



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 September 2015  
EMA/PRAC/646623/2015  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Anbefalinger fra PRAC etter signalutredning – oppdatering av produktinformasjon

Vedtatt 7.-10. september 2015 PRAC

### 1. Bisfosfonater (alendronsyre, alendronsyre/kolekalsiferol, klodronsyre, etidronsyre, ibandronsyre, neridronsyre, pamidronsyre, risedronsyre, tiludronsyre, zoledronsyre) – osteonekrose i ytre øregang (EPITT no 18256)

#### Preparatomtale

##### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Osteonekrose i ytre øregang har blitt rapportert ved bruk av bisfosfonater, hovedsakelig i forbindelse med langtidsbruk. Mulige risikofaktorer for osteonekrose i ytre øregang inkluderer bruk av steroider og kjemoterapi og/eller lokale risikofaktorer som infeksjon eller traume. Muligheten for osteonekrose i ytre øregang bør vurderes hos pasienter som bruker bisfosfonater og som opplever øresymptomer, inkludert kronisk øreinfeksjon.

##### 4.8 Bivirkninger

Svært sjeldne: Osteonekrose i ytre øregang (klasseeffekt for bisfosfonater).

#### Pakningsvedlegg

##### 4. Mulige bivirkninger

##### Svært sjeldne

- Snakk med legen din dersom du har smerter i øret, pussdannelse fra øret, og/eller en infeksjon i øret. Dette kan være tegn på benskade i øret.



## 2. Leflunomid – Pulmonal hypertensjon (EPITT no 18221)

### Preparatomtale

4.4 – Advarsler og forsiktighetsregler:

Respiratoriske reaksjoner

Interstitiell lungesykdom og sjeldne tilfeller av pulmonal hypertensjon er rapportert under behandling med leflunomid (se pkt. 4.8). Risikoen for at dette kan inntreffe er økt hos pasienter med interstitiell lungesykdom i anamnesen. Interstitiell lungesykdom er en potensielt livstruende tilstand som kan oppstå akutt mens behandling pågår. Lungesyntomer som hoste og dyspné kan være grunnlag for seponering av behandlingen og for eventuelle videre undersøkelser.

4.8 – Bivirkninger:

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

[...]

Frekvens «ikke kjent»: pulmonal hypertensjon

### Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

Fortell legen **umiddelbart** dersom du opplever:

[...]

- **hoste** eller **pusteproblemer**, da dette kan være tegn på **betennelse i lungene** lungeproblemer (interstitiell lungesykdom eller høyt blodtrykk i lungekretsløpet);

[...]

Andre bivirkninger som nyresvikt, reduksjon i urinsyrenivå i blodet, høyt blodtrykk i lungekretsløpet, mannlig infertilitet [...] kan også forekomme med ukjent frekvens.

### 3. Tioktinsyre – “Insulin autoimmune syndrome” (EPITT no 18406)

#### Preparatomtale

4.4 - Advarsler og forsiktighetsregler:

Tilfeller av «Insulin Autoimmune Syndrome (IAS)» er rapportert under behandling med tioktinsyre. Pasienter med HLA (human leukocyte antigen) genotype som allelene HLA-DRB1\*04:06 og HLA-DRB1\*04:03, er mer utsatt for å utvikle IAS under behandling med tioktinsyre. Allelet HLA-DRB1\*04:03 (med odds ratio for tilbøyelighet for IAS: 1.6) forekommer spesielt hos personer av kaukasisk opprinnelse, og prevalensen er høyere i sør-europa enn i nord-europa. Allelet HLA-DRB1\*04:06 (med odds ratio for tilbøyelighet for IAS: 56.6) forekommer spesielt hos japanske og koreanske pasienter.

IAS bør vurderes som en differensialdiagnose av spontan hypoglykemi hos pasienter som bruker tioktinsyre (se punkt 4.8)

4.8 - Bivirkninger:

Forstyrrelser i immunsystemet

Frekvens «ikke kjent»: «insulin autoimmune syndrome» (se punkt 4.4)

#### Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker X:

Pasienter med en bestemt type HLA (human leukocyte antigen) genotype (som forekommer hyppigere hos japanske og koreanske pasienter, men som også finnes hos pasienter med kaukasisk opprinnelse) er mer utsatt for å utvikle «insulin autoimmune syndrome» (forstyrrelse av hormoner som regulerer glukose i blodet og fører til betydelig senkning av blodsukkernivåene) under behandling med tioktinsyre.

4. Mulige bivirkninger:

Frekvens «ikke kjent»: Forstyrrelse av hormoner som regulerer glukose i blodet og fører til betydelig senkning av blodsukkernivåene («insulin autoimmune syndrome»).

### 4. Trabectedin – Kapillærlekkasjesyndrom (EPITT no 18115)

#### Preparatomtale

4.8 Bivirkninger

Frekvens «ikke kjent»: tilfeller av mistenkt kapillærlekkasjesyndrom har vært rapportert ved bruk av trabectedin.