



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

4 January 2019<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/855000/2018  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Új kísérőirat szövegezés – Kivonatok a PRAC szignálokkal kapcsolatos ajánlásaiból

A PRAC 2018. november 26-29-i ülésén elfogadva

Az ebben a dokumentumban található kísérőiratokhoz kidolgozott szövegek „A PRAC ajánlái a szignálokkal kapcsolatban” című dokumentumból származnak, amely a PRAC kísérőiratok frissítésével kapcsolatos ajánlásainak teljes szövegét, valamint a szignálok kezelésével kapcsolatos általános iránymutatást tartalmaz. A teljes szöveg [itt](#) található (csak angolul).

Az újonnan a kísérőiratokhoz adandó szövegrészek aláhúzással vannak megjelölve. A törlésre jelölt jelenleg létező szövegrészek ~~átvétel~~ vannak megjelölve.

### 1. Canagliflozin; dapagliflozin; empagliflozin; ertugliflozin – Fournier-gangraena (EPITT szám: 19308)

#### Alkalmazási előírás

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A gát necrotizáló fasciitise (Fournier-gangraena)

SGLT2-gátlókat szedő nőknél és férfiaknál a forgalomba hozatalt követően a gát necrotizáló fasciitisét (más néven Fournier-gangraena) jelentették. Ez egy ritka, de súlyos állapot, amely életveszélyes is lehet, és sürgős sebészeti beavatkozást, valamint antibiotikus kezelést igényel.

A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy forduljanak orvoshoz, ha a következő tünetek együttesét tapasztalják: fájdalom, érzékenység, erythema vagy duzzanat a nemi szervek vagy a gát területén, láz vagy rossz közérzet mellett. Tudni kell, hogy a necrotizáló fasciitist megelőzheti húgy-ivarszervi fertőzés vagy gáttáji tályog. Fournier-gangraena gyanúja esetén abba kell hagyni a(z) X szedését, és azonnal meg kell kezdeni a kezelést (beleértve az antibiotikum-terápiát és a sebészi debridement eljárást).

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



4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Fertőző betegségek és parazitaferőzések

A gát necrotizáló fasciitise (Fournier-gangraena)<sup>1</sup>

Gyakoriság: nem ismert

<sup>1</sup>Lásd 4.4 pont.

## **Betegtájékoztató**

2. Tudnivalók a(z) X szedése előtt

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha a nemi szerveken vagy a nemi szervek és a végbélnyílás közötti területen fájdalmat, érzékenységet, bőrpírt vagy duzzanatot tapasztal, láz vagy rossz általános közérzet mellett. Ezek a tünetek egy ritka, de súlyos vagy akár életveszélyes fertőzés jelei is lehetnek, amelynek a gát nekrotizáló faszciitise vagy Fournier-gangrénája a neve, és amely elpusztítja a bőr alatti szöveteket. A Fournier-gangrénája azonnali kezelést igényel.

4. Lehetséges mellékhatások

A gát nekrotizáló faszciitise vagy Fournier-gangrénája, amely a nemi szervek vagy a nemi szervek és a végbélnyílás közötti terület súlyos lágyrészfertőzése.

## **2. Karbimazol; tiamazol – Új adatok a születési rendellenességek és újszülöttkori betegségek ismert kockázatáról a terhesség alatt történő expozíció esetén (EPITT szám: 19238)**

**Karbimazol**

**Alkalmazási előírás**

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Fogamzóképes és terhes nők

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt. A karbimazol terhes nőknél történő alkalmazásának az előny/kockázat arány egyéni mérlegelésén kell alapulnia. Ha a karbimazolt terhesség alatt alkalmazzák, a legalacsonyabb hatásos dózist kell alkalmazni pajzsmirigyhormonokkal történő kiegészítés nélkül. Az anya, a magzat és az újszülött szoros monitorozása indokolt (lásd 4.6 pont).

4.6. Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt (lásd 4.4 pont).

Terhesség

A terhes nők pajzsmirigy-túlműködését megfelelően kezelni kell a súlyos anyai és magzati szövődmények megelőzése érdekében.

A karbimazol átjut a méhlepényen.

Humán epidemiológiai vizsgálatok és spontán beszámolók alapján gyanítható, hogy a karbimazol terhesség alatt, különösen a terhesség első harmadában és nagy adagokban alkalmazva veleszületett rendellenességeket okoz.

Olyan fejlődési rendellenességeket jelentettek, mint az aplasia cutis congenita, a kraniofacialis fejlődési rendellenességek (choanalis atresia, facialis dismorfia), az exomphalos, az esophageal atresia, a ductus omphalo-mesentericus rendellenessége és a ventricularis septum defectus.

Terhesség alatt a karbimazolt csak az előny/kockázat szigorú egyéni értékelése után szabad alkalmazni, és csak a legalacsonyabb hatásos dózisban, pajzsmirigyhormonokkal történő kiegészítés nélkül. A karbimazol terhesség alatt történő alkalmazása során az anya, a magzat és az újszülött szoros monitorozása javasolt (lásd 4.4 pont).

## **Betegtájékoztató**

2. Tudnivalók a(z) <gyógyszer> szedése előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A(z) <gyógyszer> károsíthatja a magzatot. Ha fennáll Önnél a teherbe esés lehetősége, alkalmazzon megbízható fogamzásgátlást a kezelés megkezdésétől annak teljes időtartama alatt.

Terhesség

A(z) <gyógyszer> károsíthatja a magzatot.

Ha fennáll Önnél a teherbe esés lehetősége, alkalmazzon megbízható fogamzásgátlást a kezelés megkezdésétől annak teljes időtartama alatt.

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, erről azonnal tájékoztassa kezelőorvosát. Lehet, hogy a <gyógyszerrel> történő kezelést folytatni kell a terhesség alatt, ha a lehetséges előnyök meghaladják az Önt és magzatát veszélyeztető lehetséges kockázatot.

## **Tiamazol (szinonima: metimazol)**

### **Alkalmazási előírás**

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Fogamzóképes és terhes nők

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt.

A tiamazol terhes nőknél történő alkalmazásának az előny/kockázat arány egyéni mérlegelésén kell alapulnia. Ha a tiamazolt terhesség alatt alkalmazzák, a legalacsonyabb hatásos dózist kell alkalmazni pajzsmirigyhormonokkal történő kiegészítés nélkül. Az anya, a magzat és az újszülött szoros monitorozása indokolt (lásd 4.6 pont).

#### 4.6. Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt (lásd 4.4 pont).

Terhesség

A terhes nők pajzsmirigy-túlműködését megfelelően kezelni kell a súlyos anyai és magzati szövődmények megelőzése érdekében.

A tiamazol átjut a méhlepényen.

Humán epidemiológiai vizsgálatok és spontán beszámolók alapján gyanítható, hogy a tiamazol terhesség alatt, különösen a terhesség első harmadában és nagy adagokban alkalmazva veleszületett rendellenességeket okoz.

Olyan fejlődési rendellenességeket jelentettek, mint az aplasia cutis congenita, a kraniofacialis fejlődési rendellenességek (choanalis atraesia, facialis dismorfia), az exomphalos, az esophageal atresia, a ductus omphalo-mesentericus rendellenessége és a ventricularis septum defectus.

Terhesség alatt a tiamazolt csak az előny/kockázat szigorú egyéni értékelése után szabad alkalmazni, és csak a legalacsonyabb hatásos dózisban, pajzsmirigyhormonokkal történő kiegészítés nélkül. A tiamazol terhesség alatt történő alkalmazása során az anya, a magzat és az újszülött szoros monitorozása javasolt (lásd 4.4 pont).

#### **Betegtájékoztató**

2. Tudnivalók a(z) <gyógyszer> szedése előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A(z) <gyógyszer> károsíthatja a magzatot. Ha fennáll Önnél a teherbe esés lehetősége, alkalmazzon megbízható fogamzásgátlást a kezelés megkezdésétől annak teljes időtartama alatt.

Terhesség

A(z) <gyógyszer> károsíthatja a magzatot.

Ha fennáll Önnél a teherbe esés lehetősége, alkalmazzon megbízható fogamzásgátlást a kezelés megkezdésétől annak teljes időtartama alatt.

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, erről azonnal tájékoztassa kezelőorvosát. Lehet, hogy a <gyógyszer>-rel történő kezelést folytatni kell a terhesség alatt, ha a lehetséges előnyök meghaladják az Önt és magzatát veszélyeztető lehetséges kockázatot.

### 3. Karbimazol; tiamazol – pancreatitis (EPITT szám: 19274)

#### Karbimazol

##### Alkalmazási előírás

#### 4.3. Ellenjavallatok

Azok a betegek, akik kórtörténetében a karbimazol vagy aktív metabolitja, a tiamazol alkalmazása után akut pancreatitis lépett fel.

#### 4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A karbimazolt vagy annak tiamazol nevű aktív metabolitját szedő betegeknél a forgalomba hozatalt követően akut pancreatitist jelentettek. Akut pancreatitis esetén a karbimazol szedését azonnal abba kell hagyni. A karbimazol nem adható olyan betegeknek, akik kórtörténetében a karbimazol vagy aktív metabolitja, a tiamazol alkalmazása után akut pancreatitis lépett fel. Az ismételt expozíció az akut pancreatitis kiújulását eredményezheti, az előzőnél rövidebb idő alatt.

#### 4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

„Nem ismert” gyakoriságú: Akut pancreatitis

#### Betegtájékoztató

#### 2. Tudnivalók a(z) <gyógyszer> szedése előtt

Ne szedje a(z) <gyógyszer>-t:

– ha a karbimazol vagy a tiamazol korábbi alkalmazása után hasnyálmirigy-gyulladás (akut pancreatitis) lett.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

– Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha lázas lett, vagy hasi fájdalmat érez, mert ez a hasnyálmirigy-gyulladását jelezheti (akut pancreatitis). Lehet, hogy a(z) <gyógyszer> szedését abba kell hagynia.

#### 4. Lehetséges mellékhatások

Nem ismert gyakoriságú mellékhatás (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg)

– hasnyálmirigy-gyulladás (akut pancreatitis).

#### Tiamazol (szinonima: metimazol)

##### Alkalmazási előírás

#### 4.3. Ellenjavallatok

Azok a betegek, akik kórtörténetében a tiamazol vagy előanyaga, a karbimazol alkalmazása után akut pancreatitis lépett fel.

#### 4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A tiamazolt vagy előanyagát, a karbimazolt szedő betegeknél a forgalomba hozatalt követően akut pancreatitis előfordulását jelentették. Akut pancreatitis esetén a tiamazol szedését azonnal abba kell hagyni. A tiamazol nem adható olyan betegeknek, akik kórtörténetében a tiamazol vagy előanyaga, a karbimazol alkalmazása után akut pancreatitis lépett fel. Az ismételt expozíció az akut pancreatitis kiújulását eredményezheti, az előzőnél rövidebb idő alatt.

#### 4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

„Nem ismert” gyakoriságú: Akut pancreatitis

### **Betegtájékoztató**

#### 2. Tudnivalók a(z) <gyógyszer> szedése előtt

Ne szedje a(z) <gyógyszer>-t:

– ha a tiamazol vagy a karbimazol korábbi alkalmazása után hasnyálmirigy-gyulladás (akut pancreatitis) lett.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

– Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha lázas lett, vagy hasi fájdalmat érez, mert ez a hasnyálmirigy-gyulladását jelezheti (akut pancreatitis). Lehet, hogy a(z) <gyógyszer> szedését abba kell hagynia.

#### 4. Lehetséges mellékhatások

Nem ismert gyakoriságú mellékhatás (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg)

– hasnyálmirigy-gyulladás (akut pancreatitis).

## **4. Certolizumab pegol; etanercept; golimumab; infliximab – Lichenoid bőrreakciók (EPITT szám: 19128)**

### **Alkalmazási előírás**

#### 4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

„Ritka” gyakoriság: Lichenoid reakciók

### **Betegtájékoztató**

#### 4. Lehetséges mellékhatások

Lichenoid reakciók (viszkető vöröseslila bőrkiütések és/vagy fonalszerű fehéresszürke vonalak a nyálkahártyákon) „ritka” gyakorisággal.

## 5. Dulaglutid; exenatid; liraglutid – Diabéteszes ketoacidózis (EPITT szám: 19237)

### TRULICITY

#### Alkalmazási előírás

##### 4.2. Adagolás és alkalmazás

###### *Kiegészítő kezelés*

[...]

A Trulicity alkalmazásakor nincs szükség vércukor-önellenőrzésre. Erre a szulfonilurea–vagy az inzulin adagjának beállításához lehet szükség. A szulfonilurea vagy az inzulin dózisának beállításához azonban szükség van a vércukorszint önellenőrzésére, különösen a Trulicity-kezelés megkezdésekor és az inzulinadag csökkentésekor. Az inzulinadagot ajánlott fokozatosan csökkenteni.

##### 4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A dulaglutid nem helyettesíti az inzulint. Inzulinfüggő betegeknél az inzulinkezelés hirtelen megszakítása vagy az inzulinadag gyors csökkentése után diabéteszes ketoacidosist jelentettek (lásd 4.2 pont).

### Betegtájékoztató

#### 2. Tudnivalók a Trulicity alkalmazása előtt

##### Figyelmeztetések és óvintézkedések

[...]

A Trulicity nem inzulin, ezért nem szabad az inzulin helyett alkalmazni.

##### Egyéb gyógyszerek és a Trulicity

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről. Különösen fontos, hogy tájékoztassa a kezelőorvosát:

[...]

– ha inzulint alkalmaz, kezelőorvosa meg fogja mondani, hogyan csökkentse az inzulinadagját, és javasolni fogja, hogy gyakrabban ellenőrizze a vércukorszintjét a hiperglikémia (magas vércukorszint) és diabéteszes ketoacidózis (a cukorbetegség egyik szövődménye, amelynél a szervezet elegendő inzulin hiányában nem tudja lebontani a glükózt) elkerülése érdekében.

### BYETTA

#### Alkalmazási előírás

##### 4.2. Adagolás és alkalmazás

[...]

Az azonnali hatóanyagleadású exenatid adagját nem szükséges a beteg által mért vércukorszint alapján naponta módosítani. Mindazonáltal szükséges lehet a vércukorszint mérése a szulfonilurea- vagy a bázisinzulin-adagjának beállításához. A szulfonilurea- vagy az inzulin dózisának beállításához azonban szükség van a vércukorszint önellenőrzésére, különösen a Byetta-kezelés megkezdésekor és az inzulinadag csökkentésekor. Az inzulinadagot ajánlott fokozatosan csökkenteni.

#### 4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az exenatid nem helyettesíti az inzulint. Inzulinfüggő betegeknél az inzulinkezelés hirtelen megszakítása vagy az inzulinadag gyors csökkentése után diabeteses ketoacidosist jelentettek (lásd 4.2 pont).

### Betegtájékoztató

#### 2. Tudnivalók a Byetta alkalmazása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

[...]

A Byetta nem inzulin, ezért nem szabad az inzulin helyett alkalmazni.

#### 3. Hogyan kell alkalmazni a Byetta-t?

[...]

A Byetta-adagjának beállításához **nem** szükséges naponta ellenőriznie a vércukorszintjét. Mindazonáltal, ha szulfonilurea készítményt vagy inzulint is kap, kezelőorvosa kérheti a vércukorszint ellenőrzését a szulfonilurea vagy az inzulin adagjának beállításához. Ha inzulint alkalmaz, kezelőorvosa meg fogja mondani, hogyan csökkentse az inzulinadagját, és javasolni fogja, hogy gyakrabban ellenőrizze a vércukorszintjét a hiperglikémia (magas vércukorszint) és diabeteses ketoacidózis (a cukorbetegség egyik szövődménye, amelynél a szervezet elegendő inzulin hiányában nem tudja lebontani a glükózt) elkerülése érdekében.

### BYDUREON

#### Alkalmazási előírás

#### 4.2. Adagolás és alkalmazás

[...]

Az elnyújtott hatóanyagleadású exenatid alkalmazása nem igényli a vércukorszint addig megszokotthoz képest további önellenőrzését. ~~A szulfonilurea adagjának beállításához ugyanakkor szükség lehet a vércukorszint önellenőrzésére.~~ A szulfonilurea és az inzulin dózisának beállításához azonban szükség van a vércukorszint önellenőrzésére, különösen az elnyújtott hatóanyagleadású exenatid-kezelés megkezdésekor és az inzulinadag csökkentésekor. Az inzulinadagot ajánlott fokozatosan csökkenteni.

#### 4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

[...]



Az elnyújtott hatóanyagleadású exenatid nem helyettesíti az inzulint. Inzulinfüggő betegeknél az inzulinkezelés hirtelen megszakítása vagy az inzulinadag gyors csökkentése után diabeteses ketoacidosiszt jelentettek (lásd 4.2 pont).

## **Betegtájékoztató**

### 2. Tudnivalók a Bydureon alkalmazása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

[...]

A Bydureon nem inzulin, ezért nem szabad az inzulin helyett alkalmazni.

Egyéb gyógyszerek és a Bydureon

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, különösen:

[...]

– ha inzulint alkalmaz, kezelőorvosa meg fogja mondani, hogyan csökkentse az inzulinadagját, és javasolni fogja, hogy gyakrabban ellenőrizze a vércukorszintjét a hiperglikémia (magas vércukorszint) és diabeteses ketoacidózis (a cukorbetegség egyik szövődménye, amelynél a szervezet elegendő inzulin hiányában nem tudja lebontani a glükózt) elkerülése érdekében.

## **VICTOZA**

### **Alkalmazási előírás**

#### 4.2. Adagolás és alkalmazás

[...]

A Victoza dózisának beállításához nincs szükség a vércukorszint beteg által történő mérésére. Ha azonban a Victoza kezelést szulfonilurea vagy inzulin terápia mellett kezdik meg, szükségessé válhat a vércukorszint beteg által történő mérése a szulfonilurea vagy az inzulin dózisának módosításához. A szulfonilurea vagy az inzulin dózisának beállításához azonban szükség van a vércukorszint önellenőrzésére, különösen a Victoza-kezelés megkezdésekor és az inzulinadag csökkentésekor. Az inzulinadagot ajánlott fokozatosan csökkenteni.

#### 4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

[...]

A liraglutid nem helyettesíti az inzulint. Inzulinfüggő betegeknél az inzulinkezelés hirtelen megszakítása vagy az inzulinadag gyors csökkentése után diabeteses ketoacidosiszt jelentettek (lásd 4.2 pont).

## **Betegtájékoztató**

### 2. Tudnivalók a Victoza alkalmazása előtt

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét, vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha olyan gyógyszert alkalmaz, amely az alábbi hatóanyagok valamelyikét tartalmazza:

[...]

– ha inzulint alkalmaz, kezelőorvosa meg fogja mondani, hogyan csökkentse az inzulinadagját, és javasolni fogja, hogy gyakrabban ellenőrizze a vércukorszintjét a hiperglikémia (magas vércukorszint) és diabéteszes ketoacidózis (a cukorbetegség egyik szövődménye, amelynél a szervezet elegendő inzulín hiányában nem tudja lebontani a glükózt) elkerülése érdekében.

## **SAXENDA**

### **Alkalmazási előírás**

#### 4.2. Adagolás és alkalmazás

[...]

A Saxenda-kezelés megkezdésekor a hypoglykaemia kockázatának csökkentése érdekében meg kell fontolni az egyidejűleg alkalmazott inzulín vagy inzulín szekretagógok (pl. szulfonilureák) dózisának csökkentését. Az inzulín vagy az inzulín szekretagógok dózisának beállításához szükség van a vércukorszint önellenőrzésére.

#### 4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Diabétes mellitusos betegeknél a Saxenda injekciót tilos az inzulín helyettesítőjeként alkalmazni. Inzulínfüggő betegeknél az inzulínkezelés hirtelen megszakítása vagy az inzulínadag gyors csökkentése után diabéteszes ketoacidosis jelentette (lásd 4.2 pont).

## **6. Perindopril – Raynaud-jelenség (EPITT szám: 19248)**

### **Alkalmazási előírás**

#### 4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Érbetegségek és tünetek

„Nem ismert” gyakoriságú: Raynaud-jelenség

### **Betegtájékoztató**

#### 4. Lehetséges mellékhatások

Gyakoriság nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg): Az ujjak vagy lábujjak elszíneződése, zsibbadása és fájdalma (Raynaud-jelenség).