



10 November 2016  
EMA/PRAC/759187/2016 Corr<sup>1</sup>  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Anbefaling fra PRAC etter signalutredning – oppdatering av produktinformasjon

Vedtatt 24.-27. oktober 2016 PRAC

### 1. Produkter som inneholder kobicistat: kobicistat; kobicistat, atazanavir sulfat; kobicistat, darunavir; kobicistat, elvitegravir, emtricitabin, tenofoviralafenamid; kobicistat, elvitegravir, emtricitabin, tenofovir disoproxil fumarat – Interaksjon med kortikosteroider kan føre til binyrebarksuppresjon (EPITT no 18647)

#### 1. Produkter som inneholder kobicistat

For produkter som inneholder kobicistat er det ikke foreslått endringer i ordlyden i produktinformasjonen, sammenliknet med ordlyd i PRAC anbefaling publisert 26. september 2016. Tekst for disse produktene forblir som angitt nedenfor.

*Preparatomtale for produkter som inneholder kobicistat*

**N.B: For Evotaz skal advarselsteksten i Avsnitt 4.4 advarsler og forsiktighetsregler være uendret.**

4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

<u>Kortikosteroider som primært metaboliseres av CYP3A (inkludert betametason, budesonid, flutikason, mometason, prednison, triamcinolon).</u>	<u>Interaksjonen er ikke undersøkt med noen av komponentene i &lt;Produktnavn&gt;.</u>  <u>Samtidig bruk med &lt;Produktnavn&gt; kan øke plasmakonsentrasjonen av disse legemidlene, noe som kan føre til redusert serumkonsentrasjon av</u>	<u>Samtidig bruk av &lt;Produktnavn&gt; og kortikosteroider som metaboliseres av CYP3A, (f.eks. flutikasonpropionat eller andre kortikosteroider til inhalasjon eller nasal administrasjon) kan øke risikoen for systemiske effekter av kortikosteroider, inkludert</u>
--	--	---

<sup>1</sup> Please see footnotes on pages 2 and 3 for corrections implemented on 17 January 2017.



	<u>kortisol.</u>	<u>Cushings syndrom og binyrebarksuppresjon.</u>  <u>Samtidig bruk av kortikosteroider metabolisert via CYP3A er ikke anbefalt med mindre den potensielle nytten for pasienten oppveier risikoen.</u> <u>I slike tilfeller bør pasienten overvåkes for systemisk effekter av kortikosteroider.</u> <u>Som et alternativ bør andre kortikosteroider som er mindre avhengig av metabolisme via CYP3A, f.eks. beklometason for inhalasjon eller intranasal administrasjon vurderes, spesielt ved langtidsbruk.</u>
--	------------------	---

*Pakningsvedlegg for produkter som inneholder kobicistat*

2 – Hva du må vite før du bruker {Produktnavn}

Rådfør deg med legen din hvis du tar noen av disse legemidlene:

Kortikosteroider, inkludert betametason, budesonid, flutikason, mometason, prednison og triamcinolon. Disse medisinene brukes til å behandle allergier, astma, inflammatoriske tarmsykdommer, betennelsestilstander i øynene, ledd og muskler og andre betennelsestilstander. Dersom du ikke kan bruke andre medisiner mot disse tilstandene, skal disse medisinene kun brukes etter en medisinsk vurdering og under tett oppfølging av legen din, for å følge med på om du får bivirkninger av kortikosteroider.

**2. Produkter som inneholder beklometason (gjelder ikke kutane<sup>2</sup> formuleringer)**

*Preparatomtale for produkter som inneholder beklometason (gjelder ikke kutane<sup>2</sup> formuleringer)*

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler eller 4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon plasseres der det er mest hensiktsmessig:

Beklometason er mindre avhengig av metabolisme via CYP3A4 enn visse andre kortikosteroider, og generelt er interaksjoner usannsynlig. Muligheten for systemisk effekt kan imidlertid ikke utelukkes ved samtidig bruk av potente CYP3A-hemmere (f.eks. ritonavir, kobicistat). Forsiktighet bør derfor utvises og nøye overvåkning er anbefalt ved bruk av slike potente CYP3A-hemmere.

*Pakningsvedlegg for produkter som inneholder beklometason (gjelder ikke kutane<sup>2</sup> formuleringer)*

- Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler.

<sup>2</sup> 'Topikale' was replaced by 'kutane' on 17 January 2017, in line with the original English text.

- Enkelte legemidler kan øke effekten av [preparatnavn] og legen din kan vurdere at det er nødvendig med tett oppfølging hvis du tar denne type legemidler (inkludert enkelte legemidler mot HIV: ritonavir, kobicistat)

### **3. Alle kortikosteroider bortsett fra beklometason (gjelder ikke kutane<sup>3</sup> formuleringer)**

*Preparatomtale for alle kortikosteroider bortsett fra beklometason (gjelder ikke kutane<sup>3</sup> formuleringer)*  
 – Dobbel gjennomstreking symboliserer sletting av tekst sammenliknet med PRAC anbefaling publisert 26. september 2016.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler *eller* 4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon *plasseres der det er mest hensiktsmessig:*

Samtidig behandling med CYP3A-hemmere, inkludert produkter som inneholder kobicistat, forventes å øke risikoen for systemiske bivirkninger. Tilfeller av Cushings syndrom og binyrebarksuppresjon har blitt rapportert. Kombinasjonen bør unngås med mindre fordelene oppveier den økte risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske effekter av kortikosteroider. Som et alternativ bør andre kortikosteroider som er mindre avhengig av metabolisme via CYP3A, f.eks. beklometason for inhalasjon eller intranasal administrasjon vurderes, spesielt ved langtidsbruk.

*Pakningsvedlegg for alle kortikosteroider bortsett fra beklometason (gjelder ikke kutane<sup>3</sup> formuleringer)*

- Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler.
- Enkelte legemidler kan øke effekten av [preparatnavn] og legen din kan vurdere at det er nødvendig med tett oppfølging hvis du tar denne type legemidler (inkludert enkelte legemidler mot HIV: ritonavir, kobicistat)

## **2. Flukloxacillin – Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) (EPITT no 18773)**

### **Preparatomtale**

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Forekomsten av feberaktig, generalisert erytem forbundet med pustula ved behandlingsstart, kan være et symptom på akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) (se pkt. 4.8). Ved AGEP-diagnostisering, skal flukloxacillin seponeres og eventuell videre behandling med flukloxacillin skal kontraindiseres.

<sup>3</sup> 'Topikale' was replaced by 'kutane' on 17 January 2017, in line with the original English text.

#### 4.8. Bivirkninger

Hud- og underhudssykdommer

Ikke kjent: Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) (se pkt. 4.4)

#### **Pakningsvedlegg**

4 - Bivirkninger

Andre bivirkninger (frekvens ikke kjent)

Alvorlige hudreaksjoner

Et rødt, skjellede utslett med kuler under huden og blemmer (eksantematøs pustulose).

Kontakt lege umiddelbart hvis du får noen av disse symptomene.

### **3. Olanzapin – Restless Legs (EPITT no 18659)**

#### **Preparatomtale**

4.8. Bivirkninger (Tabell)

Nevrologiske sykdommer

Restless legs (frekvens mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ))

#### **Pakningsvedlegg**

4 – Mulige bivirkninger

[...]

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer) omfatter overfølsomhet (f.eks hevelse i munn og hals, kløe og utslett), diabetes eller forverring av diabetes, av og til forbundet med ketoacidose (ketoner i blod og urin) eller koma, kramper, vanligvis i tilfeller med tidligere krampeanfall (epilepsi), muskelstivhet eller rykninger (inkludert øyebevegelser), rastløse bein, problemer med å snakke, langsom hjerterytme, følsomhet for sollys, neseblødning, oppblåst mage, hukommelsestap eller glemsomhet, urinlekkasje, vannlatingsproblemer, hårtap, fravær eller mindre menstruasjonsperioder og endringer i brystene hos menn eller kvinner slik som unormal produksjon av brystmelk eller unormal vekst.