



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 March 2017  
EMA/PRAC/184930/2017  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Ny ordlyd af produktinformation – uddrag af PRAC's anbefalinger vedrørende signaler

Vedtaget på PRAC's møde den 6.-9. marts 2017

Ordlyden til opdatering af produktinformationen i dette dokument er et uddrag af dokumentet "PRAC's anbefalinger om signaler", der indeholder den fulde tekst til PRAC's anbefalinger for ajourføring af produktinformationen og visse generelle retningslinjer for håndtering af signaler. Den kan ses [her](#) (kun på engelsk).

### 1. Loperamid – alvorlige kardiale hændelser med høje doser af loperamid ved misbrug og forkert anvendelse (EPITT nr. 18339)

#### Produktresumé

##### 4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Der er rapporteret om kardiale bivirkninger, herunder QT-forlængelse og *torsades de pointes* i forbindelse med overdosering. Visse tilfælde havde dødelig udgang (se pkt. 4.9). Den anbefalede dosis og/eller anbefalede behandlingsvarighed bør ikke overskrides.

##### 4.9. Overdosering

Hos personer, der har taget overdoser af loperamidhydrochlorid, er der set kardiale bivirkninger såsom QT-forlængelse, *torsades de pointes*, andre alvorlige ventrikulære arytmier, hjertestop og synkope (se pkt. 4.4). Der er også rapporteret om tilfælde med dødeligt udfald.

##### 5.3. Prækliniske sikkerhedsdata

Ved ikke-klinisk *in vitro*- og *in vivo*-vurdering er der ingen indikationer for væsentlige kardiale elektrofysiologiske virkninger inden for det terapeutisk relevante koncentrationsområde og ved signifikant overskridelse af dette område (op til 47-fold). Ved ekstremt høje koncentrationer i forbindelse med overdosering (se pkt. 4.4) har loperamid dog en kardial elektrofysiologisk virkning i form af hæmning af kalium- (hERG-) og natriumkanaler og i form af arytmier.



## Indlægsseddel

2 - Det skal du vide, før du begynder at tage {særnavn}

### Advarsler og forsigtighedsregler

Brug kun dette lægemiddel til det formål, det er beregnet til (se punkt 1), og overskrid aldrig den angivne dosis (se punkt 3). Der er rapporteret om alvorlige hjerte-problemer (med symptomer såsom hurtig eller uregelmæssig hjerterytme) hos patienter, der har taget for meget loperamid, der er det aktive stof i <særnavn>.

3 - Hvis du har taget for meget <særnavn>

Hvis du har taget for meget <særnavn>, skal du straks kontakte en læge eller et hospital. Symptomerne kan omfatte: øget hjerterefrekvens (puls), uregelmæssig hjerterytme, ændringer i din hjerterytme (disse symptomer kan eventuelt få alvorlige og livstruende følger), muskelstivhed, ukoordinerede bevægelser, dødsighed, vandladningsbesvær og utilstrækkelig vejrtrækning.

Børn reagerer kraftigere end voksne på store mængder af <særnavn>. Hvis et barn tager en for høj dosis eller oplever nogen af ovennævnte symptomer, skal der straks søges læge.

## 2. Nivolumab; pembrolizumab – afstødning af transplantat (EPITT nr. 18781)

Ny tekst, der skal tilføjes i produktinformationen, er understreget. Nuværende tekst, der skal slettes, er gennemstreget.

### Opdivo (nivolumab)

#### Produktresumé

#### 4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Andre immunrelaterede bivirkninger

Der er efter markedsføringen rapporteret om afstødning af transplanterede solide organer hos patienter, der er behandlet med PD-1-hæmmere. Behandling med nivolumab kan øge risikoen for afstødning af transplanterede solide organer. Fordelene ved behandling med nivolumab skal afvejes mod risikoen for mulig organafstødning hos disse patienter.

#### 4.8. Bivirkninger

Immunsystemet

Nivolumab som monoterapi

Hyppighed "ikke kendt": Afstødning af transplanterede solide organer

Nivolumab i kombination med ipilimumab

Hyppighed "ikke kendt": Afstødning af transplanterede solide organer

## **Indlægsseddel**

2 - Det skal du vide, før du begynder at bruge OPDIVO

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger OPDIVO, da OPDIVO kan medføre:

Afstødning af et transplanteret fast organ

## **Keytruda (pembrolizumab)**

### **Produktresumé**

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Andre immunrelaterede bivirkninger

Der er efter markedsføringen rapporteret om afstødning af hele transplanterede organer hos patienter, der er behandlet med PD-1-hæmmere. Behandling med pembrolizumab kan øge risikoen for afstødning hos modtagere af hele transplanterede organer. Fordelene ved behandling med pembrolizumab skal afvejes mod risikoen for mulig organafstødning hos disse patienter.

4.8. Bivirkninger

Immunsystemet

Hyppighed "ikke kendt": Afstødning af transplanterede solide organer

## **Indlægsseddel**

2 - Det skal du vide, før du får Keytruda

Advarsler og forsigtighedsregler

Fortæl det til lægen, før du får Keytruda:

- hvis du har leverskader ~~eller har fået en levertransplantation~~
- hvis du har nyreskader ~~eller har fået en nyretransplantation~~
- hvis du har gennemgået en transplantation af et fast organ