



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 May 2021¹
EMA/PRAC/296043/2021 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Anbefaling fra PRAC etter signalutredning – oppdatering av produktinformasjon

Vedtatt 3.-6. mai 2021 PRAC

Ordlyden i produktinformasjonen i dette dokumentet er hentet fra dokumentet 'PRAC recommendations on signals', som inneholder hele PRAC anbefalingsteksten til oppdateringen. Dette dokumentet inneholder i tillegg en generell veiledning om hvordan signalene skal håndteres. Dokumentet finnes [her](#) (kun engelsk versjon).

Ny tekst som skal inn i produktinformasjonen er understreket. Nåværende tekst som skal slettes er gjennomstreknet.

1. Alemtuzumab – Sarkoidose (EPITT nr. 19638)

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Autoimmunitet

[...] Autoimmune sykdommer som thyreoideasykdommer, immunologisk trombocytopeni (ITP), nefropatier (f.eks. antiglomerulær basalmembransykdom), autoimmun hepatitt (AIH), ~~og~~ ervervet hemofili A og sarkoidose er rapportert. [...]

[...]

4.8 Bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Frekvens mindre vanlige: Sarkoidose

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

² Section 4.4 of the summary of product characteristics for clindamycin was revised by PRAC on 22 July 2021 (see page 2).



Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du blir gitt LEMTRADA

[...]

- **Autoimmune sykdommer**

[...]

o Sarkoidose

Det har kommet rapporter om en sykdom i immunsystemet (sarkoidose) hos pasienter behandlet med LEMTRADA. Symptomer kan inkludere vedvarende tørrhoste, kortpustethet, brystmerter, feber, hovne lymfeknuter, vekttap, hudutslett og tåkesyn.

[...]

4. Mulige bivirkninger

[...]

De alvorligste bivirkningene er de autoimmune sykdommene som er beskrevet i avsnitt 2 som inkluderer:

[...]

- Sarkoidose (mindre vanlig – kan inntreffe hos opptil 1 av 100 personer): Symptomer kan inkludere vedvarende tørrhoste, kortpustethet, brystmerter, feber, hovne lymfeknuter, vekttap, hudutslett og tåkesyn.

[...]

Dette er bivirkningene som du kan oppleve:

Mindre vanlig (kan inntreffe hos opptil 1 av 100 personer)

- Sarkoidose
- [...]

2. Clindamycin til systemisk bruk – Akutt nyresvikt (EPITT nr. 19647)

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler³

Ved forlenget behandling bør lever- og nyrefunksjonstester utføres.

Akutt nyreskade, inkludert akutt nyresvikt, har en sjelden gang blitt rapportert. Overvåking av nyrefunksjon bør vurderes hos pasienter som har svekket nyrefunksjon fra før eller som tar nefrotoksiske legemidler samtidig (se pkt. 4.8).

³ Section 4.4 was revised by PRAC on 22 July 2021.

4.8 Bivirkninger

Sykdommer i nyre og urinveier

Frekvens 'ikke kjent': Akutt nyreskade[#]

Se pkt. 4.4

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker <Legemiddelets navn>

Advarsler og forsiktighetsregler

Akutte nyresykdommer kan forekomme. Du må informere legen din om andre legemidler du tar samtidig og om du har noen problemer med nyrene dine fra før. Du må kontakte legen din umiddelbart hvis du opplever redusert mengde urin, væskeansamling som fører til hevelser i leggene, anklene eller føttene dine, kortpustethet eller kvalme.

4. Mulige bivirkninger

Fortell legen umiddelbart hvis du utvikler:

- væskeansamling som fører til hevelser i leggene, anklene eller føttene dine, kortpustethet eller kvalme

3. COVID-19 mRNA⁴-vaksine (nukleosidmodifisert) (Comirnaty) – Lokal hevelse hos personer som tidligere har fått injisert hudfyllstoffer («fillers») (EPITT nr. 19674)

Preparatomtale

4.8 Bivirkninger

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Ikke kjent: Hevelse i ansiktet*

*Det har etter markedsføring vært rapportert om hevelse i ansiktet hos vaksinemottakere som tidligere har fått injisert hudfyllstoffer («fillers»).

Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Hevelse i ansiktet (kan forekomme hos pasienter som har fått hudfyllstoffer («fillers») i ansiktet)

⁴ Messenger ribonucleic acid (budbringer-ribonukleinsyre)

4. Sekukinumab – Henoch-Schönleins purpura (EPITT nr. 19640)

Preparatomtale

4.8 Bivirkninger

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Hud- og underhudssykdommer	Sjelden	Henoch-Schönleins purpura

Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

Andre bivirkninger

Sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 1000 personer)

Betennelse i små blodårer, som kan føre til hudutslett med små røde eller lilla klumper (vaskulitt)

5. Sulfametoksazol, trimetoprim (ko-trimoksazol) – Akutt lungesviktsyndrom (ARDS) (EPITT nr. 19625)

Ordlyden gjelder alle legemidler som inneholder ko-trimoksazol. Hvis pkt. 4.4 allerede inneholder en referanse til lungeinfiltrasjon eller lungetoksisitet, skal den foreslåtte anbefalingen om ARDS erstatte eksisterende tekst. Det samme gjelder for pakningsvedlegget.

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Lungetoksisitet

Ved behandling med ko-trimoksazol er det rapportert svært sjeldne, alvorlige tilfeller av lungetoksisitet, som enkelte ganger har utviklet seg til akutt lungesviktsyndrom (ARDS). Tidlige tegn på ARDS kan være begynnende lungesyntomer slik som hoste, feber og dyspne i kombinasjon med radiologiske tegn på lungeinfiltrater og forverring av lungefunksjonen. I slike tilfeller bør ko-trimoksazol seponeres og det bør gis egnet behandling.

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker <Legemiddelets navn>

Advarsler og forsiktighetsregler

Informér legen din umiddelbart hvis du utvikler en uventet forverring av hoste og andpustenhet.

6. Sulfametoksazol, trimetoprim (ko-trimoksazol) – Hemofagocytisk lymfohistiocytose (EPITT nr. 19655)

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hemofagocytisk lymfohistiocytose (HLH)

Det er rapportert svært sjeldne tilfeller av HLH hos pasienter behandlet med ko-trimoksazol. HLH er et livstruende syndrom av patologisk immunaktivering kjennetegnet av kliniske tegn og symptomer på en overdreven systemisk inflammasjon (f.eks. feber, hepatosplenomegali, hypertriglyseridemi, hypofibrinogenemi, høy serumferritin, cytopenier og hemofagocytose). Pasienter som utvikler tidlige tegn på patologisk immunaktivering bør evalueres umiddelbart. Dersom diagnosen HLH etableres bør behandling med ko-trimoksazol seponeres.

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker <Legemiddelets navn>

Advarsler og forsiktighetsregler

Hemofagocytisk lymfohistiocytose

Det er rapportert svært sjeldent om overdrevne immunreaksjoner på grunn av en feilregulert aktivering av hvite blodceller som fører til betennelser (hemofagocytisk lymfohistiocytose). Dette kan være livstruende hvis det ikke diagnostiseres og behandles tidlig. Kontakt lege umiddelbart hvis du opplever flere symptomer slik som feber, hovne lymfeknuter, svakhetsfølelse, ørhet, andpustenhet, blåmerker eller hudutslett samtidig eller litt etter hverandre.

7. Tramadol; tramadol, deksketoprofen; tramadol, paracetamol – Serotonergt syndrom (EPITT nr. 19635)

På grunn av forskjeller i de nasjonale preparatomtalene og pakningsvedleggene kan det være behov for å endre/justere tekst som allerede er inkludert i produktinformasjonen for tilpasning til den nye teksten som er angitt i denne PRAC-anbefalingen.

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Serotonergt syndrom

Serotonergt syndrom, en potensielt livstruende tilstand, har blitt rapportert hos pasienter som har fått tramadol i kombinasjon med andre serotonerge midler eller tramadol alene (se pkt. 4.5, 4.8 og 4.9).

Hvis samtidig behandling med andre serotonerge midler er klinisk berettiget, anbefales nøye observasjon av pasienten, spesielt under behandlingsstart og doseregulering.

Symptomer på serotonergt syndrom kan inkludere endret mental status, autonom ustabilitet, nevrologiske avvik og/eller gastrointestinale symptomer.

Hvis det er mistanke om serotonergt syndrom bør en dosereduksjon eller seponering av behandling vurderes avhengig av symptomenes alvorlighetsgrad. Seponering av serotonerge midler medfører vanligvis rask bedring.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig terapeutisk bruk av tramadol og serotonerge midler, som for eksempel selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI), serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere (SNRI), MAO-hemmere (se pkt. 4.3), trisykliske antidepressiva og mirtazapine kan forårsake serotonintoksisitet serotonergt syndrom, en potensielt livstruende tilstand (se pkt. 4.4 og 4.8). Serotonergt syndrom er sannsynlig når én av de følgende tilstandene observeres:

- ~~Spontan klonus~~
- ~~Induserbar eller okulær klonus med agitasjon eller diaforese~~
- ~~Tremor og hyperrefleksi~~
- ~~Hypertoni og kroppstemperatur > 38 °C samt induserbar eller okulær klonus~~

~~Seponering av det serotonerge midlet medfører vanligvis rask bedring. Behandling avhenger av type symptomer og alvorlighetsgrad.~~

4.8 Bivirkninger

Nevrologiske sykdommer

Ikke kjent: Serotonergt syndrom

4.9 Overdosering

Serotonergt syndrom har også blitt rapportert.

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker <Legemiddelets navn>

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker <Legemidlets navn> dersom du:

Lider av depresjon og du tar antidepressiva, da noen antidepressiva kan interagere med tramadol (se 'Andre legemidler og <Legemiddelets navn>').

[...]

Det er en liten risiko for at du kan oppleve et såkalt serotonergt syndrom, noe som kan inntreffe etter å ha tatt tramadol alene eller samtidig med enkelte antidepressiva. Oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart hvis du har noen av symptomene forbundet med dette alvorlige syndromet (se avsnitt 4 'Mulige bivirkninger').

Andre legemidler og <Legemiddelets navn>

[...]

Risikoen for bivirkninger øker,

[..]

- hvis du bruker enkelte antidepressiva. <Legemiddelets navn> kan interagere med disse legemidlene og du kan oppleve serotonergt syndrom (se avsnitt 4 'Mulige bivirkninger'). symptomer som ufrivillige, rytmiske muskelsammentrekninger, inkludert de musklene som kontrollerer øyebevegelser, uro, overdreven svetting, skjjelving, sterkere reflekser enn normalt, økt muskelspenning og kroppstemperatur over 38 °C.

4. Mulige bivirkninger

Ikke kjent: frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data

Serotonergt syndrom, som kan vise seg som endringer i mental status (f.eks. uro, hallusinasjoner og koma), og andre symptomer som feber, økt hjerterytme, ustabil blodtrykk, ufrivillige rykninger, muskelstivhet, manglende koordinering og/eller symptomer fra mage-tarmkanalen (f.eks. kvalme, oppkast og diaré) (se avsnitt 2 'Hva du må vite før du bruker <Legemiddelets navn>').