



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 May 2020¹
EMA/PRAC/247680/2020
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nýr texti fyrir lyfjaupplýsingar – Útdráttur úr ráðleggingum PRAC vegna ræsimerkja

Samþykkt á fundi PRAC 14.-17. apríl 2020

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. Andexanet alfa – Rangar niðurstöður mælinga á gildi and-FXa virkni (EPITT nr. 19493)

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Takmarkanir á notkun

[...]

~~Þó í vaxandi mæli sé ráðlagt að ákvarða and-FXa virkni í bráðatilvikum liggja ekki fyrir neinar ráðleggingar um aðlögun skammta af andexanet alfa. Því ætti eftirlit með meðferð skal aðallega að byggja byggd á klínískum breytum sem gefa til kynna viðeigandi svörun (þ.e. stöðvun blæðingar), skort á verkun (þ.e. endurteknar blæðingar) og aukaverkanir (þ.e. segarek). Eftirlit með andexanet alfa meðferð á ekki að byggja á and-FXa virkni. Fáanleg greiningarpróf á and-FXa virkni henta ekki til að mæla and-FXa virkni eftir gjöf andexanet alfa þar sem niðurstöður prófanna gefa ranglega til kynna of há gildi á and-FXa virkni og geta þannig valdið verulegu vanmáti á viðsnúningsáhrifum andexanet alfa.~~

[...]

¹ Expected publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).



5.1. Lyfhrif

[...]

Lyfhrif

Áhrif andexanet alfa eru mælanleg með lyfjahvarfavisum, þ.m.t. ~~and-FXa-virkni~~ og fríu hlutfalli tiltækra FXa-hemla, auk endurheimtar trombínmyndunar.

~~And-FXa-virkni sýnir litla fylgni við klíniska verkun og öryggi, sem gerir að verkum að erfitt er að styðjast við hana til leiðbeiningar um skömmtnun (sjá kafla 4.4 og 5.1). Fáanleg greiningarpróf á and-FXa-virkni henta ekki til að mæla and-FXa-virkni eftir gjöf andexanet alfa. Vegna afturkvæmrar bindingar andexanet alfa við FXa hemilinn, veldur mikil þynning á sýnum til greiningar í þessum prófum klofnun hemilsins frá andexanet alfa, sem gefa ranglega til kynna of há gildi á and-FXa virkni og geta þannig valdið verulegu vanmati á viðsnúningsáhrifum andexanet alfa.~~

Skammtastærð og skömmtnunaráætlun andexanet alfa sem þarf til að snúa við and-FXa virkni og endurheimta trombínmyndun fyrir FXa-hemla (apixaban eða rivaroxaban) voru ákvörðuð með aðlöguðum greiningarprófum sem ekki er hægt að nálgast á almennum markaði, í framskyggnum, slembiröðuðum skammtaákvörðunarrannsóknum með samanburði við lyfleysu hjá heilbrigðum einstaklingum.

2. Íbúprófen, ketoprófen og föst skammtasamsetning til altækrar notkunar – Sýkingar geta versnað (EPITT nr. 19415)

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.2. Skammtar og lyfjagjöf

Leitast skal við að nota minnsta virka skammt í eins stuttan tíma og nauðsynlegt er til að lina einkenni (sjá kafla 4.4).

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Falin einkenni undirliggjandi sýkinga

[Sérlyfjaheiti] getur falið einkenni sýkingar, sem getur leitt til þess að viðeigandi meðferð seinkar og þannig gert afleiðingar sýkingarinnar verri. Þetta hefur sést í tilvikum lungnabólgu af völdum bakteríusýkingar sem smitast hefur utan sjúkrahúss og við bakteríusýkingar sem fylgikvillum hlaupabólu. Fylgjast skal með sýkingu þegar [sérlyfjaheiti] er gefið við sótthita eða til að lina verki í tengslum við sýkingu. Fyrir sjúklinga utan sjúkrahúss gildir að þeir skulu ráðfæra sig við lækni ef einkennin eru þrálát eða versna.

Fylgiseðill

2. Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef:

[...] þú ert með sýkingu – vinsamlegast lesið undir fyrirsögninni „Sýkingar“ hér fyrir neðan.

[...]

Sýkingar

[Sérlyfjaheiti] getur falið einkenni sýkinga svo sem hita og verk. Því er hugsanlegt að [sérlyfjaheiti] geti tafið viðeigandi meðferð sýkingar, sem getur leitt til aukinnar hættu á fylgikvillum. Þetta hefur sést í tilvikum lungnabólgu af völdum bakteríusýkingar og húðsýkinga af völdum baktería í tengslum við hlaupabólu. Leitið tafarlaust ráða hjá lækni ef þetta lyf er notað á meðan þú ert með sýkingu ef einkenni sýkingarinnar eru þrálát eða versna.

3. Hvernig nota á [sérlyfjaheiti]

Leitast skal við að nota minnsta virka skammt í eins stuttan tíma og nauðsynlegt er til að lina einkenni. Leitaðu tafarlaust ráða hjá lækni ef þú ert með sýkingu ef einkenni sýkingarinnar (svo sem sótthiti og verkur) eru þrálát eða versna (sjá kafla 2).

3. Idelalisib – Lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS) (EPITT nr. 19500)

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Alvarleg húðviðbrögð Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplos í húðþekju

Tilkynnt hefur verið um ~~banvæn~~ tilvik Stevens-Johnson heilkenni (SJS), ~~og eitrunardreplos í húðþekjudrepslos (TEN)~~ og lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS) hafa komið fyrir við ~~samhliða~~ gjöf idelalisibs. Tilkynnt hefur verið um ~~banvæn~~ tilvik Stevens-Johnson heilkennis og húðþekjudrepsloss þegar idelalisib er gefið samhliða öðrum lyfjum ~~gjöf og annarra lyfja~~ sem tengjast þessum heilkennum. Ef grunur leikur á Stevens-Johnson heilkenni ~~eða eitrunardreplosi í húðþekjudrepslosi eða lyfjaviðbrögðum með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum~~, skal stöðva gjöf idelalisibs tafarlaust og veita sjúklingnum viðeigandi meðferð..

4.8. Aukaverkanir

Tafla 2: ~~Tilkynntar~~ Aukaverkanir tilkynntar í klínískum rannsóknum hjá einstaklingum með illkynja blóðsjúkdóma sem fengu idelalisib og eftir markaðssetningu

Aukaverkun	Öll stig	≥ 3.stig
<i>Húð og undirhúð</i>		
<u>Lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS) (****</u>	<u>Tíðni ekki þekkt</u>	<u>Á ekki við</u>

****úr gögnum eftir markaðssetningu

Alvarleg húðviðbrögð Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplos í húðþekju (sjá kafla 4.4)

Vart hefur orðið við ~~mjög sjaldgæf~~ tilvik Stevens-Johnson heilkennis ~~og eitrunardreplos í húðþekjudrepsloss og lyfjaviðbrögðum með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum~~ við samhliða gjöf idelalisibs og annarra lyfja sem tengjast þessum heilkennum (bendamústín, rituximab, allópúrínól, ~~og amoxisillín, og súlfametoxazól/trímetóprím~~). [...]

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota [sérlyfjaheiti]

Varnaðarorð og varúðarreglur

... Tilkynnt hefur verið um alvarlega blöðrumyndun á húð þar með talið Stevens-Johnson heilkenni og húðþekjudrepslos og lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum hjá sumum einstaklingum sem hafa fengið Zydlig um leið og þeir fengu önnur lyf sem þekkt er að valdi þessum hugsanlega lífshættulegu sjúkdómum í tengslum við meðferð með idelalisíbi. Hættu að taka idelalisíbi og leitaðu tafarlaust til læknis ef vart verður við einhver þeirra einkenna sem lýst er í kafla 4. Blöðrumyndun getur einnig komið fram í slímhúð í munni, kynfærum og/eða augum. Ef húðin flagnar getur það valdið alvarlegri sýkingu.

Láttu lækninn tafarlaust vita:

- [...]
- ef vart verður við þrota og blöðrumyndun í slímhúð í munni, hálsi, nafi, kynfærum og/eða augum

4. Hugsanlegar aukaverkanir

HÆTTU að taka Zydlig og leitaðu tafarlaust til læknis ef vart verður við eitthvað af eftirfarandi:

- rauðleitir flekkir á bol, litlar litabreytingar á húð með hringlaga útlínun, oft með blöðrum í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nafi, á kynfærum og augum. Þessi alvarlegu húðútbrot geta komið í kjölfar hita og flensulíkra einkenna (Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos).
- Dreifð útbrot, hár sótthiti og bólgnir eitlar (heilkenni lyfjaviðbragða eða lyfjaofnæmis).
- ~~roða og blöðrumyndun á húð~~
- ~~þrota og blöðrumyndun í slímhúð í munni, kynfærum og/eða augum~~

4. Insúlín² – Húðmýlildi (EPITT nr. 19499)

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.2. Skammtar og lyfjagjöf

Lyfjagjöf

[...]

[Sérlyfjaheiti] er gefið með inndælingu undir húð í kviðvegg, læri, upphandlegg, axlarvöðva eða þjósvæði. Skipta verður um stungustað innan sama stungusvæðis til að minnka líkur á fitukyrkingi og húðmýlildi (sjá kafla 4.4 og 4.8).

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sjúklingum skal ráðlagt að skipta stöðugt um stungustað til að minnka líkur á fitukyrkingi og húðmýlildi. Frásogi insúlíns getur hugsanlega seinkað og blóðsykurstjórnun versnað eftir inndælingu insúlíns í slík húðsvæði. Greint hefur verið frá blóðsykursfalli við skyndilega breytingu yfir í stungustað

² All insulin-containing products are concerned.

þar sem slík húðviðbrögð eru ekki til staðar. Ráðlagt er að fylgjast með blóðsykri eftir að breytt er um stungustað og íhuga má skammtaaðlögun á sykursýkislyfjum.

4.8. Aukaverkanir

Húð og undirhúð

Tíðni ekki þekkt: Húðmýlildi

Lýsing á völdum aukaverkunum

Fitukyrkingur Húð og undirhúð:

Fitukyrkingur og húðmýlildi geta myndast á stungustað og seinkað staðbundnu frásogi insúlínsins. Með því að skipta stöðugt um stungustað innan hvers stungusvæðis er hægt að draga úr eða fyrirbyggja þessar aukaverkanir. (sjá kafla 4.4).

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota [sérlyfjaheiti]

Húðbreytingar á stungustað:

Skipta á um stungustað til að fyrirbyggja breytingar í húð svo sem hnúða undir húðinni. Verið getur að insúlínið virki ekki mjög vel ef þú sprautar því í hnúðótt svæði. (sjá Hvernig nota á [sérlyfjaheiti]). Ef núverandi stungusvæði er hnúðótt skaltu hafa samband við lækinn áður en breytt er í annað stungusvæði. Læknirinn gæti sagt þér að fylgjast nánar með gildum blóðsykurs og aðlagu insúlínskammtinn eða skammtinn af öðrum sykursýkislyfjum sem þú notar.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Húðbreytingar á stungustað:

Ef insúlíninu er sprautað of oft á sama stað getur húðin rýrnað (fiturýrnun) eða þykknað (fituofvöxtur). Einnig geta myndast hnúðar undir húð vegna uppsöfnunar á próteini sem kallast sterkjulíki (mýlildi í húð). Þá verkar insúlínið ekki nægilega vel ef því er sprautað í hnúðótt svæði. Skiptu um stungustað við hverja inndælingu til þess að koma í veg fyrir þessar húðbreytingar.

Eftirfarandi uppfærsla lögð til ef áhætta á fitukyrkingi (lipodystrophy) í kafla 4 í fylgiseðlinum er gefin upp undir annarri tíðni en ofangreind tíðni húðmýlildis:

4. Hugsanlegar aukaverkanir

[...]

Aðrar aukaverkanir eru m.a.:

[...]

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá færri en 1 af hverjum 100 einstaklingum)

Breytingar á stungustað þar sem inndælingin er gerð (fitukyrkingur):

Húðbreytingar á stungustað:

Ef insúlíninu er sprautað of oft á sama stað getur húðin rýrnað (fiturýrnun) eða þykknað (fituofvöxtur) (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum). Hnúðar undir húðinni geta einnig verið af völdum uppsöfnunar á prótínútfellingum sem kallast húðmýlildi (tíðni ekki þekkt). Þá verkar insúlínið

ekki nægilega vel ef því er sprautað í hnúðótt svæði. Skiptu um stungustað við hverja inndælingu til þess að minnka líkur á þessum húðbreytingum.

Aðrar aukaverkanir eru:

[...]

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

[...]