetes mellitus. Diabetisk ketoacidose er indberettet hos insulinafhængige patienter efter hurtig seponering eller dosisreduktion af insulin (se pkt. 4.2).

## 6. Perindopril – Raynauds syndrom (EPITT nr. 19248)

### Produktresumé

#### 4.8. Bivirkninger

Oversigt over bivirkninger

Vaskulære sygdomme

Hyppighed "ikke kendt": Raynauds syndrom

### Indlægsseddel

#### 4. Bivirkninger

Hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data): Misfarvning, følelsesløshed og smerter i fingre eller tæer (Raynauds syndrom).