



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 February 2016  
EMA/PRAC/137777/2016  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Ny ordlyd af produktinformation – uddrag af PRAC's anbefalinger om signaler

Vedtaget 8.-11. februar 2016 PRAC

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. BCR-ABL-tyrosinkinasehæmmere: GLIVEC (imatinib), SPRYCEL (dasatinib), TASIGNA (nilotinib), BOSULIF (bosutinib), ICLUSIG (ponatinib) – reaktivering af hepatitis B-virus (HBV) (EPITT nr. 18405)**

(Gældende for imatinib, dasatinib og nilotinib)

#### **Produktresumé**

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

##### Reaktivering af hepatitis B

Reaktivering af hepatitis B er forekommet hos kroniske bærere af hepatitis B-virus (HBV), efter at patienten har fået en BCR-ABL-tyrosinkinasehæmmer. I nogle tilfælde har dette medført akut leversvigt eller fulminant hepatitis, førende til levertransplantation eller død.

Patienten bør testes for HBV-infektion før initiering af behandling med (lægemidlets særnavn). En specialist i leversygdomme og i behandling af hepatitis B skal konsulteres, før behandling initieres hos patienter med positiv hepatitis B-serologi (herunder patienter med aktiv sygdom), og hvis patienten testes HBV-positiv under behandlingen. Bærere af HBV, hvor behandling med (lægemidlets særnavn) er nødvendig, skal overvåges tæt for tegn og symptomer på aktiv HBV-infektion i hele behandlingsperioden og i flere måneder efter behandlingsophør (se pkt. 4.8).



#### 4.8 Bivirkninger

Tabel 1 Tabel over bivirkninger

Infektioner og parasitære sygdomme

Hyppighed "Ikke kendt": Reaktivering af hepatitis B

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger:

Reaktivering af hepatitis B er beskrevet i forbindelse med behandling med BCR-ABL-tyrosinkinasehæmmere. I nogle tilfælde har dette medført akut leversvigt eller fulminant hepatitis, førende til levertransplantation eller død (se pkt. 4.4).

#### Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage (lægemidlets særnavn)

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du tager (lægemidlets særnavn),

- hvis du nogensinde har været eller måske er smittet med hepatitis B-virus. Dette skyldes, at (lægemidlets særnavn) kan forårsage, at hepatitis B-infektionen bliver aktiv igen, hvilket undertiden kan være dødeligt. Lægen vil omhyggeligt kontrolleres dig for tegn på denne infektion, før behandlingen påbegyndes.

#### 4. Bivirkninger

- Genopblussen (reaktivering) af hepatitis B-infektion, hvis du tidligere har haft hepatitis B (leverbetændelse type B).

(Gældende for bosutinib og ponatinib)

#### Produktresumé

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

##### Reaktivering af hepatitis B

Hos kroniske bærere af hepatitis B er der forekommet reaktivering af virus, efter at patienten har fået en BCR-ABL tyrosinkinasehæmmer. I nogle tilfælde har dette medført akut leversvigt eller fulminant hepatitis, førende til levertransplantation eller fatalt udfald.

Patienten bør testes for HBV-infektion før initiering af behandlingen med (lægemidlets særnavn). Før initiering af behandlingen hos patienter med positiv hepatitis B-serologi (herunder patienter med aktiv sygdom) og hos patienter, der testes HBV-positive under behandlingen, bør der konsulteres eksperter i leversygdomme og i behandling af hepatitis B. Bærere af HBV, der har behov for behandling med (lægemidlets særnavn), bør overvåges tæt for tegn og symptomer på aktiv HBV-infektion i hele behandlingsperioden og i flere måneder efter ophør af behandlingen (se pkt. 4.8).

#### 4.8 Bivirkninger

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger:

Reaktivering af hepatitis B i forbindelse med BCR-ABL tyrosinkinasehæmmere er beskrevet. I nogle tilfælde har dette medført akut leversvigt eller fulminant hepatitis, resulterende i levertransplantation eller fatalt udfald (se pkt. 4.4).

#### Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage (lægemidlets særnavn)

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du tager (lægemidlets særnavn),

- hvis du nogensinde har været eller måske er smittet med hepatitis B. Dette er fordi (lægemidlets særnavn) kan forårsage, at hepatitis B bliver aktiv igen, hvilket undertiden kan være dødeligt.

Patienten skal omhyggeligt kontrolleres af lægen for tegn på denne type smitte, før behandlingen påbegyndes.

#### 4. Bivirkninger

- Genopblussen (reaktivering) af infektion med hepatitis B, når du tidligere har haft leverbetændelse af typen hepatitis B.

## 2. DUODOPA (levodopa/carbidopa - enteralgel) – Intussusception (EPITT nr. 18424)

#### Produktresumé:

#### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

"Komplikationer, der er beskrevet i kliniske studier og iagttaget efter markedsføring, omfatter bezoar, ileus, erosion/ulcus på administrationsstedet, intestinal blødning, intestinal iskæmi, tarmobstruktion, tarmperforation, intussusception, pankreatitis, peritonitis, pneumoperitoneum og postoperativ sårinfektion. Intussusception er desuden indberettet efter markedsføring. Bezoarer er tilbageholdte konkrementer af ~~ufordøjet~~ ufordøjeligt materiale (såsom ufordøjelige fibre fra grønsager og frugt) i mave-tarmkanalen. De fleste bezoarer findes i mavesækken, men de kan også ses andre steder i mave-tarmkanalen. Et bezoar omkring spidsen af den jejunale sonde kan udløse tarmobstruktion eller dannelse af intussusception. Abdominalsmerter kan være et symptom på de ovenfor anførte komplikationer. Nogle bivirkninger kan have alvorlige følgevirkninger, f.eks. operation og/eller død. Patienterne skal informeres om at kontakte deres læge, hvis de oplever symptomer på nogle af de ovennævnte bivirkninger."

#### 4.8 Bivirkninger

Tabel 1. Bivirkninger baseret på data fra kliniske forsøg og erfaringer efter markedsføring

Ikke almindelig (>1/1 000 til <1/100)

Bivirkninger forårsaget af udstyr eller procedurer

Mave-tarmkanalen

Intussusception

**Indlægsseddel:**

*4. Bivirkninger*

Bivirkninger forårsaget af pumpen eller sonden

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- Tyktarmsbetændelse (colitis).
- Betændelse i bugspytkirtlen (pankreatitis).
- Sonden trænger igennem tyktarmsvæggen.
- Blokering (obstruktion), blødning eller sår i tarmen.
- En del af tarmen skyder sig ind i en nærliggende del af tarmen (intussusception)
- Fødevarer sætter sig fast omkring sonden, så den blokeres.
- Byld med betændelse (absces) – kan opstå, efter at sonden er placeret i mavesækken.

### **3. LYSODREN (mitotan) – Kønshormonforstyrrelser og udvikling af æggestokcyster (makrocyster i ovarierne) (EPITT nr. 18301)**

**Produktresumé**

*4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen*

Præmenopausale kvinder: Øget forekomst af makrocyster i ovarierne er set hos denne gruppe. Enkeltstående tilfælde af komplicerede cyster er indberettet (torkveret adnex og hæmoragisk cysteruptur). Bedring efter seponering af mitotan er iagttaget. Kvinden skal informeres om at søge læge i tilfælde af gynækologiske symptomer såsom blødning og/eller underlivssmerter.

*4.8 Bivirkninger*

Systemorganklasse: Undersøgelser (hyppighed ikke kendt):

- Nedsat androstendion i blodet (hos kvinder)
- Nedsat testosteron i blodet (hos kvinder)
- Forhøjet kønshormonbindende globulin
- Nedsat frit testosteron i blodet (hos mænd)

Systemorganklasse: Det reproduktive system og mammae (hyppighed ikke kendt):

- Makrocyster i ovarierne

Præmenopausale kvinder: Ikke-maligne makrocyster i ovarierne er beskrevet (med symptomer som underlivssmerter og blødning).

## **Indlægsseddel**

*2. Det skal du vide, før du begynder at tage Lysodren*

*Advarsler og forsigtighedsregler*

*Sig det til lægen, hvis noget af følgende gælder for dig:*

- Hvis du har underlivsproblemer som blødning og/eller smerter.

*4. Bivirkninger*

*Hyppighed ikke kendt*

- Cyster på æggestokkene (med symptomer som underlivssmerter og blødning)
- Nedsat androstendion (forstadium til kønshormoner) i blodprøver hos kvinder
- Nedsat testosteron (kønshormon) i blodprøver hos kvinder
- Forhøjet kønshormonbindende globulin (protein, der binder kønshormoner) i blodprøver
- Nedsat frit testosteron (kønshormon) i blodprøver hos mænd