



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 August 2019<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/408013/2019 Corr<sup>2</sup>  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Ny lydelse för produktinformation – Utdrag ur PRAC:s rekommendationer om signaler

Antagna vid PRAC:s möte den 8–11 juli 2019

Ordalydelsen för produktinformationen i detta dokument är ett utdrag ur dokumentet med titeln "PRAC:s rekommendationer om signaler", som innehåller hela texten till PRAC:s rekommendationer för uppdatering av produktinformation samt viss allmän vägledning om hantering av signaler. Dokumentet finns [här](#) (endast på engelska).

Ny text som ska läggas till i produktinformationen är understruken. Befintlig text som ska strykas är ~~genomstruken~~.

### **1. Produkter för parenteral nutrition<sup>3</sup> som innehåller aminosyror och/eller lipider med eller utan tillsats av vitaminer och/eller spårelement – Negativa effekter hos nyfödda som behandlats med lösningar som inte skyddats mot ljus (EPI TT nr 19423)**

#### **Produktresumé**

(\* inbegriper nyfödda och om produkten är indicerad för denna population)

#### 4.2. Dosering och administreringsätt

#### Administreringsätt

---

<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> The Swedish translation of the ondansetron product information has been aligned with the Swedish Direct Healthcare Professional Communication circulated on this issue (update on 12 September 2019).

<sup>3</sup> Indicerat för nyfödda och barn under 2 års ålder.



Vid användning för att behandla <nyfödda och \*> barn under 2 års ålder ska lösningen (i påsar och administreringsset) skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad (se avsnitten 4.4, 6.3 och 6.6).

#### 4.4. Varningar och försiktighet

[För produkter indicerade för nyfödda (upp till 28 dagar gamla)]

Ljusexponering av lösningar för intravenös parenteral nutrition, särskilt efter tillsats av spårelement och/eller vitaminer, kan ha negativa effekter på det kliniska resultatet hos nyfödda på grund av bildningen av peroxider och andra nedbrytningsprodukter. Vid användning för att behandla nyfödda och barn under 2 års ålder ska <produktnamnet> skyddas från omgivande ljus fram till dess att administreringen är avslutad (se avsnitten 4.2, 6.3 och 6.6).

[För produkter som INTE är indicerade för nyfödda MEN för barn under 2 års ålder]

Ljusexponering av lösningar för intravenös parenteral nutrition, särskilt efter tillsats av spårelement och/eller vitaminer, kan leda till bildning av peroxider och andra nedbrytningsprodukter. Vid användning för att behandla barn under 2 års ålder ska <produktnamnet> skyddas från omgivande ljus fram till dess att administreringen är avslutad (se avsnitten 4.2, 6.3 och 6.6).

#### 6.3. Hållbarhet

Vid användning för att behandla <nyfödda och \*> barn under 2 års ålder ska lösningen (i påsar och administreringsset) skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad (se avsnitten 4.2, 4.4 och 6.6).

#### 6.6. Särskilda anvisningar för destruktion

Vid användning för att behandla <nyfödda och \*> barn under 2 års ålder ska produkten skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad. Om <produktnamn> exponeras för omgivande ljus, särskilt efter tillsats av spårelement och/eller vitaminer, bildas det peroxider och andra nedbrytningsprodukter, som kan minskas om produkten skyddas mot ljusexponering (se avsnitten 4.2, 4.4 och 6.3).

### **Bipacksedel**

(\* inbegriper nyfödda och om produkten är indicerad för denna population)

[För produkter som används för att behandla <nyfödda och \*> barn under 2 års ålder]

#### 2. Varningar och försiktighet

Vid användning för att behandla <nyfödda och \*> barn under 2 års ålder ska lösningen (i påsar och administreringsset) skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad. Om <produktnamn> exponeras för omgivande ljus, särskilt efter tillsats av spårelement och/eller vitaminer, bildas det peroxider och andra nedbrytningsprodukter, som kan minskas om produkten skyddas mot ljusexponering.

#### 3. Administreringsätt

Vid användning för att behandla <nyfödda och \*> barn under 2 års ålder ska lösningen (i påsar och administreringsset) skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad (se avsnitt 2).

5. Hur <produktnamn> ska förvaras

Vid användning för att behandla <nyfödda och \*> barn under 2 års ålder ska lösningen (i påsar och administreringsset) skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad (se avsnitt 2).

#### **Avsnitt i slutet av bipacksedeln:**

***Följande uppgifter är endast avsedda för läkare och hälso- och sjukvårdspersonal:***

#### ***Administreringssätt:***

Vid användning för att behandla <nyfödda och \*> barn under 2 års ålder ska lösningen (i påsar och administreringsset) skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad.

#### ***Varningar och försiktighet:***

[För produkter som är indicerade för nyfödda (upp till 28 dagar gamla)]

Ljusexponering av lösningar för intravenös parenteral nutrition, särskilt efter tillsats av spårelement och/eller vitaminer, kan ha negativa effekter på det kliniska resultatet hos nyfödda på grund av bildningen av peroxider och andra nedbrytningsprodukter. Vid användning för att behandla nyfödda och barn under 2 års ålder ska <produktnamn> skyddas från omgivande ljus fram till dess att administreringen är avslutad.

[För produkter som INTE är indicerade för nyfödda MEN för barn under 2 års ålder]

Ljusexponering av lösningar för intravenös parenteral nutrition, särskilt efter tillsats av spårelement och/eller vitaminer, kan leda till bildning av peroxider och andra nedbrytningsprodukter. Vid användning för att behandla barn under 2 år ålder ska <produktnamn> skyddas från omgivande ljus fram till dess att administreringen är avslutad.

#### ***Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering:***

Vid användning för att behandla <nyfödda och \*> barn under 2 års ålder ska produkten skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad. Om <produktnamn> exponeras för omgivande ljus, särskilt efter tillsats av spårelement och/eller vitaminer, bildas det peroxider och andra nedbrytningsprodukter, som kan minskas om produkten skyddas mot ljusexponering.

#### **Märkningstext**

##### **15. BRUKSANVISNING**

(\* inbegriper nyfödda och om produkten är indicerad för denna population)

Vid användning för att behandla <nyfödda och \*> barn under 2 års ålder ska lösningen (i påsar och administreringsset) skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad.

## 2. Mesalazin – Nefrolitiasis (EPITT nr 19405)

### Produktresumé

#### 4.4 Särskilda varningar och försiktighet

Fall av nefrolitiasis har rapporterats vid användningen av mesalazin, inklusive stenar med ett mesalazinnehåll på 100 %. Det rekommenderas att se till att tillräcklig mängd vätska intas under behandlingen.

#### 4.8. Biverkningar

Njurar och urinvägar

Ingen känd frekvens: nefrolitiasis\*

\* Se avsnitt 4.4 för mer information

### Bipacksedel

#### 2. Varningar och försiktighet

Njurstenar kan bildas vid användning av mesalazin. Symtomen kan bland annat vara smärta i sidorna av buken och blod i urinen. Se till att dricka tillräckligt med vätska under behandlingen med mesalazin.

#### 4. Eventuella biverkningar

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

- njurstenar och smärta från njurarna (se även avsnitt 2)

## 3. Ondansetron<sup>4</sup> – Signal om missbildningar efter exponering in utero under graviditetens första trimester, enligt nya publikationer (EPITT nr 19353)

### Produktresumé<sup>4</sup>

#### 4.6. Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

Kvinnor i fertil ålder bör överväga att använda preventivmedel.

Graviditet

~~Säkerheten hos ondansetron vid användning för att behandla gravida kvinnor har inte fastställts. Baserat på data från epidemiologiska studier misstänks ondansetron orsaka läpp- och/eller gomspalt vid administrering under graviditetens första trimester.~~

---

<sup>4</sup> The Swedish translation of the ondansetron product information has been aligned with the Swedish Direct Healthcare Professional Communication circulated on this issue (update on 12 September 2019).

I en kohortstudie omfattande 1,8 miljoner graviditeter förknippades användning av ondansetron under den första trimestern med en ökad risk för läpp- och/eller gomspalt (3 ytterligare fall per 10 000 behandlade kvinnor; justerad relativ risk, 1,24, (95 % CI 1,03–1,48)).

Tillgängliga epidemiologiska studier visar motstridiga resultat avseende hjärtmissbildningar.

Utvärdering av experimentella Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter avseende reproduktionstoxicitet, utvecklingen av embryot, eller fostret, fosterstadiet och den perinatale och postnatale utvecklingen. Eftersom djurstudier inte alltid är förutsägande för resultat som avser människor rekommenderas dock inte användning av ondansetron vid graviditet.

Ondansetron bör inte användas under graviditetens första trimester.

## **Bipacksedel<sup>5</sup>**

2. Vad du behöver veta innan du tar <produktnamn>

Graviditet och amning

Det är inte känt om <produktnamn> är säkert under graviditet. Du bör inte använda <produktnamn> under graviditetens första tre månader (första trimestern). Anledningen är att <produktnamn> kan öka risken något för att ett barn föds med läppspalt och/eller gomspalt (öppning eller delning i överläppen eller gommen). Om du redan är gravid, tror att du är kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar <produktnamn>. Om du är en kvinna i fertil ålder kan du få rådet att använda preventivmedel.

## **4. Vaskulär endotelial tillväxtfaktor-hämmare (VEGF-hämmare) för systemisk administrering<sup>6</sup> – Arteriella dissektioner och aneurysmer (EPITT nr 19330)**

### **Axitinib**

#### **Produktresumé**

##### 4.4 Varningar och försiktighet

##### Blödning

Blödningshändelser har rapporterats i kliniska studier med axitinib (se avsnitt 4.8).

Axitinib har inte studerats på patienter med tecken på obehandlade hjärnmetastaser eller nyligen inträffad gastrointestinal blödning, och bör inte användas till dessa patienter. Om en blödning kräver medicinsk intervention bör axitinibdosen tillfälligt sättas ut. ~~Fall av rupturerade aneurysm (inklusive befintliga aneurysm) har rapporterats, varav några med dödlig utgång. Denna risk ska övervägas noggrant innan axitinibbehandling sätts in hos patienter med befintliga aneurysm.~~

---

<sup>5</sup> The Swedish translation of the ondansetron product information has been aligned with the Swedish Direct Healthcare Professional Communication circulated on this issue (update on 12 September 2019).

<sup>6</sup> Aflibercept; axitinib; bevacizumab; cabozantinib; lenvatinib; nintedanib; pazopanib; ponatinib; ramucirumab; regorafenib; sorafenib; sunitinib; tivozanib; vandetanib

## Aneurysmer och arteriella dissektioner

Användningen av VEGF-hämmare till patienter med eller utan hypertoni kan främja bildningen av aneurysmer och/eller arteriella dissektioner. Denna risk ska noga övervägas innan Inlyta sätts in hos patienter med riskfaktorer såsom hypertoni eller tidigare aneurysm.

### 4.8 Biverkningar

Biverkningslista i tabellform

Blodkärl

Ingen känd frekvens: Aneurysmer och arteriella dissektioner

Fotnoter:

<sup>h</sup>Inklusive förlängd aktiverad partiell tromboplastintid, blödning från ändtarmen, ~~ruptur av aneurysm~~, arteriell blödning...

## **Bipacksedel**

### 2. Vad du behöver veta innan du tar Inlyta

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du tar Inlyta:

Om du har problem med blödningar.

Inlyta kan öka risken för blödningar. Berätta för din läkare om du får en blödning eller hostar blod eller blodblandat slem när du behandlas med detta läkemedel. ~~Berätta för din läkare om du har ett aneurysm (en onormal, ballongliknande svullnad i en kärlvägg) innan du tar detta läkemedel. Inlyta kan öka risken för kärlbristning.~~

Om du har eller har haft en aneurysm (förstoring och försvagning av en kärlvägg) eller en bristning i en kärlvägg.

### 4. Eventuella biverkningar

Blödning. Berätta omedelbart för din läkare om du får något av följande symtom eller allvarliga problem med blödningar när du behandlas med Inlyta: svart tjäraktig avföring, du hostar upp blod eller blodblandat slem, eller du får förändringar av ditt mentala hälsotillstånd. ~~Berätta också för din läkare om du har fått diagnosen aneurysm innan du tar detta läkemedel.~~

Andra biverkningar av Inlyta kan vara:

Frekvens: "Ingen känd frekvens"

En förstoring och försvagning av en kärlvägg eller en bristning i en kärlvägg (aneurysmer och arteriella dissektioner).

## **Lenvatinib**

### **Produktresumé**

#### 4.4 Varningar och försiktighet

##### Aneurysmer och arteriella dissektioner

Användningen av VEGF-hämmare till patienter med eller utan hypertoni kan främja bildningen av aneurysmer och/eller arteriella dissektioner. Denna risk ska noga övervägas innan <produktnamn> sätts in hos patienter med riskfaktorer såsom hypertoni eller tidigare aneurysm.

#### 4.8 Biverkningar

Biverkningslista i tabellform

Blodkärl

Frekvensen "Mindre vanliga": ~~Aortadissektion~~

Ingen känd frekvens: Aneurysmer och arteriella dissektioner

### **Bipacksedel**

2. Vad du behöver veta innan du tar <produktnamn>

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du tar <produktnamn>:

Om du har eller har haft en aneurysm (förstoring och försvagning av en kärlvägg) eller en bristning i en kärlvägg.

4. Eventuella biverkningar

Andra biverkningar är bland annat följande:

Mindre vanliga

~~svår smärta i ryggen, bröstet eller buken i samband med bristningar i väggen i stora kroppspulsådern (aorta) och inre blödningar~~

Frekvens: "Ingen känd frekvens"

En förstoring och försvagning av en kärlvägg eller en bristning i en kärlvägg (aneurysmer och arteriella dissektioner).

### **Sunitinib**

#### **Produktresumé**

4.4 Varningar och försiktighet

~~Aortaaneurysm och aortadissektion~~

Aneurysmer och arteriella dissektioner

~~Fall av aortaaneurysm och/eller aortadissektion har rapporterats, även med dödlig utgång.~~

Användningen av VEGF-hämmare till patienter med eller utan hypertoni kan främja bildningen av

aneurysmer och/eller arteriella dissektioner. Denna risk ska noga övervägas innan <produktnamn> sätts in hos patienter med riskfaktorer såsom hypertoni eller tidigare aneurysm.

#### 4.8 Biverkningar

Biverkningslista i tabellform

Blodkärl

Ingen känd frekvens: ~~Aortaaneurysm och aortadissektion\*~~

Ingen känd frekvens: Aneurysmer och arteriella dissektioner\*

### **Bipacksedel**

2. Vad du behöver veta innan du tar <produktnamn>

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du tar <produktnamn>:

~~- Om det har konstaterats att du har en förstoring eller "utbuktning" på aorta (ett stort blodkärl), ett så kallat aortaaneurysm.~~

~~- Om du tidigare har haft en bristning i aortaväggen, en så kallad aortadissektion.~~

- Om du har eller har haft en aneurysm (förstoring och försvagning av en kärlvägg) eller en bristning i en kärlvägg.

4. Eventuella biverkningar

Andra biverkningar är bland annat följande:

Frekvens: "Ingen känd frekvens"

~~En förstoring eller "utbuktning" av aorta (ett stort blodkärl) eller en bristning i aortaväggen (aortaaneurysm respektive aortadissektion).~~

En förstoring och försvagning av en kärlvägg eller en bristning i en kärlvägg (aneurysmer och arteriella dissektioner).

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

### **Produktresumé**

4.4 Varningar och försiktighet

Aneurysmer och arteriella dissektioner

Användningen av VEGF-hämmare till patienter med eller utan hypertoni kan främja bildningen av aneurysmer och/eller arteriella dissektioner. Denna risk ska noga övervägas innan <produktnamn> sätts in hos patienter med riskfaktorer såsom hypertoni eller tidigare aneurysm.



#### 4.8 Biverkningar

Biverkningslista i tabellform

Blodkärl

Ingen känd frekvens: Aneurysmer och arteriella dissektioner

#### **Bipacksedel**

2. Vad du behöver veta innan du tar <produktnamn>

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du tar <produktnamn>:

Om du har högt blodtryck (avser endast produkter som innehåller nintedanib och vandetanib eftersom denna varning redan ingår för resten av produkterna)

Om du har eller har haft en aneurysm (förstoring och försvagning av en kärlvägg) eller en bristning i en kärlvägg.

4. Eventuella biverkningar

Andra biverkningar är bland annat följande:

Frekvens: "Ingen känd frekvens"

En förstoring och försvagning av en kärlvägg eller en bristning i en kärlvägg (aneurysmer och arteriella dissektioner).