



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 January 2018  
EMA/PRAC/35611/2018  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

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

Vedtaget på PRAC's møde 8.-11. januar 2018

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. Dulaglutid – Gastrointestinal stenose og obstruktion (EPITT nr. 18931)

#### Produktresumé

#### 4.8. Bivirkninger

Mave-tarm-kanalen

Hyppighed "ikke kendt": Ikke-mekanisk tarmobstruktion

#### Indlægsseddel

#### 4. Bivirkninger

Hyppighed "ikke kendt"

Tarmobstruktion – en svær form for forstoppelse med yderligere symptomer som f.eks. mavesmerter, oppustethed eller opkastning



## 2. Methotrexat – Pulmonal alveolær blødning (EPITT nr. 18850)

### 2.1. For methotrexat-holdige lægemidler med ikke-onkologiske indikationer

#### Produktresumé

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

##### Vurdering af luftveje

Patienten skal udspørges om eventuelle lunge dysfunktioner. Om nødvendigt udføres lungefunktionstest. Der kan opstå akut eller kronisk interstitiel pneumonitis, ofte forbundet med eosinofili, og dødelige tilfælde er rapporteret. Symptomerne omfatter typisk dyspnø, hoste (især tør, uproduktiv hoste), bryst smerter og feber, som patienterne skal spørges om ved hvert kontrolbesøg. Patienterne skal informeres om risikoen for pneumonitis og tilrådes straks at kontakte lægen, hvis de får vedvarende hoste eller dyspnø.

Derudover er der indberettet tilfælde af pulmonal alveolær blødning ved anvendelse af methotrexat i reumatologiske og relaterede indikationer. Denne bivirkning kan også være forbundet med vaskulitis og andre komorbiditeter. Hvis der er mistanke om pulmonal alveolær blødning, skal dette øjeblikkeligt undersøges med henblik på at stille en diagnose.

##### 4.8 Bivirkninger

Luftveje, thorax og mediastinum

Ikke kendt: Epistaxis, pulmonal alveolær blødning

#### Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage [MTX]

Advarsler og forsigtighedsregler

Der er rapporteret om tilfælde af akut blødning i lungerne hos patienter med underliggende reumatologiske lidelser ved brug af methotrexat. Hvis du oplever symptomer på blodigt sputum eller blodig hoste, bør du kontakte din læge med det samme.

#### 4. Bivirkninger

Alvorlige bivirkninger

Kontakt straks din læge, hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger:

- betændelse i lungerne (symptomerne kan være generel sygdomsfølelse, tør generende hoste, åndenød, stakåndethed i hvile, bryst smerter og feber)
- blodig hoste eller blodigt sputum

Følgende bivirkninger er også blevet rapporteret:

Hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data): blødning i lungerne

## **2.2. For methotrexat-holdige lægemidler med onkologiske indikationer**

### **Produktresumé**

#### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

##### Luftveje

Akut eller kronisk interstitiel pneumoni kan forekomme, ofte ledsaget af eosinofili, og dødelige tilfælde er beskrevet. Symptomerne omfatter typisk dyspnø, hoste (især tør, uproduktiv hoste), bryst smerter og feber, som patienterne skal spørges om ved hvert kontrolbesøg. Patienterne skal informeres om risikoen for pneumonitis og tilrådes straks at kontakte lægen, hvis de får vedvarende hoste eller dyspnø.

Derudover er der indberettet tilfælde af pulmonal alveolær blødning ved anvendelse af methotrexat i reumatologiske og relaterede indikationer. Denne bivirkning kan også være forbundet med vaskulitis og andre komorbiditeter. Hvis der er mistanke om pulmonal alveolær blødning, skal dette øjeblikkeligt undersøges med henblik på at stille en diagnose.

### **Indlægsseddel**

2. Det skal du vide, før du begynder at tage [MTX]

#### Advarsler og forsigtighedsregler

Der er rapporteret om tilfælde af akut blødning i lungerne hos patienter med underliggende reumatologiske lidelser ved brug af methotrexat.

## **2.3. For methotrexat-holdige lægemidler med både ikke-onkologiske og onkologiske indikationer**

### **Produktresumé**

#### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

##### Luftveje

Akut eller kronisk interstitiel pneumoni kan forekomme, ofte ledsaget af eosinofili, og dødelige tilfælde er beskrevet. Symptomerne omfatter typisk dyspnø, hoste (især tør, uproduktiv hoste), bryst smerter og feber, som patienterne skal spørges om ved hvert kontrolbesøg. Patienterne skal informeres om risikoen for pneumonitis og tilrådes straks at kontakte lægen, hvis de får vedvarende hoste eller dyspnø.

Derudover er der indberettet tilfælde af pulmonal alveolær blødning ved anvendelse af methotrexat i reumatologiske og relaterede indikationer. Denne bivirkning kan også være forbundet med vaskulitis og andre komorbiditeter. Hvis der er mistanke om pulmonal alveolær blødning, skal dette øjeblikkeligt undersøges med henblik på at stille en diagnose.

#### 4.8 Bivirkninger

Luftveje, thorax og mediastinum

Ikke kendt: Epistaxis, pulmonal alveolær blødning\*

\*(er indberettet ved anvendelse af methotrexat i reumatologiske og relaterede indikationer)

## Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage [MTX]

Advarsler og forsigtighedsregler

Der er rapporteret om tilfælde af akut blødning i lungerne hos patienter med underliggende reumatologiske lidelser ved brug af methotrexat. Hvis du oplever symptomer på blodigt spyt eller blodig hoste, bør du kontakte din læge med det samme.

4. Bivirkninger

Alvorlige bivirkninger

Kontakt straks din læge, hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger:

- betændelse i lungerne (symptomerne kan være generel sygdomsfølelse, tør, generende hoste, åndenød, stakåndethed i hvile, bryst smerter og feber)
- ophostning af blod eller blodtilblandet opspyt\*

\*(er indberettet ved anvendelse af methotrexat hos patienter med underliggende reumatologisk sygdom)

Følgende bivirkninger er også blevet rapporteret:

Hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data): blødning i lungerne\*

\*(er indberettet ved anvendelse af methotrexat hos patienter med underliggende reumatologisk sygdom).

## 3. Pemetrexed – Nefrogen diabetes insipidus (EPITT nr. 18930)

### Produktresumé

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Der er rapporteret om alvorlige nyrepåvirkninger, inklusive akut nyresvigt, med pemetrexed både som eneste lægemiddel, og når det blev brugt i kombinationsbehandling med andre cytostatika. Mange af de patienter, der oplevede disse bivirkninger, havde underliggende risikofaktorer for udvikling af nyrepåvirkninger inklusive dehydrering, tidligere hypertension eller diabetes. Nefrogen diabetes insipidus og renal tubulær nekrose blev også indberettet efter markedsføring af lægemidlet både med pemetrexed alene og i kombination med andre cytostatika. De fleste af disse bivirkninger forsvandt efter seponering af pemetrexed. Patienterne bør overvåges regelmæssigt for akut tubulær nekrose, nedsat nyrefunktion og tegn og symptomer på nefrogen diabetes insipidus (f.eks. hypernatriæmi).

#### 4.8. Bivirkninger

Ikke almindelige tilfælde af akut nyresvigt er rapporteret ved brug af pemetrexed alene og i kombinationsbehandling med andre cytostatika (se pkt. 4.4). Nefrogen diabetes insipidus og renal tubulær nekrose er indberettet efter markedsføring af lægemidlet med hyppigheden "ikke kendt".

#### **Indlægsseddel**

#### 4. Bivirkninger

Ikke kendt: hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

Øget urinproduktion

Tørst og øget vandforbrug

Øget koncentration af natrium i blodet (hypernatriæmi)