



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 August 2021<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/401494/2021 Corr<sup>2</sup>  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Muutoksia valmistetietojen sanamuotoon – otteita PRAC:n signaaleja koskevista suosituksista

PRAC:n 5.–8. heinäkuuta 2021 antamat suositukset

Tässä asiakirjassa olevat valmistetietojen sanamuodot on otettu asiakirjasta, jonka otsikko on "PRAC recommendations on signals" ja joka sisältää valmistetietojen päivittämistä koskevien suositusten tekstin kokonaisuudessaan sekä joitakin yleisohjeita signaalien käsittelemiseen. Asiakirja on saatavilla [tässä](#) (vain englanniksi).

Valmistetietoihin lisättävä uusi teksti on [alleviivattu](#). Nykyinen teksti, joka on poistettava, on [yliviivattu](#).

### **1. Donepetsiili – sydämen johtumishäiriöt, mukaan lukien QT-ajan pidentyminen ja kääntyvien kärkien takykardia (EPITT nro 19667)**

#### **Valmisteyhteenveto**

#### 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sydän- ja verisuonitaudit

[...]

Markkinoille tulon jälkeen on saatu ilmoituksia QTc-ajan pitenemisestä ja kääntyvien kärkien takykardiasta (ks. kohdat 4.5 ja 4.8). Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on tai joiden suvussa on esiintynyt QTc-ajan pitenemistä, potilailla, joita on hoidettu QTc-aikaan vaikuttavilla lääkkeillä tai potilailla, joilla on aiempi sydänsairaus (esim. kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta, äskettäinen sydäninfarkti, bradyarytmia) tai elektrolyyttihäiriöitä (hypokalemia, hypomagnesemia). Kliininen seuranta (EKG) saattaa olla tarpeen.

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

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



#### 4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Donepetsiilin käytön yhteydessä on ilmoitettu tapauksia QTc-ajan pitenemisestä ja kääntyvien kärkien takykardiasta. Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä donepetsiiliä yhdessä muiden lääkevalmisteiden kanssa, joiden tiedetään pidentävän Qtc-aikaa. Kliininen seuranta (EKG) voi olla tarpeen. Esimerkkejä lääkevalmisteista:

luokan IA rytmihäiriölääkkeet (kuten kinidiini)

luokan III rytmihäiriölääkkeet (kuten amiodaroni, sotaloli)

tietyt masennuslääkkeet (kuten sitalopraami, essitalopraami, amitriptyliini)

muut psykoosilääkkeet (kuten fenotiatsiinijohdannaiset, sertindoli, pimotsidi, tsiprasidoni)

tietyt antibiootit (kuten klaritromysiini, erytromysiini, levofloksasiini, moksifloksasiini)

#### 4.8. Haittavaikutukset

Taulukko haittavaikutuksista

Sydän

esiintyvyys tuntematon: polymorfinen kammiotakykardia, mukaan lukien kääntyvien kärkien takykardia; pidentynyt QT-aika EKG:ssä

Vammat ja myrkytykset

yleinen: onnettomuudet, myös kaatumiset

### **Pakkausseloste**

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat [valmisteen nimi]-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat [valmisteen nimi]-valmistetta, jos sinulla on tai on ollut

sydänsairaus (kuten epäsäännöllinen tai erittäin hidaskäyntisyke, sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti)

sydänsairaus nimeltä pidentynyt QT-aika; aiempia rytmihäiriöitä, joita kutsutaan kääntyvien kärkien takykardiaksi; tai jos jollakin perheenjäsenellä on pidentynyt QT-aika

alhainen magnesiumin tai kaliumin pitoisuus veressä

Muut lääkevalmisteet ja [kauppanimi]

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät jotakin seuraavan tyyppistä lääkettä<sup>3</sup>:

- rytmihäiriölääkkeet, kuten amiodaroni, sotaloli
- masennuslääkkeet, kuten sitalopraami, essitalopraami, amitriptyliini, fluoksetiini
- psykoosilääkkeet, kuten pimotsidi, sertindoli, tsiprasidoni
- bakteeritulehduslääkkeet, kuten klaritromysiini, erytromysiini, levofloksasiini, moksifloksasiini, rifampisiini
- sienilääkkeet, kuten ketokonatsoli
- muut Alzheimerin taudin hoitoon käytettävät lääkkeet, kuten galantamiini
- kipulääkkeet tai niveltulehduksen hoitoon käytettävät lääkkeet, kuten aspiriini, ei-steroidiset tulehduskipulääkkeet (NSAID) kuten ibuprofeeni, tai diklofenaakkinatrium

<sup>3</sup> Luettelo tarkistettiin 21. syyskuuta 2021.

- antikolinergit, kuten tolterodiini
- ~~antibiootit, kuten erytromysiini, rifampisiini~~
- ~~sienilääkkeet, kuten ketokonatsoli~~
- ~~masennuslääkkeet, kuten fluoksetiini~~
- antikonvulsantit, kuten fenytoiini, karbamatsepiini
- sydänlääkkeet, kuten kinidiini, beetasalpaajat (propranololi ja atenololi)
- lihasrelaksantit, kuten diazepamia, suksinylikoliini
- yleisanestesia-aineet
- ilman reseptiä saatavat lääkkeet, kuten rohdosvalmisteet

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

esiintyvyys tuntematon:

Sydämen toiminnan muutokset, jotka voidaan havaita EKG:ssä (elektrokardiogrammissa), ns. pidentynyt QT-aika

Nopea, epäsäännöllinen sydämen syke ja pyörtyminen voivat olla oireita hengenvaarallisesta kääntyvien kärkien takykardiasta

## **2. Immuunijärjestelmän tarkistuspisteen estäjät: atetsolitsumabi, avelumabi, semiplimabi, durvalumabi, ipilimumabi, pembrolitsumabi, nivolumabi – immuunivälitteinen virtsarakkotulehdus (EPITT nro 19610)**

### **Keytruda (pembrolitsumabi)**

#### **Valmisteyhteenveto**

##### 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lisätään ei-infektiivinen virtsarakkotulehdus muita immuunijärjestelmän reaktioita koskevaan kohtaan sekä ristiviittaukset kohtiin 4.2 ja 4.8.

##### 4.8. Haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokkaan "munuaiset ja virtsatiet" kuuluvan haittavaikutuksen ei-infektiivinen virtsarakkotulehdus lisääminen taulukkoon 2 monoterapiaa koskevaan sarakkeeseen. Esiintymistiheys on harvinainen.

#### **Pakkausseloste**

##### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Lisätään "Virtsarakkotulehdus. Merkkejä ja oireita voivat olla virtsaamisen tihentyminen ja/tai kivuliaisuus, äkillinen virtsaamisen tarve, verivirtsaisuus, kipu tai paine alavatsassa.", haittavaikutuksiin, joiden esiintymistiheys on harvinainen.

### **Opdivo (nivolumabi)**

#### **Valmisteyhteenveto**

##### 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lisätään ei-infektiivinen virtsarakkotulehdus muita immuunijärjestelmän reaktioita koskevaan kohtaan sekä ristiviittaukset kohtiin 4.2 ja 4.8.

#### 4.8. Haittavaikutukset

Lisätään elinjärjestelmäluokkaan "munuaiset ja virtsatiet" kuuluva haittavaikutus ei-infektiivinen virtsarakkotulehdus taulukkoon 6 nivolumabi-monoterapiaa koskeviin tietoihin. Esiintymistiheys on harvinainen.

Elinjärjestelmäluokkaan "munuaiset ja virtsatiet" kuuluvan haittavaikutuksen ei-infektiivinen virtsarakkotulehdus lisääminen taulukoihin 7 ja 8 nivolumabia yhdistelmähoitona ipilimumabin kanssa koskeviin tietoihin. Esiintymistiheys on melko harvinainen.

Lisätään taulukkoon 9 elinjärjestelmäluokkaan "munuaiset ja virtsatiet" kuuluva haittavaikutus ei-infektiivinen virtsarakkotulehdus. Esiintymistiheys on harvinainen.

### **Pakkausseloste**

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Lisätään "Virtsarakkotulehdus. Merkkejä ja oireita voivat olla virtsaamisen tihentyminen ja/tai kivuliaisuus, äkillinen virtsaamisen tarve, verivirtsaisuus, kipu tai paine alavatsassa." haittavaikutuksiin, joiden esiintymistiheys on harvinainen, kun Opdivoa annetaan yksilääkehoitona.

Lisätään "Virtsarakkotulehdus. Merkkejä ja oireita voivat olla virtsaamisen tihentyminen ja/tai kivuliaisuus, äkillinen virtsaamisen tarve, verivirtsaisuus, kipu tai paine alavatsassa." haittavaikutuksiin, joiden esiintymistiheys on melko harvinainen, kun Opdivoa annetaan yhdessä muiden syöpälääkkeiden kanssa.

### **Yervoy (ipilimumabi)**

#### **Valmisteyhteenveto**

##### 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lisätään ei-infektiivinen virtsarakkotulehdus muita immuunijärjestelmän reaktioita koskevaan kohtaan sekä ristiviittaukset kohtiin 4.2 ja 4.8.

##### 4.8. Haittavaikutukset

Lisätään taulukkoon 4 elinjärjestelmäluokkaan "munuaiset ja virtsatiet" kuuluva haittavaikutus ei-infektiivinen virtsarakkotulehdus. Esiintymistiheys on melko harvinainen.

Elinjärjestelmäluokkaan "munuaiset ja virtsatiet" kuuluvan haittavaikutuksen ei-infektiivinen virtsarakkotulehdus lisääminen taulukoihin 5 ja 6 nivolumabia yhdistelmähoitona ipilimumabin kanssa koskeviin tietoihin. Esiintymistiheys on melko harvinainen.

### **Pakkausseloste**

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Lisätään "Virtsarakkotulehdus. Merkkejä ja oireita voivat olla virtsaamisen tihentyminen ja/tai kivuliaisuus, äkillinen virtsaamisen tarve, verivirtsaisuus, kipu tai paine alavatsassa." haittavaikutuksiin, joiden esiintymistiheys on melko harvinainen, kun ipilimumabia käytetään joko monoterapiana tai yhdistelmähoidon osana.

## **Tecentriq (atetsolitsumabi)**

### **Valmisteyhteenveto**

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Muut immuunijärjestelmään liittyvät haittavaikutukset

Atetsolitsumabin vaikutusmekanismin vuoksi voi esiintyä myös muita immuunijärjestelmään liittyviä haittavaikutuksia, esimerkiksi ei-infektiivistä virtsarakkotulehdusta.

Arvioi kaikki immuunijärjestelmään liittyvät epäilyt haittavaikutukset muiden syiden poissulkemiseksi. Potilaita on seurattava immuunijärjestelmään liittyvien haittavaikutusten merkkien ja oireiden varalta ja hoidettava reaktion vaikeuden perusteella muuttamalla hoitoa ja käyttämällä kortikosteroideja kliinisen tarpeen mukaan (ks. kohta 4.2 ja kohta 4.8).

4.8. Haittavaikutukset

Lisätään elinjärjestelmäluokkaan "munuaiset ja virtsatiet" kuuluva haittavaikutus ei-infektiivinen virtsarakkotulehdus, jonka esiintymistiheys on tuntematon, taulukkoon 2 monoterapiaa koskevaan sarakkeeseen.

### **Pakkausseloste**

4. Mahdolliset haittavaikutukset

[...]

Muut ilmoitetut haittavaikutukset (yleisyys tuntematon):

Virtsarakkotulehdus. Merkkejä ja oireita voivat olla virtsaamisen tihentyminen ja/tai kivuliaisuus, äkillinen virtsaamisen tarve, verivirtsaisuus, kipu tai paine alavatsassa.

## **Bavencio (avelumabi)**

### **Valmisteyhteenveto**

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lisätään ei-infektiivinen virtsarakkotulehdus muita immuunijärjestelmän reaktioita koskevaan kohtaan ja ristiviittaus kohtiin 4.2 ja 4.8.

4.8. Haittavaikutukset

Lisätään taulukkoon 2 elinjärjestelmäluokkaan "munuaiset ja virtsatiet" kuuluva haittavaikutus ei-infektiivinen virtsarakkotulehdus. Esiintymistiheys on harvinainen.

### **Pakkausseloste**

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla tuhannesta)

- Virtsarakkotulehdus. Merkkejä ja oireita voivat olla virtsaamisen tihentyminen ja/tai kivuliaisuus, äkillinen virtsaamisen tarve, verivirtsaisuus, kipu tai paine alavatsassa.

## **Imfinzi (durvalumabi)**

### **Valmisteyhteenveto**

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lisätään ei-infektiivinen virtsarakkotulehdus muita immuunijärjestelmän reaktioita koskevaan kohtaan ja ristiviittaukset kohtiin 4.2 ja 4.8.

4.8. Haittavaikutukset

Lisätään elinjärjestelmäluokkaan "munuaiset ja virtsatiet" kuuluvan haittavaikutuksen ei-infektiivinen virtsarakkotulehdus taulukon 3 sarakkeeseen, jossa on tietoa Imfinzi-valmisteesta monoterapiana. Esiintymistiheys on harvinainen.

### **Pakkausseloste**

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Lisätään "Virtsarakkotulehdus. Merkkejä ja oireita voi olla virtsaamisen tihentyminen ja/tai kivuliaisuus, äkillinen virtsaamisen tarve, verivirtsaisuus, kipu tai paine alavatsassa." haittavaikutuksiin, joiden esiintymistiheys on harvinainen.

## **Libtavo (semiplimabi)**

### **Valmisteyhteenveto**

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lisätään ei-infektiivinen virtsarakkotulehdus muita immuunijärjestelmän reaktioita koskevaan kohtaan ja ristiviittaus kohtiin 4.2 ja 4.8.

4.8. Haittavaikutukset

Lisätään taulukkoon 2 elinjärjestelmäluokkaan "munuaiset ja virtsatiet" kuuluva haittavaikutus ei-infektiivinen virtsarakkotulehdus, jonka esiintymistiheys on tuntematon.

### **Pakkausseloste**

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Lisätään "Virtsarakkotulehdus. Merkkejä ja oireita voivat olla virtsaamisen tihentyminen ja/tai kivuliaisuus, äkillinen virtsaamisen tarve, verivirtsaisuus, kipu tai paine alavatsassa." haittavaikutuksiin, joiden esiintymistiheys on tuntematon.

## **3. Oktreetidi – haiman eksokriininen vajaatoiminta (EPITT nro 19661)**

### **Valmisteyhteenveto**

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Haiman toiminta:

Joillakin potilailla, jotka saavat oktreotidia gastroenteropankreaattisiin neuroendokriinisiin kasvaimiin, on havaittu haiman eksokriinista vajaatoimintaa. Sen oireita voivat olla rasvaripuli, löysät ulosteet, vatsan turvotus ja painonlasku. Oireilevien potilaiden osalta tulee harkita seulontaa haiman eksokriinisen vajaatoiminnan varalta ja asianmukaista hoitoa kliinisten ohjeiden mukaisesti.

### **Pakkausseloste**

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat [valmisteen nimi] -valmistetta

Testaaminen ja tarkistukset

Lääkärisi saattaa haluta tarkistaa haiman entsyymitoiminnan.