



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 August 2021¹
EMA/PRAC/401492/2021 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novi tekst informacija o lijeku – izvadci iz preporuka PRAC-a vezanih uz signale

Usvojeno na sjednici PRAC-a održanoj 5. – 8. srpnja 2021.

Tekst informacija o lijeku u ovom dokumentu preuzet je iz dokumenta naziva "Preporuke PRAC-a vezane uz signale" koji sadrži cijeli tekst preporuka PRAC-a kojim se ažuriraju informacije o lijeku kao i opću smjernicu o upravljanju signalima. Dokument je dostupan [ovdje](#) (samo na engleskom jeziku).

Novi tekst koji se dodaje informacijama o lijeku je podcrtan. Trenutni tekst kojeg treba obrisati je precrtan.

1. Donepezil – poremećaji srčane provodljivosti, uključujući produljenje QT intervala i *Torsade de Pointes* (EPITT br. 19667)

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kardiovaskularni poremećaji

[...]

Nakon stavljanja lijeka u promet zabilježene su prijave produljenja QTc intervala i *torsade de pointes* (vidjeti dijelove 4.5 i 4.8). Savjetuje se oprez u bolesnika s produljenjem QTc intervala u osobnoj ili obiteljskoj anamnezi, u bolesnika liječenih lijekovima koji utječu na QTc interval ili u bolesnika s otprije postojećom značajnom bolešću srca (npr. nekompensirano zatajenje srca, nedavni infarkt miokarda, bradiaritmije) ili poremećajima elektrolita (hipokalijemija, hipomagnezijemija). Može biti potrebno kliničko praćenje (EKG).

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

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).



Za donepezil su prijavljeni slučajevi produljenja QTc intervala i *torsade de pointes*. Savjetuje se oprez kada se donepezil primjenjuje u kombinaciji s drugim lijekovima za koje je poznato da produljuju QTc interval, a možda će biti potrebno i kliničko praćenje (EKG). Primjeri uključuju:

antiaritmike I.a skupine (npr. kinidin)

antiaritmike III. skupine (npr. amiodaron, sotalol)

određene antidepresive (npr. citalopram, escitalopram, amitriptilin)

druge antipsihotike (npr. derivate fenotiazina, sertindol, pimozid, ziprasidon)

određene antibiotike (npr. klaritromicin, eritromicin, levofloksacin, moksifloksacin)

4.8. Nuspojave

Tablični popis nuspojava

Srčani poremećaji

Učestalost nepoznata: polimorfna ventrikularna tahikardija, uključujući *torsade de pointes*, produljen QT interval na elektrokardiogramu

Ozljede i trovanja

često: nezgode uključujući padove

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati [naziv lijeka]

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete [naziv lijeka] ako ste ikada imali ili imate:

srčani poremećaj (kao što su nepravilni ili vrlo spori otkucaji srca, zatajenje srca, infarkt miokarda)

srčani poremećaj koji se naziva „produljeni QT interval“ ili imate u povijesti bolesti određene abnormalnosti srčanog ritma naziva *torsade de pointes* u ili ako netko u Vašoj obitelji ima „produljeni QT interval“

niske razine magnezija ili kalija u krvi

Drugi lijekovi i [naziv lijeka]

Posebno je važno da obavijestite svojeg liječnika ako uzimate bilo koju od sljedećih vrsta lijekova³:

- lijekove protiv poremećaja srčanog ritma, npr. amiodaron, sotalol
- lijekove protiv depresije, npr. citalopram, escitalopram, amitriptilin, fluoksetin
- lijekove protiv psihoze, npr. pimozid, sertindol, ziprasidon
- lijekove za liječenje bakterijskih infekcija, npr. klaritromicin, eritromicin, levofloksacin, moksifloksacin, rifampicin
- lijekove za liječenje gljivičnih infekcija, npr. ketokonazol
- druge lijekove za liječenje Alzheimerove bolesti, npr. galantamin
- lijekove protiv bolova ili lijekove za liječenje artritisa, npr. aspirin, nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL-ove) kao što su ibuprofen ili diklofenaknatrij
- antikolinergičke lijekove, npr. tolterodin
- antibiotike, npr. eritromicin, rifampicin
- lijekove za liječenje gljivičnih infekcija, npr. ketokonazol

³ Ovaj je popis izmijenjen 21. rujna 2021.

- —antidepresive, npr. fluoksetin
- antikonvulzive, npr. fenitoin, karbamazepin
- lijekove za liječenje srčanih bolesti, npr. kinidin, beta-blokatore (propranolol i atenolol)
- lijekove za opuštanje mišića, npr. diazepam, suksinilkolin
- opće anestetike
- lijekove koje ste nabavili bez recepta, npr. biljne pripravke

4. Moguće nuspojave

Učestalost nepoznata:

promjene aktivnosti srca koje se mogu vidjeti na elektrokardiogramu (EKG) naziva „produljeni QT interval“

brzi, nepravilni otkucaji srca, nesvjestica, što mogu biti simptomi po život opasnog poremećaja poznatog pod nazivom *torsade de pointes*

2. Inhibitori kontrolnih točki imunskog sustava: atezolizumab; avelumab; cemiplimab; durvalumab; ipilimumab; pembrolizumab; nivolumab – Imunološki posredovani cistitis (EPITT br. 19610)

Keytruda (pembrolizumab)

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Dodavanje „neinfektivnog cistitisa“ u odlomak o ostalim imunološki uzrokovanim reakcijama s unakrsnim referencama na dijelove 4.2 i 4.8.

4.8. Nuspojave

Dodavanje „neinfektivnog cistitisa“ kao nuspojave u klasifikaciji organskih sustava pod „Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava“ s učestalošću „rijetko“ u stupcu za monoterapiju u tablici 2.

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Dodavanje navoda „Upala mjehura. Znakovi i simptomi mogu uključivati učestalo i/ili bolno mokrenje, nagon za mokrenjem, krv u mokraći, bol ili pritisak u donjem dijelu trbuha.“ na popisu nuspojava s učestalošću „rijetko“.

Opdivo (nivolumab)

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Dodavanje „neinfektivnog cistitisa“ u odlomak o ostalim imunološki uzrokovanim reakcijama s unakrsnim referencama na dijelove 4.2 i 4.8.

4.8. Nuspojave

Dodavanje „neinfektivnog cistitisa“ kao nuspojave u klasifikaciji organskih sustava pod „Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava“ s učestalošću „rijetko“ za monoterapiju nivolumabom u tablici 6.

Dodavanje „neinfektivnog cistitisa“ kao nuspojave u klasifikaciji organskih sustava pod „Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava“ s učestalošću „manje često“ za nivolumab u kombinaciji s ipilimumabom u tablicama 7 i 8.

Dodavanje „neinfektivnog cistitisa“ kao nuspojave u klasifikaciji organskih sustava pod „Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava“ s učestalošću „rijetko“ u tablici 9.

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Dodavanje navoda „Upala mjehura. Znakovi i simptomi mogu uključivati učestalo i/ili bolno mokrenje, nagon za mokrenjem, krv u urinu, bol ili pritisak u donjem dijelu trbuha.“ na popisu nuspojava s učestalošću „rijetko“ za monoterapiju lijekom Opdivo.

Dodavanje navoda „Upala mjehura. Znakovi i simptomi mogu uključivati učestalo i/ili bolno mokrenje, nagon za mokrenjem, krv u mokraći, bol ili pritisak u donjem dijelu trbuha.“ na popisu nuspojava s učestalošću „manje često“ za liječenje lijekom Opdivo u kombinaciji s drugim lijekovima protiv raka.

Yervoy (ipilimumab)

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Dodavanje „neinfektivnog cistitisa“ u odlomak o drugim imunološki uzrokovanim reakcijama s unakrsnim referencama na dijelove 4.2 i 4.8.

4.8. Nuspojave

Dodavanje „neinfektivnog cistitisa“ kao nuspojave u klasifikaciji organskih sustava pod „Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava“ s učestalošću „manje često“ u tablici 4.

Dodavanje „neinfektivnog cistitisa“ kao nuspojave u klasifikaciji organskih sustava u pod „Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava“ s učestalošću „manje često“ za nivolumab u kombinaciji s ipilimumabom u tablicama 5 i 6.

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Dodavanje navoda „Upala mjehura. Znakovi i simptomi mogu uključivati učestalo i/ili bolno mokrenje, nagon za mokrenjem, krv u mokraći, bol ili pritisak u donjem dijelu trbuha.“ na popisima nuspojava s učestalošću „manje često“ za monoterapiju ipilimumabom, odnosno kombiniranu terapiju ipilimumabom.

Tecentriq (atezolizumab)

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ostale imunološki uzrokovane nuspojave

S obzirom na mehanizam djelovanja atezolizumaba, mogu se pojaviti druge potencijalne imunološki uzrokovane nuspojave, uključujući neinfektivni cistitis.

Procijeniti sve sumnje na imunološki uzrokovane nuspojave kako bi se isključili drugi uzroci. Bolesnike treba nadzirati zbog moguće pojave znakova i simptoma imunološki uzrokovanih nuspojava te, na temelju težine reakcije, prilagoditi terapiju i liječiti kortikosteroidima kako je klinički indicirano (vidjeti dio 4.2 i dio 4.8).

4.8 Nuspojave

Dodavanje „neinfektivnog cistitisa” kao nuspojave u klasifikaciji organskih sustava pod „Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava” s učestalošću „nepoznato” u stupcu za monoterapiju u tablici 2.

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

[...]

Druge prijavljene nuspojave (učestalost nepoznata):

Upala mjehura. Znakovi i simptomi mogu uključivati često i/ili bolno mokrenje, nagon za mokrenjem, krv u mokraći, bol ili pritisak u donjem dijelu trbuha.

Bavencio (avelumab)

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Dodavanje „neinfektivnog cistitisa” u odlomak o drugim imunološki posredovanim reakcijama s unakrsnim referencama na dijelove 4.2 i 4.8.

4.8. Nuspojave

Dodavanje „neinfektivnog cistitisa” kao nuspojave u klasifikaciji organskih sustava pod „Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava” s učestalošću „rijetko” u tablici 2.

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba)

- Upala mjehura. Znakovi i simptomi mogu uključivati često i/ili bolno mokrenje, nagon za mokrenjem, krv u mokraći, bol ili pritisak u donjem dijelu trbuha

Imfinzi (durvalumab)

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Dodavanje „neinfektivnog cistitisa“ u odlomak o ostalim imunološki uzrokovanim reakcijama s unakrsnim referencama na dijelove 4.2. i 4.8.

4.8. Nuspojave

Dodavanje „neinfektivnog cistitisa“ kao nuspojave u klasifikaciji organskih sustava u pod „Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava“ s učestalošću „rijetko“ u stupcu za monoterapiju lijekom Imfinzi u tablici 3.

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Dodavanje navoda „Upala mjehura. Znakovi i simptomi mogu uključivati učestalo i/ili bolno mokrenje, nagon za mokrenjem, krv u urinu, bol ili pritisak u donjem dijelu trbuha“ na popisu nuspojava s učestalošću „rijetko“.

Libtayo (cemiplimab)

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Dodavanje „neinfektivnog cistitisa“ u odlomak o drugim imunološki uzrokovanim reakcijama s unakrsnim referencama na dijelove 4.2 i 4.8.

4.8. Nuspojave

Dodavanje „neinfektivnog cistitisa“ kao nuspojave u klasifikaciji organskih sustava pod „Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava“ s učestalošću „nepoznato“ u tablici 2.

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Dodavanje navoda „Upala mjehura. Znakovi i simptomi mogu uključivati učestalo i/ili bolno mokrenje, nagon za mokrenjem, krv u mokraći, bol ili pritisak u donjem dijelu trbuha“ na popisu nuspojava s učestalošću „nepoznato“.

3. Oktretoid – egzokrina insuficijencija gušterače (EPITT br. 19661)

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Funkcija gušterače:

Egzokrina insuficijencija gušterače (engl. *pancreatic exocrine insufficiency*, PEI) uočena je u nekih bolesnika koji su primali terapiju oktreotidom za liječenje gastroenteropankreatičkih neuroendokrinih tumora. Simptomi PEI-a mogu uključivati steatoreju, mekanu stolicu, nadutost u abdomenu i gubitak težine. U simptomatskih bolesnika treba razmotriti probir i odgovarajuće liječenje PEI-a u skladu s kliničkim smjernicama.

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati [naziv lijeka]

Pretrage i kontrole

Liječnik će Vam možda htjeti provjeriti enzime gušterače (egzokrinu funkciju gušterače).