



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

4 January 2019¹
EMA/PRAC/860354/2018
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ravimiteabe uus sõnastus – väljavõtted ravimiohutuse riskihindamise komitee (PRAC) soovitudest ohusignaalide põhjal

Vastu võetud ravimiohutuse riskihindamise komitee 26.–29. novembri 2018 koosolekul

Käesolevas dokumendis on ravimiteabe sõnastus võetud dokumendist „Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitud ohusignaalide põhjal“, mis sisaldab ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitud täisteksti ravimiteabe ajakohastamise kohta ja üldisi suuniseid, kuidas tegutseda ohusignaalide korral. See dokument on kättesaadav [sin](#) (ainult inglise keeles).

Ravimiteabesse lisatav uus tekst on [alla joonitud](#). Praegune tekst, mis jäetakse välja, on ~~läbi kriipsutatud~~.

1. Kanaglifloosin, dapaglifloosin, empaglifloosin, ertuglifloosin – Fournier' gangreen (EPITT nr 19308)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nekrotiseeriv lahkliha fastsiit (Fournier' gangreen)

SGLT2 inhibiitoreid kasutanud nais- ja meespatsientidel on turuletulekujärgselt teatatud lahkliha nekrotiseerivast fastsiidist (nimetatakse ka Fournier' gangreeniks). Tegemist on harvaesineva, kuid raske ja potentsiaalselt eluohtliku tüsistusega, mis vajab kiireloomulist kirurgilist sekkumist ja antibiootikumravi.

Patsientidel tuleb soovitada pöörduda arsti poole, kui neil esinevad samal ajal sellised sümptomid nagu valu, tundlikkus, erüteem või turse genitaal- või lahklihiirkonnas koos palaviku või üldise halva enesetundega. Tuleb pidada meeles, et enne nekrotiseeriva fastsiidi teket võib patsiendil esineda urogenitaalinfektsioon või lahkliha abstsess. Fournier' gangreeni kahtluse korral tuleb X'i võtmine lõpetada ja alustada viivitamata ravi (sh antibiootikumravi ja kirurgiline puhastamine).

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



4.8. Kõrvaltoimed

Infektsioonid ja infestatsioonid

Nekrotiseeriv lahkliha fastsiit (Fournier' gangreen)¹

Esinemissagedus: teadmata

¹ Vt lõik 4.4.

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne X'i võtmist

Kui teil tekivad samal ajal sellised sümptomid nagu valu, tundlikkus, punetus või turse suguelundite või lahkliha piirkonnas koos palaviku või üldise halva enesetundega, rääkige otsekohe oma arstiga. Need sümptomid võivad viidata Fournier' gangreenile ehk nekrotiseerivale lahkliha fastsiidile, mis on harvaesinev, kuid raske või isegi eluohtlik nahaaluskude hävitav infektsioon. Fournier' gangreen vajab viivitamatut ravi.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nekrotiseeriv lahkliha fastsiit ehk Fournier' gangreen (suguelundite või lahkliha piirkonna pehmete kudede raske infektsioon).

2. Karbimasool, tiamasool – uus teave teadaoleva kaasasündinud väärarendite ja vastsündinutel avalduvate häirete riski kohta rasedusaegsel kasutamisel (EPITT nr 19238)

Karbimasool

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Fertiilses eas naised ja rasedus

Fertiilses eas naised peavad ravi ajal kasutama efektiivset rasestumisvastaset vahendit. Karbimasooli kasutamine rasedatel peab põhinema individuaalsel riski ja kasulikkuse suhte hindamisel. Kui karbimasooli kasutatakse raseduse ajal, tuleb kasutada väikseimat efektiivset annust ilma täiendava kilpnäärmehormoonide manustamiseta. Vajalik on hoolikas raseduse, loote arengu ja vastsündinu jälgimine (vt lõik 4.6).

4.6. Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilses eas naised

Fertiilses eas naised peavad ravi ajal kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid (vt lõik 4.4).

Rasedus

Hüpertüreesiaga rasedad peavad saama sobivat ravi, et vältida raskeid rasedus- ja lootetusistusi.

Karbimasool läbib inimese platsentat.

Võttes arvesse epidemioloogilistest uuringutest ja spontaansetest teatistest kogutud andmeid karbimasooli kasutamise kohta inimestel, kahtlustatakse, et karbimasool võib põhjustada raseduse ajal, eriti esimesel rasedustrimestril manustamisel ja suurtes annustes kasutamisel kaasasündinud väärarendeid.

Teatatud on kaasasündinud nahamoodustumatuse, kolju ja näopiirkonna väärarendite (tagasöörme atreesia, näopiirkonna düsmorfism), omfalotseele, söögitoru atreesia, naba-soolekinnisti juha anomaalia ja vatsakeste vaheseina defekti esinemisest.

Karbimasooli tohib raseduse ajal manustada üksnes pärast hoolikat individuaalset riski ja kasulikkuse hindamist ning üksnes väikseimas efektiivses annuses ilma täiendava kilpnäärmehormoonide manustamiseta. Kui karbimasooli kasutatakse raseduse ajal, on soovitatav hoolikas raseduse, loote arengu ja vastsündinu jälgimine (vt lõik 4.4).

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne <ravimi nimetus omastavas käändes> võtmist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

<Ravimi nimetus nimetavas käändes> võib kahjustada sündimata last. Kui te olete rasestumisvõimeline naine, siis kasutage alates ravi alustamisest kogu ravi vältel usaldusväärset rasestumisvastast vahendit.

Rasedus

<Ravimi nimetus nimetavas käändes> võib kahjustada sündimata last.

Kui võite rasestuda, kasutage alates ravi alustamisest kogu ravi vältel usaldusväärset rasestumisvastast vahendit.

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, rääkige otsekohe oma arstiga. Teie ravi <ravimi nimetus kaasaütlevas käändes> võib olla vaja raseduse ajal jätkata, kui ravist saadav kasu on suurem kui risk teile ja teie sündimata lapsele.

Tiamasool (sünonüüm: metimasool)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Fertiilses eas naised ja rasedus

Fertiilses eas naised peavad ravi ajal kasutama efektiivset rasestumisvastast vahendit.

Tiamasooli kasutamine rasedatel peab põhinema individuaalsel riski ja kasulikkuse suhte hindamisel. Kui tiamasooli kasutatakse raseduse ajal, tuleb kasutada väikseimat efektiivset annust ilma täiendava

Kilpnäärmehormoonide manustamiseta. Vajalik on hoolikas raseduse, loote arengu ja vastsündinu jälgimine (vt lõik 4.6).

4.6. Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilses eas naised

Fertiilses eas naised peavad ravi ajal kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid (vt lõik 4.4).

Rasedus

Hüpertüreoosiga rasedad peavad saama sobivat ravi, et vältida raskeid rasedus- ja lootetüsistusi.

Tiamasool läbib inimese platsentat.

Võttes arvesse epidemioloogilistest uuringutest ja spontaansetest teatistest kogutud andmeid tiamasooli kasutamise kohta inimestel, kahtlustatakse, et tiamasool võib põhjustada raseduse ajal, eriti esimesel rasedustrimestril manustamisel ja suurtes annustes kasutamisel kaasasündinud vääramendeid.

Teatatud on kaasasündinud nahamoodustumatuse, kolju ja näopiirkonna vääramendite (tagasöörme atreesia, näopiirkonna düsmorfism), omfalotseele, söögitoru atreesia, naba-soolekinnisti juha anomaalia ja vatsakeste vaheseina defekti esinemisest.

Tiamasooli tohib raseduse ajal manustada üksnes pärast hoolikat individuaalset riski ja kasulikkuse hindamist ning üksnes väikseimas efektiivses annuses ilma täiendava kilpnäärmehormoonide manustamiseta. Kui tiamasooli kasutatakse raseduse ajal, on soovitatav hoolikas raseduse, loote arengu ja vastsündinu jälgimine (vt lõik 4.4).

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne <ravimi nimetus omastavas käändes> võtmist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

<Ravimi nimetus nimetavas käändes> võib kahjustada sündimata last. Kui te olete rasestumisvõimeline naine, siis kasutage alates ravi alustamisest kogu ravi vältel usaldusväärset rasestumisvastast vahendit.

Rasedus

<Ravimi nimetus nimetavas käändes> võib kahjustada sündimata last.

Kui te olete rasestumisvõimeline naine, siis kasutage alates ravi alustamisest kogu ravi vältel usaldusväärset rasestumisvastast vahendit.

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, rääkige otsekohe oma arstiga. Teie ravi <ravimi nimetus kaasaütlevas käändes> võib olla vaja raseduse ajal jätkata, kui ravist saadav kasu on suurem kui risk teile ja teie sündimata lapsele.

3. Karbimasool, tiamasool – pankreatiit (EPITT nr 19274)

Karbimasool

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.3. Vastunäidustused

Patsiendid, kellel on pärast karbimasooli või selle aktiivse metaboliidi tiamasooli manustamist esinenud äge pankreatiit.

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Karbimasooli või selle aktiivset metaboliiti tiamasooli kasutanud patsientidel on turuletulekujärgselt teatatud ägedast pankreatiidist. Ägeda pankreatiidi korral tuleb ravi karbimasooliga viivitamata lõpetada. Karbimasooli ei tohi anda patsientidele, kellel on pärast karbimasooli või selle aktiivse metaboliidi tiamasooli manustamist esinenud äge pankreatiit. Uus kokkupuude ravimiga võib põhjustada ägeda pankreatiidi taastekke lühema avaldumisajaga.

4.8. Kõrvaltoimed

Seedetrakti häired

Esinemissagedus „teadmata“: Äge pankreatiit

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne <ravimi nimetus omastavas käändes> võtmist

Ärge võtke <ravimi nimetus osastavas käändes>

... kui teil on pärast karbimasooli või tiamasooli manustamist varem tekkinud kõhunäärmpõletik (äge pankreatiit).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

... Rääkige oma arstile otsekohe, kui teil tekib palavik või kõhuvalu – need sümptomid võivad viidata kõhunäärmpõletikule (äge pankreatiit). Ravi <ravimi nimetus kaasaütlevas käändes> võib olla vaja lõpetada.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

... kõhunäärmpõletik (äge pankreatiit).

Tiamasool (sünonüüm: metimasool)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.3. Vastunäidustused

Patsiendid, kellel on pärast tiamasooli või selle eelravimi karbimasooli manustamist esinenud äge pankreatiit.

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Tiamasooli või selle eelravimit karbimasooli kasutanud patsientidel on turuletulekujärgselt teatatud ägedast pankreatiidist. Ägeda pankreatiidi korral tuleb ravi tiamasooliga viivitamata lõpetada. Tiamasooli ei tohi anda patsientidele, kellel on pärast tiamasooli või selle eelravimi karbimasooli manustamist esinenud äge pankreatiit. Uus kokkupuude ravimiga võib põhjustada ägeda pankreatiidi taastekke lühema avaldumisajaga.

4.8. Kõrvaltoimed

Seedetrakti häired

Esinemissagedus „teadmata“: Äge pankreatiit

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne <ravimi nimetus omastavas käändes> võtmist

Ärge võtke <ravimi nimetus osastavas käändes>

... kui teil on pärast tiamasooli või karbimasooli manustamist varem tekkinud kõhunäärmepõletik (äge pankreatiit) ...

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

... Rääkige oma arstile otsekohe, kui teil tekib palavik või kõhuvalu – need sümptomid võivad viidata kõhunäärmepõletikule (äge pankreatiit). Ravi <ravimi nimetus kaasaütlevas käändes> võib olla vaja lõpetada.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

... kõhunäärmepõletik (äge pankreatiit).

4. Tsertolizumabpegool, etanertsept, golimumaab, infliksimaab – lihhenoidsed nahareaktsioonid (EPITT nr 19128)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8. Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete tabel

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Esinemissagedus „harv“: Lihhenoidsed reaktsioonid

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Lihhenoidsed reaktsioonid (sügelev punakasvilla nahalööve ja/või niidistikutaoline hallikasvalge muster limaskestadel) esinemissagedusega „harv“

5. Dulaglutiid, eksenatiid, liraglutiid – diabeetiline ketoatsidoos (EPITT nr 19237)

TRULICITY

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.2. Annustamine ja manustamisviis

Täiendav ravi

[...]

Trulicity kasutamine ei nõua glükoosisalduse jälgimist. Patsiendipoolne glükoosisalduse jälgimine võib osutuda vajalikuks sulfonüüluurea või insuliini annuse korrigeerimiseks. Patsiendipoolne vere glükoosisalduse jälgimine on vajalik sulfonüüluurea või insuliini annuse kohandamiseks, eeskätt ravi alguses Trulicityga ja insuliini annuse vähendamisel. Insuliini annust on soovitatav vähendada etapiviisiliselt.

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Dulaglutiid ei asenda insuliini. Insuliinisõltuvatel patsientidel on pärast insuliini järsku ärajätmist või annuse vähendamist teatatud diabeetilisest ketoatsidoosist (vt lõik 4.2).

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne Trulicity kasutamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

[...]

Trulicity ei ole insuliin ja seetõttu ei tohi seda kasutada insuliini asemel.

Muud ravimid ja Trulicity

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Eriti tähtis on öelda oma arstile:

[...]

- kui te kasutate insuliini, räägib arst teile, kuidas insuliini annust vähendada, ning soovib teil oma veresuhkru taset sagedamini jälgida, et vältida hüperglükeemiat (kõrge veresuhkru tase) ja diabeetilist ketoatsidoosi (diabeedi tüsistus, mis tekib siis, kui organism ei suuda insuliinipuuduse tõttu glükoosi lagundada).

BYETTA

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.2. Annustamine ja manustamisviis

[...]

Toimeainet kiiresti vabastava eksenatiidi annust ei ole vaja kohandada päev-päeva järel põhimõttel sõltuvalt glükeemia iseseisvast jälgimisest. ~~Siiski võib veresuhkru jälgimine muutuda vajalikuks, et kohandada sulfonüüluurea või basaaliinsuliini annust.~~ Patsiendipoolne vere glükoosisisalduse jälgimine on vajalik sulfonüüluurea või insuliini annuse kohandamiseks, eeskätt ravi alguses Byetta ja insuliini annuse vähendamisel. Insuliini annust on soovitatav vähendada etapiviisiliselt.

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Eksenatiid ei asenda insuliini. Insuliinisõltuvatel patsientidel on pärast insuliini järsku ärajätmist või annuse vähendamist teatatud diabeetilisest ketoatsidoosist (vt lõik 4.2).

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne Byetta kasutamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

[...]

Byetta ei ole insuliin ja seetõttu ei tohi seda kasutada insuliini asemel.

3. Kuidas Byetta kasutada

[...]

Te **ei pruugi** Byetta annuse määramiseks oma suhkrutaset päevast päeva testida. Siiski, kui te kasutate ka sulfonüüluurea rühma ravimit või insuliini, võib arst käskida teil oma veresuhkru taset testida, et kohandada sulfonüüluurea või insuliini annust. Kui te kasutate insuliini, räägib arst teile, kuidas insuliini annust vähendada, ning soovib teil oma veresuhkru taset sagedamini jälgida, et vältida hüperglükeemiat (kõrge veresuhkru tase) ja diabeetilist ketoatsidoosi (diabeedi tüsistus, mis tekib siis, kui organism ei suuda insuliinipuuduse tõttu glükoosi lagundada).

BYDUREON

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.2. Annustamine ja manustamisviis

[...]

Toimeainet prolungeeritult vabastava eksenatiidi kasutamisel ei ole täiendav enesejälgimine vajalik. ~~Veresuhkru täiendav jälgimine võib vajalikuks osutuda sulfonüüluurea preparaadi annuse kohandamisel.~~ Patsiendipoolne vere glükoosisisalduse jälgimine on vajalik sulfonüüluurea ja insuliini annuse kohandamiseks, eeskätt ravi alguses toimeainet prolungeeritult vabastava eksenatiidiga ja insuliini annuse vähendamisel. Insuliini annust on soovitatav vähendada etapiviisiliselt.

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

[...]

Toimeainet prolungeeritult vabastav eksenatiid ei asenda insuliini. Insuliinisõltuvatel patsientidel on pärast insuliini järsku ärajätmist või annuse vähendamist teatatud diabeetilisest ketoatsidoosist (vt lõik 4.2).

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne Bydureoni kasutamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

[...]

Bydureon ei ole insuliin ja seetõttu ei tohi seda kasutada insuliini aseainena.

Muud ravimid ja Bydureon

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mingeid muid ravimeid, eriti:

[...]

– kui te kasutate insuliini, räägib arst teile, kuidas insuliini annust vähendada, ning soovib teil oma veresuhkru taset sagedamini jälgida, et vältida hüperglükeemiat (kõrge veresuhkru tase) ja diabeetilist ketoatsidoosi (diabeedi tüsistus, mis tekib siis, kui organism ei suuda insuliinipuuduse tõttu glükoosi lagundada).

VICTOZA

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.2. Annustamine ja manustamisviis

[...]

Victoza annuse kohandamiseks pole patsiendil endal vaja glükoosi taset jälgida. ~~Küll aga võib glükoosi taseme jälgimine patsiendi poolt osutada vajalikuks sulfonüüluurea või insuliini annuse reguleerimiseks siis, kui alustatakse Victoza-ravi kombineeritult sulfonüüluureaga või insuliiniga.~~ Patsiendipoolne vere glükoosisisalduse jälgimine on vajalik sulfonüüluurea ja insuliini annuse kohandamiseks, eeskätt ravi alguses Victozaga ja insuliini annuse vähendamisel. Insuliini annust on soovitatav vähendada etapiviisiliselt.

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

[...]

Liraglutiid ei asenda insuliini. Insuliinisõltuvatel patsientidel on pärast insuliini järsku ärajätmist või annuse vähendamist teatatud diabeetilisest ketoatsidoosist (vt lõik 4.2).

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne Victoza kasutamist

Palun teavitage kindlasti oma arsti, apteekrit või meditsiiniõde, kui te kasutate diabeediravimeid, mis sisaldavad mõnda alljärgnevatest toimeainetest:

[...]

– kui te kasutate insuliini, räägib arst teile, kuidas insuliini annust vähendada, ning soovib teil oma veresuhkru taset sagedamini jälgida, et vältida hüperglükeemiat (kõrge veresuhkru tase) ja diabeetilist ketoatsidoosi (diabeedi tüsistus, mis tekib siis, kui organism ei suuda insuliinipuuduse tõttu glükoosi lagundada).

SAXENDA

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.2. Annustamine ja manustamisviis

[...]

Saxenda-ravi alustamisel kaaluge samal ajal manustatava insuliini või insuliini sekretagoogide (nt sulfonüüluureate) annuse vähendamist, et vähendada hüperglükeemia riski. Patsiendipoolne vere glükoosisisalduse jälgimine on vajalik insuliini või insuliini sekretagoogide annuse kohandamiseks.

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Saxendat ei tohi kasutada diabeediga patsientidel insuliini asendajana. Insuliinisõltuvatel patsientidel on pärast insuliini järsku ärajätmist või annuse vähendamist teatatud diabeetilisest ketoatsidoosist (vt lõik 4.2).

6. Perindopriil – Raynaud’ fenomen (EPITT nr 19248)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8. Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete tabel

Vaskulaarsed häired

Esinemissagedus „teadmata“: Raynaud’ fenomen

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Teadmata esinemissagedus (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel) Sõrmede või varvaste naha värvuse muutus, tuimus ja valu (Raynaud’ fenomen)