



5 August 2019<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/429056/2019  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nýr texti fyrir lyfjaupplýsingar – Útdráttur úr ráðleggingum PRAC vegna ræsimerkja

Samþykkt á fundi PRAC 8.-11. júlí 2019

Textinn í þessu skjali fyrir lyfjaupplýsingar er útdráttur úr skjali sem nefnist 'PRAC ráðleggingar vegna ræsimerkja (*PRAC recommendations on signals*)' en í því skjali er heildartexti með ráðleggingum PRAC um uppfærslu á lyfjaupplýsingum ásamt almennum leiðbeiningum um hvernig skuli afgreiða ræsimerki. Skjalið er hægt að nálgast [hér](#) (aðeins á ensku).

Nýr texti sem bæta á við lyfjaupplýsingar er undirstrikaður. Texti sem á að eyða er ~~yfirstrikaður~~.

### **1. Innrennslislyf til næringar í æð<sup>2</sup> sem innihalda aínósýrur og/eða lípíð með eða án íbættra vítamína og/eða snefilefna – Aukaverkanir hjá nýburum sem fá meðferð með lausnum sem eru óvarðar ljósi (EPITT nr. 19423).**

#### Samantekt á eiginleikum lyfs

(\* bætið við nýburum og ef lyfið er með ábendingu fyrir þennan hóp)

#### 4.2. Skammtar og lyfjagjöf

##### Lyfjagjöf

Við notkun fyrir <nýbura og \*> börn yngri en 2 ára þarf að verja lyfið gegn ljósi (í poka og innrennslissetti) þar til innrennslinu er lokið (sjá kafla 4.4, 6.3 og 6.6).

#### 4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

[Fyrir lyf með ábendingu fyrir nýbura (að 28 daga aldri)]

Ef innrennslislyf til næringar í æð er óvarið fyrir ljósi, einkum eftir að snefilefnum og/eða vítamínum hefur verið bætt í, getur það haft neikvæð áhrif á klíniska útkomu hjá nýburum vegna myndunar

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

<sup>2</sup> Abending fyrir nýbura og börn yngri en 2 ára



peroxíða og annarra niðurbrotsefna. <Heiti lyfs> skal verja gegn umhverfisbirtu þar til innrennsli er lokið þegar það er notað handa nýburum og börnum yngri en 2 ára (sjá kafla 4.2, 6.3 og 6.6).

[Fyrir lyf sem eru EKKI með ábendingu fyrir nýbura EN eru með ábendingu fyrir börn yngri en 2 ára]  
Ef innrennslislyf til næringar í æð er óvarið fyrir ljósi, einkum eftir að snefilefnum og/eða vítamínnum hefur verið bætt í, getur það leitt til myndunar peroxíða og annarra niðurbrotsefna. <Heiti lyfs> skal verja gegn umhverfisbirtu þar til innrennsli er lokið þegar það er notað handa börnum yngri en 2 ára (sjá kafla 4.2, 6.3 og 6.6).

### 6.3. Geymsluþol

Við notkun fyrir <nýbura og \*> börn yngri en 2 ára þarf að verja lyfið gegn ljósi (í poka og innrennslisetti) þar til innrennslinu er lokið (sjá kafla 4.2, 4.4 og 6.6).

### 6.6. Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Við notkun fyrir <nýbura og \*> börn yngri en 2 ára þarf að verja lyfið gegn ljósi þar til innrennslinu er lokið. Sé <Heiti lyfs> óvarið fyrir umhverfisbirtu, einkum eftir að snefilefnum og/eða vítamínnum hefur verið bætt í, geta myndast peroxíð og önnur niðurbrotsefni sem draga má úr með því að verja það gegn ljósi (sjá kafla 4.2, 4.4 og 6.3).

## Fylgiseðill

(\* bætið við nýburum og ef lyfið er með ábendingu fyrir þennan hóp)

[Fyrir lyf notuð fyrir <nýbura og \*> börn yngri en 2 ára]

### 2. Varnaðarorð og varúðarreglur

Við notkun fyrir <nýbura og \*> börn yngri en 2 ára þarf að verja lyfið gegn ljósi (í poka og innrennslisetti) þar til innrennslinu er lokið. Sé <Heiti lyfs> óvarið fyrir umhverfisbirtu, einkum eftir að snefilefnum og/eða vítamínnum hefur verið bætt í, geta myndast peroxíð og önnur niðurbrotsefni sem draga má úr með því að verja það gegn ljósi.

### 3. Lyfjagjöf

Við notkun fyrir <nýbura og \*> börn yngri en 2 ára þarf að verja lyfið gegn ljósi (í poka og innrennslisetti) þar til innrennslinu er lokið (sjá kafla 2).

### 5. Hvernig geyma á <heiti lyfs>

Við notkun fyrir <nýbura og \*> börn yngri en 2 ára þarf að verja lyfið gegn ljósi (í poka og innrennslisetti) þar til innrennslinu er lokið (sjá kafla 2).

## Kafli aftast í fylgiseðlinum:

***Eftirfarandi upplýsingar eru eingöngu ætlaðar læknum eða heilbrigðisstarfsmönnum.***

### ***Lyfjagjöf:***

Við notkun fyrir <nýbura og \*> börn yngri en 2 ára þarf að verja lyfið gegn ljósi (í poka og innrennslisetti) þar til innrennslinu er lokið.

### **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

[Fyrir lyf með ábendingu fyrir nýbura (að 28 daga aldri)]

Ef innrennslislyf til næringar í æð er óvarið fyrir ljósi, einkum eftir að snefilefnum og/eða vítamínum hefur verið bætt í, getur það haft neikvæð áhrif á klíníska útkomu hjá nýburum vegna myndunar peroxíða og annarra niðurbrotsefna. <Heiti lyfs> skal verja gegn umhverfisbirtu þar til innrennsli er lokið þegar það er notað handa nýburum og börnum yngri en 2 ára.

[Fyrir lyf sem eru EKKI með ábendingu fyrir nýbura EN eru með ábendingu fyrir börn yngri en 2 ára]

Ef innrennslislyf til næringar í æð er óvarið fyrir ljósi, einkum eftir að snefilefnum og/eða vítamínum hefur verið bætt í, getur það leitt til myndunar peroxíða og annarra niðurbrotsefna. <Heiti lyfs> skal verja gegn umhverfisbirtu þar til innrennsli er lokið þegar það er notað handa börnum yngri en 2 ára.

### **Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun:**

Við notkun fyrir <nýbura og \* > börn yngri en 2 ára þarf að verja lyfið gegn ljósi þar til innrennslinu er lokið. Sé <Heiti lyfs> óvarið fyrir umhverfisbirtu einkum eftir að snefilefnum og/eða vítamínum hefur verið bætt í, geta myndast peroxíð og önnur niðurbrotsefni sem draga má úr með því að verja það gegn ljósi

### **Áletrun**

#### **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

(\* bætið við nýburum og ef lyfið er með með ábendingu fyrir þennan hóp)

Við notkun fyrir <nýbura og \* > börn yngri en 2 ára þarf að verja lyfið gegn ljósi (í poka og innrennslissetti) þar til innrennslinu er lokið

## **2. Mesalazín – Nýrnasteinar (EPITT nr. 19405)**

### **Samantekt á eiginleikum lyfs**

#### **4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Greint hefur verið frá tilvikum um nýrnasteina við notkun mesalazíns, þ.m.t. steina sem eru 100% úr mesalazíni. Ráðlagt er að tryggja fullnægjandi vökvainntöku meðan á meðferð stendur.

#### **4.8. Aukaverkanir**

Nýru og þvaggæri

Tíðni ekki þekkt: nýrnasteinar\*

\* Sjá kafla 4.4 fyrir nánari upplýsingar

### **Fylgiseðill**

#### **2. Varnaðarorð og varúðarreglur**

Nýrnasteinar geta myndast þegar mesalazín er notað. Einkennin geta verið verkur í síðu og blóð í þvagi. Gætið þess að drekka nægilega mikinn vökva meðan á meðferð með mesalazíni stendur.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- nýrnasteinar og meðfylgjandi verkir í nýra (sjá einnig kafla 2)

### **3. Ondansetrón –Merki um fæðingargalla vegna áhrifa á fóstur í legi við notkun á fyrsta þriðjungi meðgöngu hafa komið fram í nýlega birtum greinum (EPITT nr. 19353)**

#### **Samantekt á eiginleikum lyfs**

##### 4.6. Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri skulu íhuga að nota getnaðarvörn.

Meðganga

Öryggi notkunar ondasetróns á meðgöngu hefur ekki verið staðfest. Samkvæmt faraldsfræðilegri rannsókn á reynslu af notkun lyfsins hjá mönnum er hugsanlegt að ondansetrón valdi vansköpun munns og andlits þegar það er notað á fyrsta þriðjungi meðgöngu.

Í einni ferlirannsókn á 1,8 milljón þungunum var notkun ondasetróns á fyrsta þriðjungi meðgöngu tengd aukinni áhættu á skarði í vör/klofnum gómi (3 tilvik til viðbótar á hverjar 10.000 konur á meðferð; leiðrétt hlutfallsleg áhætta, 1,24, (95% CI 1,03-1,48)).

Tiltækar faraldsfræðilegar rannsóknir á vansköpun á hjarta sýna misvísandi niðurstöður.

Mat á rannsóknunni Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun, meðgöngu, fósturvísis-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu. En þar sem dýrarannsóknir segja ekki alltaf til um áhættu fyrir menn, er notkun ondasetróns ekki ráðlögð á meðgöngu.

Ekki má nota ondansetron á fyrsta þriðjungi meðgöngu.

#### **Fylgiseðill**

##### 2. Áður en byrjað er að nota <heiti lyfs>

Meðganga og brjóstgjöf

Takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun ondasetróns á meðgöngu. Notkun <Heiti lyfs> er ekki ráðlögð á meðgöngu, <Heiti lyfs> ætti ekki að nota á meðgöngu. Ekki má nota <heiti lyfs> á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Þetta er vegna þess að <heiti lyfs> getur lítillega aukið áhættuna á að barnið fæðist með skarð í vör og/eða klofinn góm. Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en <heiti lyfs> er notað. Ef þú ert kona á barneignaraldri gæti þér verið ráðlagt að nota örugga getnaðarvörn.

## 4. Hemlar æðapelsvaxtarþáttar (VEGF-hemlar) til altækrar notkunar<sup>3</sup> – Flysjun slagæðar og slagæðargúlpur (EPITT nr. 19330)

### Axitinib

#### Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Blæðing

Tilkynnt var um blæðingar í klínískum rannsóknum á axitinibi (sjá kafla 4.8).

Axitinib hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum sem hafa ummerki ómeðhöndlaðra heilameinvarpa eða nýlegar virkar blæðingar frá meltingarvegi og ætti ekki á að nota lyfið hjá slíkum sjúklingum. Ef þörf er á lækniástoð vegna blæðinga skal ætti að gera hlé á meðferð með axitinibi. Greint hefur verið frá tilvikum um rofna slagæðargúlpa (þ.m.t. fyrirbyggjandi slagæðargúlpa) og hafa sum þeirra verið banvæn. Áður en meðferð með axitinibi er hafin hjá sjúklingum með fyrirbyggjandi slagæðargúlpa skal meta þessa áhættu vandlega.

Slagæðargúlpur og flysjun slagæðar

Notkun lyfja sem hamla ferli æðapelsvaxtarþáttar (VEGF) hjá sjúklingum með eða án háþrýstings getur stuðlað að myndun slagæðargúlps og/eða flysjun slagæðar. Áður en notkun Inlyta er hafin skal hafa þessa hættu sérstaklega í huga hjá sjúklingum með áhættuþætti eins og háþrýsting eða sögu um slagæðargúlp.

4.8. Aukaverkanir

Tafla yfir aukaverkanir

Æðar

Tíðni ekki þekkt: Slagæðargúlpur og flysjun slagæðar

Neðanmálgreinar:

Þar á meðal lengdur virkjaður tromboplastíntími, blæðing frá endaparmi, rofna slagæðargúlpur, slagæðablæðing,...

### Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota Inlyta

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en Inlyta er notað:

Ef þú ert með blæðingarkvilla.

Inlyta getur aukið hættu á blæðingu. Láttu lækinn vita ef vart verður við blæðingu, blóðhósta eða blóð í munnvatni meðan þú tekur lyfið. Segðu læknum frá því ef þú ert með slagæðargúlp (óeðlilega bólgu í vegg slagæðar sem líkist blóðru) áður en þú tekur lyfið. Inlyta getur aukið hættuna á því að hann rofni.

<sup>3</sup> Aflibercept; axitinib; bevacizumab; cabozantinib; lenvatinib; nintedanib; pazopanib; ponatinib; ramucirumab; regorafenib; sorafenib; sunitinib; tivozanib; vandetanib

Ef þú ert með eða hefur verið með slagæðargúlp (útvíkkun og veikingu æðaveggs) eða rof í æðavegg.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Blæðing. Láttu lækninn vita tafarlaust ef vart verður við einhver þessara einkenna eða alvarlega blæðingu meðan á meðferð með Inlyta stendur: svartar, tjörukenndar hægðir, blóðhósti eða blóð í munnvatni eða breytingar á geðrænu ástandi. ~~Segðu læknum líka frá því ef þú hefur greinst með slagæðargúlp áður en þú tekur lyfið.~~

Meðal annarra aukaverkana af Inlyta geta verið:

Tíðni ekki þekkt

Útvíkkun og veiking æðaveggs eða rof í æðavegg (slagæðargúlpur og flysjun slagæðar).

### Lenvatinib

#### Samantekt á eiginleikum lyfs

##### 4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

##### Slagæðargúlpur og flysjun slagæðar

Notkun lyfja sem hamla ferli æðabelsvaxtarþáttar (VEGF) hjá sjúklingum með eða án háþrýstings getur stuðlað að myndun slagæðargúlps og/eða flysjun slagæðar. Áður en notkun <heiti lyfs> er hafin skal hafa þessa hættu sérstaklega í huga hjá sjúklingum með áhættuþætti eins og háþrýsting eða sögu um slagæðargúlp.

##### 4.8. Aukaverkanir

Tafla yfir aukaverkanir

Æðar

Tíðni Sjaldgæfar: ~~Rof á ósæð~~

Tíðni ekki þekkt: Slagæðargúlpur og flysjun slagæðar

### Fylgiseðill

#### 2. Áður en byrjað er að nota <heiti lyfs>

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en <heiti lyfs> er notað ef þú:

Ef þú ert með eða hefur verið með slagæðargúlp (útvíkkun og veikingu æðaveggs) eða rof í æðavegg.

Kafli 4 - Hugsanlegar aukaverkanir

Aðrar aukaverkanir eru meðal annars:

Sjaldgæfar

~~mikill bakverkur, verkur í brjóstakassa eða kviðarholi í kjölfar þess að ósæðarveggur hefur rofnað og innvortis blæðing á sér stað~~

Tíðni ekki þekkt:

Útvíkkun og veiking æðaveggs eða rof í æðavegg (slagæðargúlpur og flysjun slagæðar).

## Sunitinib

### Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

~~Ósæðargúlpur og flysjun~~

Slagæðargúlpur og flysjun slagæðar

Greint hefur verið frá tilfellum um ósæðargúlp og/eða flysjun ósæðar (í sumum tilfellum banvænum). Notkun lyfja sem hamla ferli æðapelsvaxtarþáttar (VEGF) hjá sjúklingum með eða án háþrýstings getur stuðlað að myndun slagæðargúlps og/eða flysjun slagæðar. Áður en notkun meðferð með <heiti lyfs> er hafin skal hafa þessa hættu sérstaklega í huga hjá sjúklingum með áhættuþætti eins og háþrýsting eða sögu um ~~és~~slagæðargúlp.

4.8. Aukaverkanir

Tafla yfir aukaverkanir

Æðar

Tíðni ekki þekkt: ~~Ósæðargúlpur og flysjun Aortic aneurysms and dissections\*~~

Tíðni ekki þekkt: Slagæðargúlpur og flysjun slagæðar\*

## Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota <heiti lyfs>

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en <heiti lyfs> er notað:

~~–Ef þú hefur verið greind(ur) með stækkun eða „gúlp“ í stóru ósæðinni sem kallast ósæðargúlpur.~~

~~Ef þú hefur áður fengið rifu í ósæðarveggnum sem kallast ósæðarflysjun.~~

Ef þú ert með eða hefur verið með slagæðargúlp (útvíkkun og veingu æðaveggs) eða rof í æðavegg.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Meðal annarra aukaverkana af ~~<heiti lyfs>~~ eru:

Tíðni ekki þekkt:

~~Stækkun eða „gúlpur“ í ósæðinni eða rifa í ósæðarveggnum (ósæðargúlpur og flysjun).~~

Útvíkkun og veiking æðaveggs eða rof í æðavegg (slagæðargúlpur og flysjun slagæðar).

**Aflibercept (Zaltrap), bevacizumab, cabozantinib, nintedanib, pazopanib, ponatinib, ramucirumab, regorafenib, sorafenib, tivozanib, vandetanib**

### **Samantekt á eiginleikum lyfs**

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

#### Slagæðargúlpur og flýsjun slagæðar

Notkun lyfja sem hamla ferli æðapelsvaxtarþáttar (VEGF) hjá sjúklingum með eða án háþrýstings getur stuðlað að myndun slagæðargúlps og/eða flýsjun slagæðar. Áður en notkun <heiti lyfs> er hafin skal hafa þessa hættu sérstaklega í huga hjá sjúklingum með áhættuþætti eins og háþrýsting eða sögu um slagæðargúlp.

4.8. Aukaverkanir

Tafla yfir aukaverkanir

Æðar

Tíðni ekki þekkt: Slagæðargúlpur og flýsjun slagæðar

### **Fylgiseðill**

2. Áður en byrjað er að nota <heiti lyfs>

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða ~~lyfjafræðingi~~ hjúkrunarfræðingnum áður en <heiti lyfs> er notað:

Ef þú ert með háþrýsting (á aðeins við um lyf sem innihalda nintedanib og vandetanib þar sem þessi varúð er þegar til staðar hjá hinum lyfjunum)

Ef þú ert með eða hefur verið með slagæðargúlp (útvíkkun og veikingu æðaveggs) eða rof í æðavegg.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Aðrar aukaverkanir eru meðal annars:

Tíðni ekki þekkt:

Útvíkkun og veiking æðaveggs eða rof í æðavegg (slagæðargúlpur og flýsjun slagæðar).