



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 August 2019¹
EMA/PRAC/408012/2019 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Muutoksia valmistetietojen sanamuotoon – otteita PRAC:n signaaleja koskevista suosituksista

PRAC:n 8.–11. heinäkuuta 2019 antamat suositukset

Tässä asiakirjassa olevat valmistetietojen sanamuodot on otettu asiakirjasta, jonka otsikko on "PRAC recommendations on signals" ja joka sisältää valmistetietojen päivittämistä koskevien suositusten tekstin kokonaisuudessaan sekä joitakin yleisohjeita signaalien käsittelemiseen. Asiakirja on saatavilla [tässä](#) (vain englanniksi).

Valmistetietoihin lisättävä uusi teksti on [alleviivattu](#). Nykyinen teksti, joka on poistettava, on [yliviivattu](#).

1. Aminohappoja ja/tai lipidejä sisältävät parenteraaliset ravintovalmisteet³, joihin on tai ei ole lisätty vitamiineja ja/tai hivenaineita – Haittavaikutukset vastasyntyneillä, joita on hoidettu valolta suojaamattomilla liuoksilla (EPITT nro 19423)

Valmisteyhteenveto

(* lisää [vastasyntyneet](#) ja jos valmiste on tarkoitettu kyseistä potilaspopulaatiota varten)

4.2. Annostus ja antotapa

Antotapa

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

² The Finnish translation of the product information for parenteral nutrition products containing amino acids and/or lipids was updated on 28 August 2019 (see pages 2, 3 and 4).

³ Käyttöaihe vastasyntyneillä ja alle 2-vuotiailla lapsilla.



Kun lääkettä käytetään <vastasyntyneillä ja*> alle 2-vuotiailla lapsilla, liuos (pusseissa ja antovälineistössä⁴) on suojattava valolta, kunnes liuoksen antaminen on saatettu loppuun (ks. kohdat 4.4, 6.3 ja 6.6).

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet

[Koskee valmisteita, jotka on tarkoitettu vastasyntyneille (enintään 28 päivän ikäiset)]

Laskimonsisäisen parenteraalisen ravinneliuoksen altistaminen valolle voi, erityisesti hivenaineiden ja/tai vitamiinien mukaan sekoittamisen jälkeen, vaikuttaa haitallisesti vastasyntyneiden hoitotulokseen peroksidien ja muiden hajoamistuotteiden muodostumisen takia. Kun <valmisteen nimi> käytetään vastasyntyneillä ja alle 2-vuotiailla lapsilla, sitä on suojattava ympäristön valolta, kunnes valmisteen antaminen on saatettu loppuun (ks. kohdat 4.2, 6.3 ja 6.6).

[Koskee valmisteita, joita EI ole tarkoitettu vastasyntyneille MUTTA jotka on tarkoitettu alle 2-vuotiaille lapsille]

Laskimonsisäisen parenteraalisen ravinneliuoksen altistaminen valolle voi, erityisesti hivenaineiden ja/tai vitamiinien mukaan sekoittamisen jälkeen, johtaa peroksidien ja muiden hajoamistuotteiden muodostumiseen. Kun <valmisteen nimi> käytetään alle 2-vuotiailla, sitä on suojattava ympäristön valolta, kunnes valmisteen antaminen on saatettu loppuun (ks. kohdat 4.2, 6.3 ja 6.6).

6.3. Kesto aika

Kun valmistetta käytetään <vastasyntyneillä ja *> alle 2-vuotiailla lapsilla, liuos (pusseissa ja antovälineistössä⁴) on suojattava valolta, kunnes liuoksen antaminen on saatettu loppuun (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 6.6).

6.6. Erityiset varoimet hävittämiselle

Kun valmistetta käytetään <vastasyntyneillä ja *> alle 2-vuotiailla lapsilla, se on suojattava valolta, kunnes sen antaminen on saatettu loppuun. <Valmisteen nimi> altistaminen ympäristön valolle, erityisesti hivenaineiden ja/tai vitamiinien mukaan sekoittamisen jälkeen, tuottaa peroksiedeja ja muita hajoamistuotteita, joiden määrää voidaan vähentää suojaamalla valmiste valolta (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 6.3).

Pakkausseloste

(* lisää vastasyntyneet ja jos valmiste on tarkoitettu kyseistä potilaspopulaatiota varten)

[Koskee valmisteita, joita käytetään <vastasyntyneillä ja *> alle 2-vuotiailla lapsilla]

2. Varoitukset ja varoimet

Kun valmistetta käytetään <vastasyntyneillä ja *> alle 2-vuotiailla lapsilla, liuos (pusseissa ja antovälineistössä⁴) on suojattava valolta, kunnes liuoksen antaminen on saatettu loppuun. <Valmisteen nimi> altistaminen ympäristön valolle, erityisesti hivenaineiden ja/tai vitamiinien mukaan sekoittamisen jälkeen, tuottaa peroksiedeja ja muita hajoamistuotteita, joiden määrää voidaan vähentää suojaamalla valmiste valolta.

⁴ The word 'annospakkauksissa' was replaced by 'antovälineistössä' on 28 August 2019.

3. Antotapa

Kun valmistetta käytetään <vastasyntyneillä ja * > alle 2-vuotiailla lapsilla, liuos (pusseissa ja antovälineistössä⁵) on suojattava valolta, kunnes liuoksen antaminen on saatettu loppuun (ks. kohta 2).

5. <Valmisteen nimi> säilyttäminen

Kun valmistetta käytetään <vastasyntyneillä ja * > alle 2-vuotiailla lapsilla, liuos (pusseissa ja antovälineistössä⁵) on suojattava valolta, kunnes liuoksen antaminen on saatettu loppuun (ks. kohta 2).

Pakkausselosteen loppuosa

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille

Antotapa

Kun valmistetta käytetään <vastasyntyneillä ja * > alle 2-vuotiailla lapsilla, liuos (pusseissa ja antovälineistössä⁵) on suojattava valolta, kunnes liuoksen antaminen on saatettu loppuun.

Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

[Koskee valmisteita, jotka on tarkoitettu vastasyntyneille (enintään 28 päivän ikäiset)]

Laskimonsisäisen parenteraalisen ravinneliuoksen altistaminen valolle voi, erityisesti hivenaineiden ja/tai vitamiinien mukaan sekoittamisen jälkeen, vaikuttaa haitallisesti vastasyntyneiden hoitotulokseen peroksidien ja muiden hajoamistuotteiden muodostumisen takia. Kun valmistetta käytetään vastasyntyneillä ja alle 2-vuotiailla lapsilla, <valmisteen nimi> on suojattava ympäristön valolta, kunnes sen antaminen on saatettu loppuun.

[Koskee valmisteita, joita EI ole tarkoitettu vastasyntyneille MUTTA jotka on tarkoitettu alle 2-vuotiaille lapsille]

Laskimonsisäisen parenteraalisen ravinneliuoksen altistaminen valolle voi, erityisesti hivenaineiden ja/tai vitamiinien mukaan sekoittamisen jälkeen, johtaa peroksidien ja muiden hajoamistuotteiden muodostumiseen. Kun <valmisteen nimi> käytetään alle 2-vuotiailla lapsilla valmiste on suojattava ympäristön valolta, kunnes sen antaminen on saatettu loppuun.

Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kun valmistetta käytetään <vastasyntyneillä ja * > alle 2-vuotiailla lapsilla, se on suojattava valolta, kunnes sen antaminen on saatettu loppuun. <Valmisteen nimi> altistaminen ympäristön valolle, erityisesti hivenaineiden ja/tai vitamiinien mukaan sekoittamisen jälkeen, tuottaa peroksideja ja muita hajoamistuotteita, joiden määrää voidaan vähentää suojaamalla valmiste valolta.

⁵ The word 'annospakkauksissa' was replaced by 'antovälineistössä' on 28 August 2019.

Päällyksmerkintä

15. KÄYTTÖOHJEET

(* lisää vastasyntyneet ja jos valmiste on tarkoitettu kyseistä potilaspopulaatiota varten)

Kun valmistetta käytetään <vastasyntyneillä ja *> alle 2-vuotiailla lapsilla, liuos (pusseissa ja antovälineistössä⁶) on suojattava valolta, kunnes liuoksen antaminen on saatettu loppuun.

2. Mesalatsiini – nefrolitiaasi (EPITT nro 19405)

Valmisteyhteenveto

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Nefrolitiaasitapauksia on raportoitu mesalatsiinin käytön yhteydessä koskien myös munuaiskiviä, jotka ovat 100 prosenttisesti mesalatsiinia. On suositeltavaa varmistaa riittävä nesteen saanti hoidon aikana.

4.8. Haittavaikutukset

Munuaiset ja virtsatiet

Esiintyvyys tuntematon: nefrolitiaasi*

*Katso kohta 4.4.lisätietoja varten

Pakkausseloste

2. Varoitukset ja varotoimet

Munuaiskiviä voi muodostua mesalatsiinin käytön yhteydessä. Oireita voivat olla kipu vatsan sivuilla ja veri virtsassa. Muista juoda riittävä määrä nestettä mesalatsiinihoidon aikana.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- munuaiskivet ja niihin liittyvä munuaiskipu (ks. myös kohta 2)

3. Ondansetroni – synnynnäisten epämuodostumien signaali kohdunsisäisen altistumisen seurauksena raskauden ensimmäisen kolmen kolmanneksen aikana, ilmoitettu äskettäin ilmestyneissä julkaisuissa (EPITT no 19353)

Valmisteyhteenveto

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat saada lapsia

⁶ The word 'annospakkauksissa' was replaced by 'antovälineistössä' on 28 August 2019.

Naisten, jotka voivat saada lapsia, on harkittava ehkäisyä.

Raskaus

Ondansetronin turvallisuutta raskaana oleville naisille ei ole vahvistettu. Epidemiologisista tutkimuksista saadun kokemuksen perusteella ondansetronin epäillään aiheuttavan orofasiaalisia epämuodostumia, jos sitä annetaan raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana.

Yhdessä kohorttitutkimuksessa, joka kattoi 1,8 miljoonaa raskautta, ondansetronin käyttöön raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana liittyi huuli- ja/tai suulakihalkion suurentunut riski (3 ylimääräistä tapausta 10 000:ta ondansetronihoitoa saanutta naista kohti; vakioitu suhteellinen riski, 1,24, (95 % CI 1.03–1.48)).

Saatavilla olevat sydämen epämuodostumia koskevat epidemiologiset tutkimukset osoittavat keskenään ristiriitaisia tuloksia.

~~Kokeellisten tutkimusten arvioinnissa~~ Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisäntymistoksisia haittavaikutuksia. ~~alkioon tai sikiöön, raskauteen ja synnytystä edeltävään ja sen jälkeiseen kehitykseen. Koska eläinkokeissa ei aina pystytä ennustamaan ihmisen reaktiota, ondansetronin käyttöä raskauden aikana ei suositella.~~

Ondansetronia ei saa käyttää raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana.

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat <valmisteen nimi>

Raskaus ja imetys

~~<Valmisteen nimi> turvallisuudesta raskauden aikana ei ole tietoa. < Valmisteen nimi > ei saa käyttää raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana. Tämä johtuu siitä, että <valmisteen nimi> voi hieman lisätä riskiä siitä, että vauvalla on syntyessään huulihalkio ja/tai suulakihalkio (ylähuulen tai suulaen aukkoja tai halkioita). Jos olet jo raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen <valmisteen nimi> käyttöä. Hedelmällisessä iässä olevan naisen on suositeltavaa käyttää tehokasta ehkäisyä.~~

4. Systemisesti annettavat verisuonten endoteelikasvutekijän (VEGF) estäjät⁷ – valtimon dissekaatiot ja aneurysmat (EPITT nro 19330)

Aksitinibi

Valmisteyhteenveto

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Verenvuoto

Aksitinibilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu verenvuototapahtumia (ks. kohta 4.8).

⁷ Aflibersepti; aksitinibi; bevasitsumabi; kabotsantinibi; lenvatinibi; nintedanibi; patsopanibi; ponatinibi; ramusirumabi; regorafenibi; sorafenibi; sunitinibi; tivotsanibi; vandetanibi

Aksitinibia ei ole tutkittu potilailla, joilla on viitteitä hoitamattomasta aivometastaasista tai joilla on äskettäin esiintynyt ruoansulatuskanavan verenvuoto, eikä sitä tulisi käyttää näille potilaille. Jos verenvuoto vaatii lääketieteellisiä toimenpiteitä, aksitinibihoito on keskeytettävä ja lääkkeen uudelleenaloitus arvioitava toimenpiteen jälkeen. ~~Aneurysmien (myös jo olemassa olevien aneurysmien) repeämiä on raportoitu, ja osa tapauksista on ollut kuolemaan johtavia. Tätä riskiä on arvioitava tarkoin ennen aksitinibihoidon aloittamista potilaalle, jolla tiedetään olevan aneurysma.~~

Aneurysmat ja valtimon dissekaatiot

VEGF-reitin estäjien käyttö potilailla, joilla on kohonnut verenpaine tai joilla ei ole kohonnutta verenpainetta, saattaa edistää aneurysmien ja/tai valtimon dissekaatioiden muodostumista. Tämä riski on arvioitava huolellisesti ennen Inlyta-hoidon aloittamista potilailla, jolla on riskitekijöitä, kuten kohonnut verenpaine tai aikaisempi aneurysma.

4.8. Haittavaikutukset

Haittavaikutustaulukko

Verisuonisto

Esiintymistiheys "tuntematon": Aneurysmat ja valtimon dissekaatiot

Alaviitteet:

^hMukaan lukien pidentynyt aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika, peräaukon verenvuoto, ~~aneurysman repeämä, valtimoverenvuoto...~~

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Inlytaa

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat Inlytaa:

jos sinulla on verenvuotohäiriöitä.

Inlyta saattaa lisätä verenvuotojen mahdollisuutta. Kerro lääkärille, jos sinulla on tämän lääkkeen käytön aikana verenvuotoa, yskit verta tai verisiä ysköksiä. ~~Kerro lääkärille, jos sinulla on aneurysma (epänormaali pullistuma valtimon seinämässä) ennen tämän lääkkeen käyttöä. Inlyta saattaa lisätä aneurysman repeämisen riskiä.~~

jos sinulla on tai on ollut aneurysma (verisuonen seinämän laajentuma ja heikentyminen) tai verisuonen seinämän repeämä.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

verenvuoto. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista oireista tai vakavaa verenvuotoa Inlyta-hoidon aikana: mustia tervamaisia ulosteita, veren yskimistä tai verisiä ysköksiä tai mielen tilan muutoksia. ~~Kerro lääkärille myös, jos sinulla on todettu aneurysma ennen tämän lääkkeen käyttöä.~~

Inlyta-hoidon muita haittavaikutuksia saattavat olla:

Esiintymistiheys: "tuntematon"

verisuonen seinämän laajentuma ja heikentyminen tai verisuonen seinämän repeäminen (aneurysmat ja valtimon dissekaatiot).

Lenvatinibi

Valmisteyhteenveto

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Aneurysmat ja valtimon dissekaatiot

VEGF-reitin estäjien käyttö potilailla, joilla on kohonnut verenpaine tai joilla ei ole kohonnutta verenpainetta, saattaa edistää aneurysmien ja/tai valtimon dissekaatioiden muodostumista. Tämä riski on arvioitava tarkoin ennen <valmisteen nimi>-hoidon aloittamista potilaille, joilla on riskitekijöitä, kuten kohonnut verenpaine tai aikaisempi aneurysma.

4.8. Haittavaikutukset

Haittavaikutusten luettelo

Verisuonisto

Esiintymistiheys melko harvinainen: ~~Aortan dissekaatio~~

Esiintymistiheys "tuntematon": Aneurysmat ja valtimon dissekaatiot

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat <valmisteen nimi>-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat <valmisteen nimi>-valmistetta

jos sinulla on tai on ollut aneurysma (verisuonen seinämän laajentuma ja heikentyminen) tai verisuonen seinämän repeäminen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Muita haittavaikutuksia ovat:

Melko harvinainen

~~aortan seinämän repeytymiseen ja sisäisen verenvuotoon liittyvä vaikea selkä-, rinta- tai vatsakipu~~

Esiintymistiheys: "tuntematon"

verisuonen seinämän laajentuma ja heikentyminen tai verisuonen seinämän repeäminen (aneurysmat ja valtimon dissekaatiot).

Sunitinibi

Valmisteyhteenveto

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Aortan aneurysmat ja dissekaatiot

Aneurysmat ja valtimon dissekaatiot

Joissakin tapauksissa on raportoitu aortan aneurysmia ja/tai dissekaatioita (mukaan lukien kuolemaan johtaneita tapahtumia). VEGF-reitin estäjien käyttö potilailla, joilla on kohonnut verenpaine tai joilla ei ole kohonnutta verenpainetta, saattaa edistää aneurysmien ja/tai valtimon dissekaatioiden muodostumista. Tämä riski on arvioitava tarkoin ennen <valmisteen nimi>-hoidon sunitinibihoidon aloittamista potilaille, joilla on riskitekijöitä, kuten kohonnut verenpaine tai aikaisempi aneurysma.

4.8. Haittavaikutukset

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Verisuonisto

Esiintymistiheys "tuntematon": ~~Aortan aneurysmat ja dissekaatiot*~~

Esiintymistiheys "tuntematon": Aneurysmat ja valtimon dissekaatiot*

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat <valmisteen nimi>-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat <valmisteen nimi>-valmistetta:

- Jos sinulla on diagnosoitu suuren aortta-verisuonen laajentuma tai "pullistuma", jota kutsutaan aortan aneurysmaksi.

- Jos sinulla on aiemmin ollut aortan seinämän repeämä, jota kutsutaan aortan dissekaatioksi.

- Jos sinulla on tai on ollut aneurysma (verisuonen seinämän laajentuma ja heikentyminen) tai verisuonen seinämän repeämä.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Muita haittavaikutuksia ovat:

Esiintymistiheys: "tuntematon"

~~Aortta-verisuonen laajentuma tai "pullistuma" tai repeämä aortan seinämässä (aortan aneurysmat ja dissekaatiot).~~

Verisuonen seinämän laajentuma ja heikentyminen tai verisuonen seinämän repeämä (aneurysmat ja valtimon dissekaatiot).

Aflibersepti (Zaltrap), bevasitsumabi, kabotsantinibi, nintedanibi, patsopanibi, ponatinibi, ramusirumabi, regorafenibi, sorafenibi, tivotsanibi, vandetanibi

Valmisteyhteenveto

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Aneurysmat ja valtimon dissekaatiot

VEGF-reitin estäjien käyttö potilailla, joilla on kohonnut verenpaine tai joilla ei ole kohonnutta verenpainetta, saattaa edistää aneurysmien ja/tai valtimon dissekaatioiden muodostumista. Tämä riski on arvioitava tarkoin ennen <valmisteen nimi>-hoidon aloittamista potilaille, joilla on riskitekijöitä, kuten kohonnut verenpaine tai aikaisempi aneurysma.

4.8. Haittavaikutukset

Taulukko haittavaikutuksista

Verisuonisto

Esiintymistiheys "tuntematon": Aneurysmat ja valtimon dissekaatiot

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat <valmisteen nimi>-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat <valmisteen nimi>-valmistetta:

jos sinulla on korkea verenpaine (tämä koskee vain nintedanibia ja vandetanibia sisältäviä valmisteita, sillä muihin valmisteisiin tämä varoitus on jo sisällytetty)

jos sinulla on tai on ollut aneurysma (verisuonen seinämän laajentuma ja heikentyminen) tai verisuonen seinämän repeämä.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Muita haittavaikutuksia ovat:

Esiintymistiheys: "tuntematon"

Verisuonen seinämän laajentuma ja heikentyminen tai verisuonen seinämän repeämä (aneurysmat ja valtimon dissekaatiot).