



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

4 January 2019<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/855008/2018  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Нов текст в продуктовата информация — извадки от препоръките на PRAC относно сигнали

Прието от PRAC на 26-29 ноември 2018 г.

Текстът в продуктовата информация в настоящия документ е извадка от документа, озаглавен "Препоръки на PRAC относно сигнали", който съдържа целия текст на препоръките на PRAC за актуализация на продуктовата информация, както и някои общи указания за обработката на сигнали. Целият текст може да бъде намерен [тук](#) (само на английски език).

Новият текст, който трябва да се добави към продуктовата информация, е подчертан. Настоящият текст, който трябва да се изтрие, е ~~зачертан~~.

### **1. Канаглифлозин (canagliflozin); дапаглифлозин (dapagliflozin); емпаглифлозин (ertugliflozin); ертуглифлозин (ertugliflozin) — гангрена на Fournier (EPITТ № 19308)**

#### **Кратка характеристика на продукта**

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

#### Некротизиращ фасциит на перинеума (гангрена на Fournier)

Съобщава се за постмаркетингови случаи на некротизиращ фасциит на перинеума (известен също като гангрена на Фурние) при пациенти от женски и мъжки пол, приемащи SGLT2 инхибитори. Това е рядко, но сериозно и потенциално животозастрашаващо събитие, което изисква спешна хирургична интервенция и лечение с антибиотици.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да потърсят медицинска помощ, ако изпитват комбинация от симптоми на болка, чувствителност, зачервяване или подуване в областта на гениталиите или перинеума, с повишена температура или неразположение. Да се има предвид, че некротизиращият фасциит може да се предхожда от урогенитална инфекция или абсцес на

<sup>1</sup> Intended publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).



перинеума. Ако съществува съмнение за гангрена на Fournier, X трябва да се прекрати и да се започне незабавно лечение (включително антибиотици и хирургично дебридиране).

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Инфекции и инфестации

Некротизиращ фасциит на перинеума (гангрена на Fournier)<sup>1</sup>

С неизвестна честота

<sup>1</sup> вижте точка 4.4

### **Листовка**

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете X

Незабавно говорете с вашия лекар, ако развиете комбинация от симптоми на болка, чувствителност, зачервяване или подуване на гениталиите или областта между гениталиите и ануса с повишена температура или чувство на общо неразположение. Тези симптоми могат да бъдат признак за рядка, но сериозна или дори животозастрашаваща инфекция, наречена некротизиращ фасциит на перинеума или гангрена на Фурние, която разрушава тъканта под кожата. Гангрена на Фурние трябва незабавно да се лекува.

#### 4. Възможни нежелани реакции

Некротизиращ фасциит на перинеума или гангрена на Фурние, сериозна инфекция на гениталиите или областта между гениталиите и ануса.

## **2. Карбимазол (carbimazol); тиамазол (thiamazol) — нова информация за известния риск от вродени дефекти и неонатални нарушения в случай на експозиция по време на бременност (EPITТ № 19238)**

**Карбимазол (carbimazole)**

### **Кратка характеристика на продукта**

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Жени с детероден потенциал и бременност

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективни контрацептивни мерки по време на лечението.

Употребата на карбимазол при бременни жени трябва да се основава на индивидуалната оценка на съотношението полза/риск. Ако по време на бременност се използва карбимазол, трябва да се прилага най-ниската ефективна доза без допълнително приложение на тиреоидни хормони. Необходимо е внимателно наблюдение на майката, фетуса и новороденото (вж. точка 4.6).

#### 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективни контрацептивни мерки по време на лечението (вж. точка 4.4).

Бременност

Хипертиреоидизъм при бременни жени трябва да се лекува по подходящ начин, за да се предотвратят сериозни усложнения на майката и фетуса.

Карбимазол преминава през човешката плацента.

Въз основа на опита от епидемиологични проучвания и спонтанни съобщения от приложение при хора се предполага, че карбимазол причинява вродени малформации, когато се прилага по време на бременност, особено в първия триместър на бременността и при високи дози.

Съобщените малформации включват аплазия кутис конгенита, краниофациални малформации (атрезия на хоаните, лицев дисморфизъм), омфалоцеле, атрезия на хранопровода, аномалия на омфаломезентериалния проток и междукламерен септален дефект.

Карбимазол трябва да се прилага по време на бременност само след стриктна индивидуална оценка на съотношението полза/риск и само при най-ниската ефективна доза, без допълнително приложение на тиреоидни хормони. Ако се използва карбимазол по време на бременност, се препоръчва внимателно наблюдение на майката, фетуса и новороденото (вж. точка 4.4).

### **Листовка**

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете <лекарствен продукт>

Предупреждения и предпазни мерки

<Лекарственият продукт> може да причини увреждане на детето, с което сте бременна. Ако има вероятност да забременеете, използвайте надеждна контрацепция от момента на започване на лечението и по време на лечението.

Бременност

<Лекарственият продукт> може да причини увреждане на детето, с което сте бременна.

Ако има вероятност да забременеете, използвайте надеждна контрацепция от момента на започване на лечението и по време на лечението.

Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, кажете на Вашия лекар веднага. Може да се наложи лечението с <лекарствен продукт> да продължи по време на бременност, ако потенциалната полза превишава потенциалния риск за Вас и детето, с което сте бременна.

### **Тиамазол (thiamazole) (синоним: метимазол (methimazole))**

#### **Кратка характеристика на продукта**

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Жени с детероден потенциал и бременност

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективни контрацептивни мерки по време на лечението.

Употребата на тиамазол при бременни жени трябва да се основава на индивидуалната оценка на съотношението полза/риск. Ако тиамазол се използва по време на бременност, трябва да се прилага най-ниската ефективна доза без допълнително приложение на тиреоидни хормони. Има основания за внимателно наблюдение на майката, фетуса и новороденото (вж. точка 4.6).

#### 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективни контрацептивни мерки по време на лечението (вж. точка 4.4).

Бременност

Хипертиреоидизъм при бременни жени трябва да се лекува по подходящ начин, за да се предотвратят сериозни усложнения на майката и фетуса.

Тиамазол е в състояние да преминава през човешката плацента.

Въз основа на опита от епидемиологични проучвания и спонтанни съобщения от приложение при хора се предполага, че тиамазол причинява вродени малформации, когато се прилага по време на бременност, особено в първия триместър на бременността и при високи дози.

Съобщените малформации включват аплазия кулис конгенита, краниофациални малформации (атрезия на хоаните, лицев дисморфизъм), омфалоцеле, атрезия на хранопровода, аномалия на омфаломезентериалния проток и междукамерен септален дефект.

Тиамазол трябва да се прилага по време на бременност след стриктна индивидуална оценка на съотношението полза/риск и само при най-ниската ефективна доза, без допълнително приложение на тиреоидни хормони. Ако тиамазол се използва по време на бременност, препоръчва се внимателно наблюдение на майката, плода и новороденото (вж. точка 4.4).

### Листовка

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете <лекарствен продукт>

Предупреждения и предпазни мерки

<Лекарственият продукт> може да причини увреждане на детето, с което сте бременна. Ако има вероятност да забременеете, използвайте надеждна контрацепция от момента на започване на лечението и по време на лечението.

Бременност

<Лекарственият продукт> може да причини увреждане на детето, с което сте бременна.

Ако има вероятност да забременеете, използвайте надеждна контрацепция от момента на започване на лечението и по време на лечението.

Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, кажете на Вашия лекар веднага. Може да се наложи лечението с <лекарствен продукт> да продължи по време на бременност, ако потенциалната полза превишава потенциалния риск за Вас и детето, с което сте бременна.

### **3. Карбимазол (carbimazol); тиамазол (thiamazol) — панкреатит (ЕРИТТ № 19274)**

#### **Карбимазол (carbimazole)**

#### **Кратка характеристика на продукта**

##### 4.3. Противопоказания

Пациенти с анамнеза за остър панкреатит след приложение на карбимазол или неговия активен метаболит тиамазол.

##### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Има постмаркетингови съобщения за остър панкреатит при пациенти, които приемат карбимазол или неговия активен метаболит тиамазол. В случай на остър панкреатит карбимазол трябва незабавно да се спре. Карбимазол не трябва да се дава на пациенти с анамнеза за остър панкреатит след приложение на карбимазол или неговия активен метаболит тиамазол. Повторната експозиция може да доведе до рецидив на остър панкреатит, с по-кратко време до началото му.

##### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Стомашно-чревни нарушения

С неизвестна честота: Остър панкреатит

#### **Листовка**

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете <лекарствен продукт>

Не приемайте <лекарствен продукт>

... ако сте имали възпаление на панкреаса (остър панкреатит) след приложение на карбимазол или тиамазол в миналото.

Предупреждения и предпазни мерки

... Говорете с Вашия лекар незабавно, ако развиете повишена температура или болка в корема, които може да са признаци за възпаление на панкреаса (остър панкреатит). <Име на продукта> може да се наложи да бъде спряно.

4. Възможни нежелани реакции

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

... възпаление на панкреаса (остър панкреатит).

## **Тиамазол (thiamazole (синоним: метимазол (methimazol))**

### **Кратка характеристика на продукта**

#### 4.3. Противопоказания

Пациенти с анамнеза за остър панкреатит след приложение на тиамазол или неговото предлекарство карбимазол.

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Има постмаркетингови съобщения за остър панкреатит при пациенти, приемащи тиамазол или неговото предлекарство карбимазол. В случай на остър панкреатит тиамазол трябва незабавно да се спре. Тиамазол не трябва да се дава на пациенти с анамнеза за остър панкреатит след приложение на тиамазол или неговото предлекарство карбимазол. Повторната експозиция може да доведе до рецидив на остър панкреатит, с по-кратко време до началото му.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Стомашно-чревни нарушения

С неизвестна честота: Остър панкреатит

### **Листовка**

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете <лекарствен продукт>

Не приемайте <лекарствен продукт>

... ако сте имали възпаление на панкреаса (остър панкреатит) след приложение на тиамазол или карбимазол в миналото...

Предупреждения и предпазни мерки

... Говорете с Вашия лекар незабавно, ако развиете повишена температура или болка в корема, които може да са признаци за възпаление на панкреаса (остър панкреатит). <Име на продукта> може да се наложи да бъде спряно.

4. Възможни нежелани реакции

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

... възпаление на панкреаса (остър панкреатит).

## **4. Цертолизумаб пегол (certolizumab pegol); етанерцепт (etanercept); голимумаб (golimumab); инфликсимаб (infliximab) — лихеноидни кожни реакции (ЕРИТТ № 19128)**

### **Кратка характеристика на продукта**

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Табличен списък на нежеланите реакции

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Честота „редки“: Лихеноидни реакции

### **Листовка**

4. Възможни нежелани реакции

Лихеноидни реакции (сърбящ червеникаво-лилав кожен обрив и/или нишковидни сиво-бели линии върху лигавиците) с честота „редки“

## **5. Дулаглутид (dulaglutide); екзенатид (exenatide); лираглутид (liraglutide) — диабетна кетоацидоза (ЕРИТТ № 19237)**

### **TRULICITY**

### **Кратка характеристика на продукта**

4.2. Дозировка и начин на приложение

*Допълнителна терапия*

[...]

Употребата на Trulicity не изисква самоконтрол на кръвната захар. ~~Самоконтрол може да е необходим за коригиране на дозата на сулфонилурейното производно или на инсулина.~~ Самоконтролът на кръвната захар е необходим, за да се коригира дозата на сулфонилурейното производно или инсулина, особено когато се започва терапия с Trulicity и се намалява инсулинът. Препоръчва се инсулиновата доза да се намалява постепенно.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Дулаглутид не е заместител на инсулин. Съобщава се за диабетна кетоацидоза при инсулинозависими пациенти след бързо прекратяване или намаляване на дозата на инсулин (вж. точка 4.2).

### **Листовка**

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Trulicity

Предупреждения и предпазни мерки

[...]

Trulicity не е инсулин и поради това не трябва да се използва като заместител на инсулин.

Други лекарства и Trulicity

Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Непременно предупредете Вашия лекар:

[...]

— ако използвате инсулин, вашият лекар ще Ви каже как да намалите дозата инсулин и ще Ви препоръча да наблюдавате кръвната си захар по-често, за да се избегне хипергликемия (висока кръвна захар) и диабетна кетоацидоза (усложнение на диабета, което възниква, когато организъмът не е в състояние да разгражда глюкозата, тъй като няма достатъчно инсулин).

## **ВУЕТТА**

### **Кратка характеристика на продукта**

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

[...]

Не е необходимо дозата на екзенатид с незабавно освобождаване да се променя ежедневно в зависимост от самостоятелното проследяване на гликемията. Въпреки това, може да се наложи самостоятелно проследяване на кръвната захар, за да се променя дозата на сулфонилурейните производни или на дозата на базалния инсулин. Самоконтролът на кръвната захар е необходим, за да се коригира дозата на сулфонилурейното производно или инсулина, особено когато се започва терапия с Vyetta и се намалява инсулинът. Препоръчва се инсулиновата доза да се намалява постепенно.

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Екзенатид не е заместител на инсулин. Съобщава се за диабетна кетоацидоза при инсулинозависими пациенти след бързо прекратяване или намаляване на дозата на инсулин (вж. точка 4.2).

## **Листовка**

### 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Vyetta

Предупреждения и предпазни мерки

[...]

Vyetta не е инсулин и поради това не трябва да се използва като заместител на инсулин.

### 3. Как се използва Vyetta

[...]

**Няма** да е необходимо да проверявате нивата на захарта си всекидневно, за да се определи дозата на Vyetta. Въпреки това, ако използвате и сулфонилурейно производно или инсулин, Вашият лекар може да ви посъветва да проверявате нивата на кръвната си захар, за да се коригира дозата на сулфонилурейното производно или инсулина. Ако използвате инсулин,



Вашият лекар ще Ви каже как да намалите дозата инсулин и ще Ви препоръча да наблюдавате кръвната си захар по-често, за да се избегне хипергликемия (висока кръвна захар) и диабетна кетоацидоза (усложнение на диабета, което възниква, когато организмът не е в състояние да разгражда глюкозата, тъй като няма достатъчно инсулин).

## **BYDUREON**

### **Кратка характеристика на продукта**

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

[...]

Употребата на екзенатид с удължено освобождаване не изисква допълнителен самоконтрол. Самоконтрол на глюкозата в кръвта може да е необходимо, за да се регулира дозата на сулфонилурейното производно. Самоконтролът на кръвната захар е необходим, за да се коригира дозата на сулфонилурейното производно или инсулина, особено когато се започва терапия с екзенатид с удължено освобождаване и се намалява инсулинът. Препоръчва се инсулиновата доза да се намалява постепенно.

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[...]

Екзенатид с удължено освобождаване не е заместител на инсулин. Съобщава се за диабетна кетоацидоза при инсулинозависими пациенти след бързо прекратяване или намаляване на дозата инсулин (вж. точка 4.2).

## **Листовка**

### 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Bydureon

#### Предупреждения и предпазни мерки

[...]

Bydureon не е инсулин и поради това не трябва да се използва като заместител на инсулин.

#### Други лекарства и Bydureon

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, по-специално:

[...]

— ако използвате инсулин. Вашият лекар ще Ви каже как да намалите дозата инсулин и ще Ви препоръча да наблюдавате кръвната си захар по-често, за да се избегне хипергликемия (висока кръвна захар) и диабетна кетоацидоза (усложнение на диабета, което възниква, когато организмът не е в състояние да разгражда глюкозата, тъй като няма достатъчно инсулин).

## **VICTOZA**

### **Кратка характеристика на продукта**

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

[...]

Не е необходим самоконтрол на глюкозата в кръвта за адаптиране на дозата Victoza. Всепак, при започване на комбинирана терапия с Victoza и сулфонилурейни производни или инсулин, самоконтролът на глюкозата може да бъде необходим за адаптиране на дозата на сулфонилурейното производно или инсулин. Самоконтролът на кръвната захар е необходим, за да се коригира дозата на сулфонилурейното производно или инсулина, особено когато се започва терапия с Victoza и се намалява инсулинът. Препоръчва се инсулиновата доза да се намалява постепенно.

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[...]

Лираглутид не е заместител на инсулин. Съобщава се за диабетна кетоацидоза при инсулинозависими пациенти след бързо прекратяване или намаляване на дозата инсулин (вж. точка 4.2).

### Листовка

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Victoza

По-специално, информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако използвате лекарства за диабет, съдържащи някое от следните активни вещества:

[...]

— ако използвате инсулин. Вашият лекар ще Ви каже как да намалите дозата инсулин и ще Ви препоръча да наблюдавате кръвната си захар по-често, за да се избегне хипергликемия (висока кръвна захар) и диабетна кетоацидоза (усложнение на диабета, което възниква, когато организмът не е в състояние да разгражда глюкозата, тъй като няма достатъчно инсулин).

### SAXENDA

#### Кратка характеристика на продукта

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

[...]

При започване на лечение със Saxenda да се обмисли понижаване на дозата на едновременно приемания инсулин или инсулинови секретогоги (като сулфонилурейни производни), за да намали рискът от хипогликемия. Самоконтролът на кръвната захар е необходим, за да се коригира дозата на инсулина или инсулиновите секретогоги.

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациенти със захарен диабет не трябва да се използва Saxenda като заместител на инсулин. Съобщава се за диабетна кетоацидоза при инсулинозависими пациенти след бързо прекратяване или намаляване на дозата на инсулин (вж. точка 4.2).

## 6. Периндоприл (perindopril) — феномен на Raynaud (ЕРІТТ № 19248)

### Кратка характеристика на продукта

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Табличен списък на нежеланите реакции

Съдови нарушения

С неизвестна честота: Феномен на Raynaud

### Листовка

#### 4. Възможни нежелани реакции

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка): Промяна в цвета, изтръпване и болка в пръстите на ръцете или краката (феномен на Рейно).