



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

4 January 2019<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/855010/2018  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Novo besedilo informacij o zdravilu – izvlečki iz priporočil odbora PRAC o signalih

Sprejeto na seji odbora PRAC, ki je potekala od 26. do 29. novembra 2018

Besedilo informacij o zdravilu v tem dokumentu izvira iz dokumenta z naslovom „Priporočila odbora PRAC o signalih“, ki vsebuje celotno besedilo priporočil odbora PRAC za posodobitev informacij o zdravilu in nekatere splošne napotke za obdelavo signalov. Dokument je na voljo [tukaj](#) (samo v angleščini).

Novo besedilo, ki ga je treba dodati v informacije o zdravilu, je podčrtano. Trenutno besedilo, ki ga je treba izbrisati, je ~~prečrtano~~.

### 1. Kanagliflozin; dapagliflozin; empagliflozin; ertugliflozin – Fournierova gangrena (EPITT št. 19308)

#### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

##### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

##### Nekrotizirajoči fasciitis presredka (Fournierjeva gangrena)

Po začetku trženja so poročali o primerih nekrotizirajočega fasciitisa presredka (znan tudi kot Fournierova gangrena) pri bolnikih in bolnicah, ki so jemali zaviralce SGLT2. To je redek, vendar resen zaplet, ki je lahko življenjsko nevaren ter zahteva nujen kirurški poseg in zdravljenje z antibiotiki.

Bolnikom s simptomi, ki vključujejo bolečino, občutljivost, eritem ali otekanje v genitalnem predelu ali predelu presredka, skupaj s povišano telesno temperaturo in slabim počutjem, je treba svetovati, naj poiščejo zdravniško pomoč. Zavedajte se, da se pred nekrotizirajočim fasciitisom lahko pojavi urogenitalna infekcija ali perinealni absces. Če obstaja sum na Fournierovo gangreno, je treba zdravilo X ukiniti in uvesti takojšnje zdravljenje (vključno z antibiotiki in kirurško odstranitvijo prizadetega tkiva).

<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. Neželeni učinki

Infekcijske in parazitske bolezni

Nekrotizirajoči fasciitis presredka (Fournierova gangrena)<sup>1</sup>

Pogostnost: neznana

<sup>1</sup> Glejte poglavje 4.4

### **Navodilo za uporabo**

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo X

Če se pri vas pojavi kombinacija simptomov, ki vključujejo bolečino, občutljivost, rdečico ali otekanje spolovil ali predela med spolovili in zadnjikom, skupaj s povišano telesno temperaturo ali splošnim slabim počutjem, se takoj posvetujte z zdravnikom. Ti simptomi so lahko znak redke, vendar resne ali celo življenjsko nevarne okužbe, ki se imenuje nekrotizirajoči fasciitis presredka ali Fournierova gangrena, ki uniči tkivo pod kožo. Fournierovo gangreno je treba takoj začeti zdraviti.

4. Možni neželeni učinki

Nekrotizirajoči fasciitis presredka ali Fournierjeva gangrena, resna okužba mehkega tkiva spolovil ali predela med spolovili in zadnjikom.

## **2. Karbimazol; tiamazol – Nove informacije o znanem tveganju za prirojene napake in razvojne nepravilnosti pri izpostavljenosti med nosečnostjo (EPITT št. 19238)**

### **Karbimazol**

#### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Ženske v rodni dobi in nosečnost

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem uporabljati učinkovite kontracepcijske ukrepe. Uporaba karbimazola pri nosečnici mora temeljiti na individualni oceni koristi in tveganja. Če se karbimazol uporablja med nosečnostjo, je treba dajati najmanjši učinkoviti odmerek, brez dodajanja tiroidnih hormonov. Upravičeno je skrbno spremljanje matere, ploda in novorojenčka (glejte poglavje 4.6).

4.6. Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem uporabljati učinkovite kontracepcijske ukrepe (glejte poglavje 4.4).

Nosečnost

Hipertiroidizem pri nosečnici je treba ustrezno zdraviti, da se prepreči resne zaplete pri materi in plodu.

Karbimazol lahko prehaja skozi človeško placentu.

Na podlagi izkušenj pri ljudeh iz epidemioloških študij in spontanega poročanja obstaja sum, da karbimazol povzroča kongenitalne malformacije, če se daje med nosečnostjo, zlasti v prvem trimesečju nosečnosti in pri velikih odmerkih.

Malformacije, o katerih so poročali, vključujejo kongenitalno aplazijo kože, kraniofacialne malformacije (hoanalno atrezijo; obrazni dismorfizem), eksomfalos, ezofagealno atrezijo, nepravilnost omfalomezenteričnega kanala in defekt ventrikularnega septuma.

Karbimazol se sme med nosečnostjo lahko dajati samo po dosledni individualni oceni koristi in tveganja ter samo v najmanjšem učinkovitem odmerku, brez dodajanja tiroidnih hormonov. Če se karbimazol uporablja med nosečnostjo, je upravičeno skrbno spremljanje matere, ploda in novorojenčka (glejte poglavje 4.4).

## **Navodilo za uporabo**

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo <ime zdravila> lahko škoduje nerojenemu otroku. Če bi lahko zanosili, od začetka zdravljenja in med zdravljenjem uporabljajte zanesljivo kontracepcijo.

Nosečnost

Zdravilo <ime zdravila> lahko škoduje nerojenemu otroku.

Če bi lahko zanosili, od začetka zdravljenja in med zdravljenjem uporabljajte zanesljivo kontracepcijo.

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, takoj obvestite zdravnika. Zdravljenje z zdravilom <ime zdravila> bo morda treba nadaljevati med nosečnostjo, če potencialna korist prevlada nad potencialnim tveganjem za vas in vašega nerojenega otroka.

## **Tiamazol (sinonim: metimazol)**

### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Ženske v rodni dobi in nosečnost

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem uporabljati učinkovite kontracepcijske ukrepe. Uporaba tiamazola pri nosečnici mora temeljiti na individualni oceni koristi in tveganja. Če se tiamazol uporablja med nosečnostjo, je treba dajati najmanjši učinkoviti odmerek, brez dodajanja tiroidnih hormonov. Upravičeno je skrbno spremljanje matere, ploda in novorojenčka (glejte poglavje 4.6).

4.6. Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem uporabljati učinkovite kontracepcijske ukrepe (glejte poglavje 4.4).

Nosečnost

Hipertiroidizem pri nosečnici je treba ustrezno zdraviti za preprečitev resnih zapletov pri materi in plodu.

Tiamazol lahko prehaja skozi človeško placento.

Na podlagi izkušenj pri ljudeh iz epidemioloških študij in spontanega poročanja obstaja sum, da tiamazol povzroča kongenitalne malformacije, če se daje med nosečnostjo, zlasti v prvem trimesečju nosečnosti in pri velikih odmerkih.

Malformacije, o katerih so poročali, vključujejo kongenitalno aplazijo kože, kraniofacialne malformacije (hoanalno atrezijo; obrazni dismorfizem), eksomfalos, ezofagealno atrezijo, nepravilnost omfalomezenteričnega kanala in defekt ventrikularnega septuma.

Tiamazol se sme med nosečnostjo dajati samo po dosledni individualni oceni koristi in tveganja ter samo v najmanjšem učinkovitem odmerku, brez dodajanja tiroidnih hormonov. Če se tiamazol uporablja med nosečnostjo, je upravičeno skrbno spremljanje matere, ploda in novorojenčka (glejte poglavje 4.4).

## **Navodilo za uporabo**

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo <ime zdravila> lahko škoduje nerojenemu otroku. Če bi lahko zanosili, od začetka zdravljenja in med zdravljenjem uporabljajte zanesljivo kontracepcijo.

Nosečnost

Zdravilo <ime zdravila> lahko škoduje nerojenemu otroku.

Če bi lahko zanosili, od začetka zdravljenja in med zdravljenjem uporabljajte zanesljivo kontracepcijo.

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, takoj obvestite zdravnika. Zdravljenje z zdravilom <ime zdravila> bo morda treba nadaljevati med nosečnostjo, če potencialna korist prevlada nad potencialnim tveganjem za vas in vašega nerojenega otroka.

## **3. Karbimazol; tiamazol – Pankreatitis (EPITT št. 19274)**

**Karbimazol**

**Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

4.3. Kontraindikacije

Bolniki z anamnezo akutnega pankreatitisa po dajanju karbimazola ali njegovega aktivnega presnovka tiamazola.

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Po začetku trženja so poročali o akutnem pankreatitisu pri bolnikih, ki so prejeli karbimazol ali njegov aktivni presnovek tiamazol. Pri akutnem pankreatitisu je treba karbimazol takoj ukiniti.

Karbimazol se ne sme dajati bolnikom z anamnezo akutnega pankreatitisa po dajanju karbimazola ali njegovega aktivnega presnovka tiamazola. Ponovna izpostavljenost lahko povzroči ponovitev akutnega pankreatitisa, pri čemer se čas do izbruha skrajša.

#### 4.8. Neželeni učinki

Bolezni prebavil

Pogostnost „neznana“: Akutni pankreatitis

### **Navodilo za uporabo**

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>

Ne jemljite zdravila <ime zdravila>

... če ste imeli v preteklosti vnetje trebušne slinavke (akutni pankreatitis) po dajanju karbimazola ali tiamazola.

Opozorila in previdnostni ukrepi

... Takoj obvestite zdravnika, če se vam pojavi povišana telesna temperatura ali bolečine v trebuhu, kar so lahko znaki vnetja trebušne slinavke (akutnega pankreatitisa). Zdravilo <ime zdravila> bo morda treba ukiniti.

#### 4. Možni neželeni učinki

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

... vnetje trebušne slinavke (akutni pankreatitis).

### **Tiamazol (sinonim: metimazol)**

#### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

##### 4.3. Kontraindikacije

Bolniki z anamnezo akutnega pankreatitisa po dajanju tiamazola ali njegovega predzdravila karbimazola.

##### 4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Po začetku trženja so poročali o akutnem pankreatitisu pri bolnikih, ki so prejeli tiamazol ali njegovo predzdravilo karbimazol. Pri akutnem pankreatitisu je treba tiamazol takoj ukiniti. Tiamazol se ne sme dajati bolnikom z anamnezo akutnega pankreatitisa po dajanju tiamazola ali njegovega predzdravila karbimazola. Ponovna izpostavljenost lahko povzroči ponovitev akutnega pankreatitisa, pri čemer se čas do izbruha skrajša.

#### 4.8. Neželeni učinki

Bolezni prebavil

Pogostnost „neznana“: akutni pankreatitis

## Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>

Ne jemljite zdravila <ime zdravila>

... če ste imeli v preteklosti vnetje trebušne slinavke (akutni pankreatitis) po dajanju tiamazola ali karbimazola ...

Opozorila in previdnostni ukrepi

...Tako obvestite zdravnika, če se vam pojavi povišana telesna temperatura ali bolečine v trebuhu, kar so lahko znaki vnetja trebušne slinavke (akutnega pankreatitisa). Zdravilo <ime zdravila> bo morda treba ukiniti.

4. Možni neželeni učinki

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

... vnetje trebušne slinavke (akutni pankreatitis).

## 4. Certolizumab pegol; etanercept; golimumab; infliksimab – lihenoidna reakcija kože (EPITT št. 19128)

### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8. Neželeni učinki

Preglednica neželenih učinkov

Bolezni kože in podkožja

Pogostnost „redki“: lihenoidne reakcije.

### Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Lihenoidne reakcije (srbeč rdeče-vijoličast kožni izpuščaj in/ali belo-sive nitaste črte na sluznicah) s pogostnostjo „redki“.

## 5. Dulaglutid; eksenatid; liraglutid – diabetična ketoacidoza (EPITT št. 19237)

### TRULICITY

#### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

##### 4.2. Odmerjanje in način uporabe

*Dodatno zdravljenje*

[...]

Uporaba zdravila Trulicity ne zahteva samokontrole glukoze v krvi. ~~Samokontrola je morda potrebna za prilagajanje odmerka sulfonilsečnine ali insulina.~~ Samokontrola glukoze v krvi pa je potrebna za prilagajanje odmerka sulfonilsečnine ali insulina, zlasti ob začetku zdravljenja z zdravilom Trulicity in zmanjšanju odmerka insulina. Priporoča se postopen pristop k zmanjševanju odmerka insulina.

##### 4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Dulaglutid ni nadomestilo za insulin. Pri bolnikih, odvisnih od insulina, so po hitri ukinitvi ali zmanjšanju odmerka insulina poročali o diabetični ketoacidozi (glejte poglavje 4.2).

#### Navodilo za uporabo

##### 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Trulicity

Opozorila in previdnostni ukrepi

[...]

Zdravilo Trulicity ni insulin in se zato ne sme uporabljati kot njegovo nadomestilo.

Druga zdravila in zdravilo Trulicity

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Še zlasti pa povejte zdravniku:

[...]

- če uporabljate insulin; zdravnik vam bo povedal, kako zmanjšate odmerek insulina, in vam priporočil pogostejše spremljanje sladkorja v krvi, da s tem preprečite pojav hiperglikemije (visoka raven sladkorja v krvi) in diabetične ketoacidoze (zaplet pri sladkorni bolezni, ki nastopi, ko telo zaradi pomanjkanja insulina ni sposobno razgraditi glukoze).

### BYETTA

#### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

##### 4.2. Odmerjanje in način uporabe

[...]

~~V odvisnosti od bolnikovega nadzora glikemije odmerka Odmerka~~ eksenatida v obliki s takojšnjim sproščanjem dnevno ni treba prilagajati glede na bolnikov samonadzor glikemije. ~~Vendar lahko postane bolnikov nadzor glukoze v krvi potreben za prilagoditev odmerka sulfonilsečnin ali odmerka bazalnega insulina.~~ Bolnikov samonadzor glukoze v krvi pa je potreben za prilagajanje odmerka sulfonilsečnine ali insulina, zlasti ob začetku zdravljenja z zdravilom Byetta in zmanjšanju odmerka insulina. Priporoča se postopen pristop k zmanjšanju odmerka insulina.

#### 4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Eksenatid ni nadomestilo za insulin. Pri bolnikih, odvisnih od insulina, so po hitri ukinitvi ali zmanjšanju odmerka insulina poročali o diabetični ketoacidozi (glejte poglavje 4.2).

### Navodilo za uporabo

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Byetta

Opozorila in previdnostni ukrepi

[...]

Zdravilo Byetta ni insulin in se zato ne sme uporabljati kot njegovo nadomestilo.

#### 3. Kako uporabljati zdravilo Byetta

[...]

Za nastavitev ustreznega odmerka zdravila Byetta vam **ne** bo treba dnevno preverjati ravni sladkorja. Vendar, če uporabljate tudi sulfonilsečnino ali insulin, vam bo zdravnik morda priporočal, da preverjate ravni sladkorja v krvi za prilagoditev odmerka sulfonilsečnine ali insulina. Če uporabljate insulin, vam bo zdravnik povedal, kako zmanjšate odmerek insulina, in priporočil pogostejše spremljanje sladkorja, da s tem preprečite pojav hiperglikemije (visoka raven sladkorja v krvi) in diabetične ketoacidoze (zaplet pri sladkorni bolezni, ki nastopi, ko telo zaradi pomanjkanja insulina ni sposobno razgraditi glukoze).

### BYDUREON

#### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

#### 4.2. Odmerjanje in način uporabe

[...]

Uporaba eksenatida v obliki s podaljšanim sproščanjem ne zahteva dodatnega bolnikovega samonadzora. ~~Bolnikov nadzor glukoze v krvi je morda potreben za prilagoditev odmerka sulfonilsečnine.~~ Bolnikov samonadzor glukoze v krvi pa je potreben za prilagajanje odmerka sulfonilsečnine in insulina, zlasti ob začetku zdravljenja z eksenatidom v obliki s podaljšanim sproščanjem in zmanjšanju odmerka insulina. Priporoča se postopen pristop k zmanjšanju odmerka insulina.

#### 4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

[...]

Eksenatid v obliki s podaljšanim sproščanjem ni nadomestilo za insulin. Pri bolnikih, odvisnih od insulina, so po hitri ukinitvi ali zmanjšanju odmerka insulina poročali o diabetični ketoacidozi (glejte poglavje 4.2).



## Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Bydureon

Opozorila in previdnostni ukrepi

[...]

Zdravilo Bydureon ni insulin in se zato ne sme uporabljati kot njegovo nadomestilo.

Druga zdravila in zdravilo Bydureon

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, še zlasti:

[...]

- če uporabljate insulin; zdravnik vam bo povedal, kako zmanjšate odmerek insulina, ter vam priporočil pogostejše spremljanje sladkorja v krvi, da preprečite pojav hiperglikemije (visoka raven sladkorja v krvi) in diabetične ketoacidoze (zaplet pri sladkorni bolezni, ki nastopi, ko telo zaradi pomanjkanja insulina ni sposobno razgraditi glukoze).

## VICTOZA

### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.2. Odmerjanje in način uporabe

[...]

Za prilagoditev odmerka zdravila Victoza ni potrebna samokontrola glukoze v krvi. ~~Vendar bodo bolniki na začetku zdravljenja z zdravilom Victoza v kombinaciji s sulfonilsečnino ali z insulinom morda morali izvajati samokontrolo glukoze v krvi, da bo mogoče prilagoditi odmerek sulfonilsečnine ali insulina.~~ Samokontrola glukoze v krvi pa je potrebna za prilagajanje odmerka sulfonilsečnine in insulina, zlasti ob začetku zdravljenja z zdravilom Victoza in zmanjšanju odmerka insulina. Priporoča se postopen pristop k zmanjšanju odmerka insulina.

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

[...]

Liraglutid ni nadomestilo za insulin. Pri bolnikih, odvisnih od insulina, so po hitri ukinitvi ali zmanjšanju odmerka insulina poročali o diabetični ketoacidozi (glejte poglavje 4.2).

## Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Victoza

Še zlasti je pomembno, da takoj obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete zdravila, ki vsebujejo katero koli od spodaj navedenih učinkovin:

[...]

- če uporabljate insulin; zdravnik vam bo povedal, kako zmanjšate odmerek insulina, ter vam priporočil pogostejše spremljanje sladkorja v krvi, da preprečite pojav hiperglikemije (visoka raven sladkorja v krvi) in diabetične ketoacidoze (zaplet pri sladkorni bolezni, ki nastopi, ko telo zaradi pomanjkanja insulina ni sposobno razgraditi glukoze).

## SAXENDA

### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

#### 4.2. Odmerjanje in način uporabe

[...]

Ob uvedbi zdravila Saxenda je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka sočasno uporabljanega insulina ali sekretagogov insulina (npr. sulfonilsečnine), da bi zmanjšali tveganje za hipoglikemijo. Za prilagajanje odmerka insulina ali sekretagogov insulina je potreben bolnikov samonadzor glukoze v krvi.

#### 4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo se zdravilo Saxenda ne sme uporabljati kot nadomestilo za insulin. Pri bolnikih, odvisnih od insulina, so po hitri ukinitvi ali zmanjšanju odmerka insulina poročali o diabetični ketoacidozi (glejte poglavje 4.2).

## 6. Perindopril – Raynaudov fenomen (EPITT št. 19248)

### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

#### 4.8. Neželeni učinki

Preglednica neželenih učinkov

Žilne bolezni

Pogostnost „neznana“: Raynaudov fenomen

### Navodilo za uporabo

#### 4. Možni neželeni učinki

Neznana pogostnost (iz razpoložljivih podatkov je ni mogoče oceniti): sprememba barve, otrplost ter bolečine v prstih rok in nog (Raynaudov fenomen).