



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 August 2021¹
EMA/PRAC/401498/2021 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ny ordlyd af produktinformation — uddrag af PRAC's anbefalinger vedrørende signaler

Vedtaget på PRAC's møde den 5.-8. juli 2021

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).

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

1. Donepezil — ledningsforstyrrelser i hjertet, herunder QT-forlængelse og torsades de pointe (EPITT nr. 19667)

Produktresumé

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Kardiovaskulære sygdomme

[...]

Der er efter markedsføring indberettet om forlænget QTc-interval og torsades de pointe (se pkt. 4.5 og 4.8). Der tilrådes forsigtighed hos patienter med eksisterende eller familieanamnese med QTc-forlængelse, patienter, der behandles med lægemidler, som påvirker QTc-intervallet, og patienter med relevant eksisterende hjertesygdom (f.eks. ukompenseret hjerteinsufficiens, nyligt myokardieinfarkt eller bradyarytmi) eller elektrolytforstyrrelser (hypokaliæmi eller hypomagnesiæmi). Klinisk overvågning (EKG) kan være nødvendig.

4.5. Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

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

² Section 2 of the package leaflet for donepezil was revised on 21 September 2021 (see pages 2-3).



Der er indberettet tilfælde af forlænget QTc-interval og torsades de pointe for donepezil. Forsigtighed tilrådes, når donepezil anvendes i kombination med andre lægemidler, der forlænger QTc-intervallet, og klinisk overvågning (EKG) kan være nødvendig. Som eksempler kan nævnes:

Antiarytmika klasse IA (f.eks. kinidin)

Antiarytmika klasse III (f.eks. amiodaron, sotalol)

Visse antidepressiva (f.eks. citalopram, escitalopram og amitriptylin)

Andre antipsykotika (f.eks. fentiazinderivater, sertindol, pimozid og ziprasidon)

Visse antibiotika (f.eks. clarithromycin, erythromycin, levofloxacin og moxifloxacin)

4.8. Bivirkninger

Oversigt over bivirkninger i tabelform

Hjerte

Hyppighed ikke kendt: Polymorf ventrikulær takykardi, herunder torsades de pointe, elektrokardiogram forlænget QT-interval

Traumer og forgiftninger

almindelig: Ulykker herunder fald

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage [produktnavn]

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager [produktnavn], hvis du har eller har haft:

en hjertesygdom (f.eks. uregelmæssig eller meget langsom hjerterytme, hjereteinsufficiens eller myokardieinfarkt)

en hjertesygdom, der kaldes "forlænget QT-interval", eller tidligere tilfælde af visse unormale hjerterytmer kaldet torsades de pointe, eller hvis nogen i din familie har "forlænget QT-interval"

lavt indhold af magnesium eller kalium i blodet

Brug af anden medicin sammen med [produktnavn]

Fortæl det altid til lægen, hvis du tager nogen af følgende typer lægemidler³:

- lægemidler mod hjerterytme problemer, f.eks. amiodaron, sotalol
- lægemidler mod depression, f.eks. citalopram, escitalopram, amitriptylin, fluoxetin
- lægemidler mod psykose, f.eks. pimozid, sertindol og ziprasidon
- lægemidler mod bakterieinfektioner, f.eks. claritromycin, erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin, rifampicin
- svampemidler, f.eks. ketoconazol
- andre lægemidler mod Alzheimers sygdom, f.eks. galantamin
- smertestillende midler eller behandlinger for arthritis, f.eks. aspirin, non-steroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er), såsom ibuprofen eller diclofenacnatrium
- antikolinerge lægemidler, f.eks. tolterodin
- ~~antibiotika, f.eks. erythromycin, rifampicin~~

³ Denne liste blev revideret den 21. september 2021.

- ~~svampemidler, f.eks. ketoconazol~~
- ~~antidepressive midler, f.eks. fluoxetin~~
- krampestillende midler, f.eks. phenytoin, carbamazepin
- lægemidler til behandling af hjertesygdomme, f.eks. quinidin, betablokkere (propranolol og atenolol)
- muskelafslappende midler, f.eks. diazepam, succinylkolin
- bedøvelsesmidler
- ikkereceptpligtige lægemidler, f.eks. naturlægemidler

4. Bivirkninger

Hyppighed ikke kendt:

Forandringer i hjertets aktivitet, som kan ses på et elektrokardiogram (EKG) kaldet "forlænget QT-interval"

Hurtig, uregelmæssig hjerterytme; besvimelse, som kan være symptomer på en livstruende tilstand kaldet torsades de pointe.

2. Immuncheckpointhæmmere: atezolizumab; avelumab; cemiplimab; durvalumab; ipilimumab; pembrolizumab; nivolumab – immunmedieret cystitis (EPITT nr. 19610)

Keytruda (pembrolizumab)

Produktresumé

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Tilføjelse af "ikke-infektøs cystitis" i afsnittet om andre immunrelaterede reaktioner med krydshenvisning til pkt. 4.2 og 4.8.

4.8. Bivirkninger

Tilføjelse af "ikke-infektøs cystitis" som bivirkning i systemorganklassen "Nyrer og urinveje" med hyppigheden "sjældent" i kolonnen for monoterapi i tabel 2.

Indlægsseddel

4. Bivirkninger

Tilføjelse af "Blærebetændelse. Tegn og symptomer kan omfatte hyppig og/eller smertefuld vandladning, trang til at lade vandet, blod i urinen, smerter eller tryk i den nedre del af maven." på listen over bivirkninger med hyppigheden "sjældent".

Opdivo (nivolumab)

Produktresumé

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Tilføjelse af "ikke-infektøs cystitis" i afsnittet om andre immunrelaterede reaktioner med krydshenvisning til pkt. 4.2 og 4.8.

4.8. Bivirkninger

Tilføjelse af "ikke-infektøs cystitis" som bivirkning i systemorganklassen "Nyrer og urinveje" med hyppigheden "sjældent" for nivolumab-monoterapi i tabel 6.

Tilføjelse af "ikke-infektøs cystitis" som bivirkning i systemorganklassen "Nyrer og urinveje" med hyppigheden "ikke almindelig" for nivolumab i kombination med ipilimumab i tabel 7 og 8.

Tilføjelse af "ikke-infektøs cystitis" som bivirkning i systemorganklassen "Nyrer og urinveje" med hyppigheden "sjældent" i tabel 9.

Indlægsseddel

4. Bivirkninger

Tilføjelse af "Blærebetændelse. Tegn og symptomer kan omfatte hyppig og/eller smertefuld vandladning, trang til at lade vandet, blod i urinen, smerter eller tryk i den nedre del af maven." på listen over bivirkninger med hyppigheden "sjældent" ved behandling med Opdivo alene.

Tilføjelse af "Blærebetændelse. Tegn og symptomer kan omfatte hyppig og/eller smertefuld vandladning, trang til at lade vandet, blod i urinen, smerter eller tryk i den nedre del af maven." på listen over bivirkninger med hyppigheden "ikke almindelig" ved behandling med Opdivo i kombination med anden kræftmedicin.

Yervoy (ipilimumab)

Produktresumé

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Tilføjelse af "ikke-infektøs cystitis" i afsnittet om andre immunrelaterede reaktioner med krydshenvisning til pkt. 4.2 og 4.8.

4.8. Bivirkninger

Tilføjelse af "ikke-infektøs cystitis" som bivirkning i systemorganklassen "Nyrer og urinveje" med hyppigheden "ikke almindelig" i tabel 4.

Tilføjelse af "ikke-infektøs cystitis" som bivirkning i systemorganklassen "Nyrer og urinveje" med hyppigheden "ikke almindelig" for nivolumab i kombination med ipilimumab i tabel 5 og 6.

Indlægsseddel

4. Bivirkninger

Tilføjelse af "Blærebetændelse. Tegn og symptomer kan omfatte hyppig og/eller smertefuld vandladning, trang til at lade vandet, blod i urinen, smerter eller tryk i den nedre del af maven." på listen over bivirkninger med hyppigheden "ikke almindelig" ved behandling med henholdsvis ipilimumab-monoterapi eller ipilimumab-kombinationsterapi.

Tecentriq (atezolizumab)

Produktresumé

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Andre immunrelaterede bivirkninger

I betragtning af atezolizumabs virkningsmekanisme kan andre potentielle immunrelaterede bivirkninger forekomme, herunder ikke-infektøs cystitis.

Alle formodede immunrelaterede bivirkninger vurderes for at udelukke andre årsager. Patienterne bør overvåges for tegn og symptomer på immunrelaterede bivirkninger og, baseret på reaktionens sværhedsgrad, håndteres med behandlingsændringer og kortikosteroider, hvis det er klinisk indiceret (se pkt. 4.2 og pkt. 4.8).

4.8. Bivirkninger

Tilføjelse af "ikke-infektøs cystitis" som bivirkning i systemorganklassen "Nyrer og urinveje" med hyppigheden "ikke kendt" i kolonnen for monoterapi i tabel 2.

Indlægsseddel

4. Bivirkninger

[...]

Andre indberettede bivirkninger (hyppighed ikke kendt):

Blærebetændelse. Tegn og symptomer kan omfatte hyppig og/eller smertefuld vandladning, trang til at lade vandet, blod i urinen, smerter eller tryk i den nedre del af maven.

Bavencio (avelumab)

Produktresumé

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Tilføjelse af "ikke-infektøs cystitis" i afsnittet om andre immunrelaterede reaktioner med krydshenvisning til punkt 4.2 og 4.8.

4.8. Bivirkninger

Tilføjelse af "ikke-infektøs cystitis" som bivirkning i systemorganklassen "Nyrer og urinveje" med hyppigheden "sjældne" i tabel 2.

Indlægsseddel

4. Bivirkninger

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- Blærebetændelse. Tegn og symptomer kan omfatte hyppig og/eller smertefuld vandladning, trang til at lade vandet, blod i urinen, smerter eller tryk i den nedre del af maven.

Imfinzi (durvalumab)

Produktresumé

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Tilføjelse af "ikke-infektøs cystitis" i afsnittet om andre immunrelaterede reaktioner med krydshenvisning til afsnit 4.2 og 4.8.

4.8. Bivirkninger

Tilføjelse af "ikke-infektøs cystitis" som bivirkning i systemorganklassen "Nyrer og urinveje" med hyppigheden "sjældent" i kolonnen for Imfinzi-monoterapi i tabel 3.

Indlægsseddel

4. Bivirkninger

Tilføjelse af "Blærebetændelse. Tegn og symptomer kan omfatte hyppig og/eller smertefuld vandladning, trang til at lade vandet, blod i urinen, smerter eller tryk i den nedre del af maven." på listen over bivirkninger med hyppigheden "sjældent".

LIBTAYO (cemiplimab)

Produktresumé

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Tilføjelse af "ikke-infektøs cystitis" i afsnittet om andre immunrelaterede reaktioner med krydshenvisning til punkt 4.2 og 4.8.

4.8. Bivirkninger

Tilføjelse af "ikke-infektøs cystitis" som bivirkning i systemorganklassen "Nyrer og urinveje" med hyppigheden "ikke kendt" i tabel 2.

Indlægsseddel

4. Bivirkninger

Tilføjelse af "Blærebetændelse. Tegn og symptomer kan omfatte hyppig og/eller smertefuld vandladning, trang til at lade vandet, blod i urinen, smerter eller tryk i den nedre del af maven." på listen over bivirkninger med hyppigheden "ikke kendt".

3. Octreotid – Eksokrin pancreasinsufficiens (EPITT nr. 19661)

Produktresumé

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Pancreasfunktion:

Der er observeret eksokrin pankreasinsufficiens (EPI) hos nogle patienter, der blev behandlet med octreotid for gastroenteropankreatiske neuroendokrine tumorer. Symptomer på EPI kan omfatte steatorré, løs afføring, abdominal oppustethed og vægttab. Screening og passende behandling af EPI i henhold til kliniske retningslinjer bør overvejes hos symptomatiske patienter.

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage [produkt navn]

Test og undersøgelser

Din læge vil muligvis kontrollere enzymfunktionen i bugspytkirtlen.