



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 August 2021¹
EMA/PRAC/401506/2021 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nowa treść informacji o produkcie – fragmenty zaleceń PRAC dotyczących zgłoszeń

Przyjęte na posiedzeniu PRAC w dniach 5-8 lipca 2021 r.

Informacje o produkcie leczniczym, zawarte w niniejszym dokumencie, pochodzą z dokumentu zatytułowanego „Zalecenia PRAC dotyczące zgłoszeń”, zawierającego pełną treść zaleceń PRAC dotyczących aktualizacji druków informacyjnych produktu leczniczego, a także pewne ogólne wskazówki odnoszące się do zgłoszeń. Dokument jest dostępny [tutaj](#) (wyłącznie w angielskiej wersji językowej).

Nowy tekst, który ma być dodany w drukach informacyjnych produktu, jest podkreślony. Bieżący tekst, który ma być usunięty, jest ~~przekreślony~~.

1. Donepezil – zaburzenia przewodzenia serca, w tym wydłużenie odstępu QT i częstoskurcz komorowy typu torsade de pointes (EPITT nr 19667)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Choroby układu krążenia

[...]

W okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QTc i częstoskurczu komorowego typu torsade de pointes (patrz punkty 4.5 i 4.8). Zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku leczenia pacjentów ze stwierdzonym wcześniej wydłużeniem odstępu QTc lub z wydłużeniem odstępu QTc stwierdzonym w wywiadzie, pacjentów leczonych lekami wpływającymi na odstęp QTc lub pacjentów ze stwierdzoną wcześniej chorobą serca (np. niewyrównaną niewydolnością serca, przebyłym niedawno zawałem serca, bradyarytmiami) lub zaburzeniami elektrolitowymi (hipokaliemią, hipomagnezemią). Może być wymagane monitorowanie stanu klinicznego pacjenta (EKG).

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).



4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

U pacjentów stosujących donepezil zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QTc i częstoskurczu komorowego typu torsade de pointes. Zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku stosowania donepezilu w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QTc. Dodatkowo może być wymagane monitorowanie stanu klinicznego pacjenta (EKG). Należą do nich np.:

Leki przeciwartymiczne klasy IA (np. chinidyna)

Leki przeciwartymiczne klasy III (np. amiodaron, sotalol)

Niektóre leki przeciwdepresyjne (np. cytalopram, escytalopram, amitryptylina)

Inne leki przeciwpsychotyczne (np. pochodne fenotiazyny, sertindol, pimozyd, zyprazydon)

niektóre antybiotyki (np. klarytromycyna, erytromycyna, lewofloksacyna, moksyflokscyna)

4.8. Działania niepożądane

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: polimorficzny częstokurcz komorowy, w tym częstokurcz typu torsade de pointes; wydłużenie odstępu QT w zapisie EKG

Urazy i zatrucia

Często: wypadki, w tym przewracanie się

Ulotka dołączona do opakowania

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku [nazwa własna]

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku [nazwa własna] należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli:

występują zaburzenia serca (takie jak nieregularne lub bardzo wolne bicie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego);

występuje zaburzenie czynności serca zwane „wydłużonym odstępem QT” lub stwierdzono wcześniej pewne zaburzenia rytmu serca zwane częstoskurczem typu torsade de pointes bądź stwierdzono w wywiadzie występowanie „wydłużenia odstępu QT”.

występuje małe stężenie magnezu lub potasu we krwi;

Lek [nazwa własna] a inne leki

Ważne jest w szczególności, aby poinformować lekarza o przyjmowaniu któregośkolwiek z niżej wymienionych leków³:

- leki stosowane w leczeniu zaburzeń rytmu serca, np. amiodaron, sotalol;
- leki stosowane w leczeniu depresji, np. cytalopram, escytalopram, amitryptylina, fluoksetyna;
- leki przeciwpsychotyczne, np. pimozyd, sertindol, zyprazydon;

³ Wykaz ten został zmieniony w dniu 21 września 2021 r.

- leki stosowane w zakażeniach bakteryjnych, np. klarytromycyna, erytromycyna, lewofloksacyna, moksyfloksacyna, ryfampicyna;
- leki przeciwgrzybicze, np. ketokonazol;
- inne leki stosowane w chorobie Alzheimera, np. galantamina;
- leki przeciwbólowe lub stosowane w leczeniu zapalenia stawów, np. kwas acetylosalicylowy, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), takie jak ibuprofen lub diklofenak sodowy;
- leki przeciwcholinergiczne, np. tolterodyna;
- ~~antybiotyki, np. erytromycyna, ryfampicyna;~~
- ~~leki przeciwgrzybicze, np. ketokonazol;~~
- ~~antydepresanty, np. fluoksetyna;~~
- leki przeciwdrgawkowe, np. fenytoina, karbamazepina;
- leki stosowane w chorobach serca, np. chinidyna, beta-blokery (propranolol i atenolol);
- leki zwiotczające mięśnie, np. diazepam, sukcyntylocholina;
- leki do znieczulenia ogólnego;
- leki wydawane bez recepty, np. preparaty ziołowe.

4. Możliwe działania niepożądane

Częstość nieznana:

Zmiany w czynności serca widoczne w zapisie EKG znane jako „wydłużenie odstępu QT”

Szybkie, nieregularne bicie serca, omdlenia, które mogą być objawami choroby nazywanej torsade de pointes, mogącej zagrażać życiu pacjenta.

2. Inhibitory immunologicznych punktów kontrolnych: atezolizumab, awelumab, cemiplimab, durwalumab, ipilimumab, pembrolizumab, niwolumab – zapalenie pęcherza o podłożu immunologicznym (EPITT nr 19610)

Keytruda (pembrolizumab)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dodanie „niezakaźnego zapalenia pęcherza moczowego” w akapicie dotyczącym innych działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego z odniesieniem do punktów 4.2 i 4.8.

4.8. Działania niepożądane

Dodanie „niezakaźnego zapalenia pęcherza moczowego” jako niepożądanego działania leku w klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia nerek i dróg moczowych” z częstością występowania „rzadko” w kolumnie dotyczącej stosowania w monoterapii w tabeli 2.

Ulotka dołączona do opakowania

4. Możliwe działania niepożądane

Dodanie sformułowania „Zapalenie pęcherza moczowego”. Objawy mogą obejmować częste lub bolesne oddawanie moczu, konieczność oddawania moczu, krew w moczu, ból lub ucisk w podbrzuszu na liście działań niepożądanych z częstością występowania „rzadko”.

Opdivo (niwolumab)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dodanie „niezakaźnego zapalenia pęcherza moczowego” w akapicie dotyczącym innych działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego z odniesieniem do punktów 4.2 i 4.8.

4.8. Działania niepożądane

Dodanie „niezakaźnego zapalenia pęcherza moczowego” jako niepożądanego działania leku w klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia nerek i dróg moczowych” z częstością występowania „rzadko” w kolumnie dotyczącej stosowania niwolumabu w monoterapii w tabeli 6.

Dodanie „niezakaźnego zapalenia pęcherza moczowego” jako działania niepożądanego w klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia nerek i dróg moczowych” z częstością występowania „niezbyt często” dla niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem w tabeli 7 i tabeli 8.

Dodanie „niezakaźnego zapalenia pęcherza moczowego” jako działania niepożądanego w klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia nerek i dróg moczowych” z częstością występowania „rzadko” w tabeli 9.

Ulotka dołączona do opakowania

4. Możliwe działania niepożądane

Dodanie sformułowania „Zapalenie pęcherza moczowego”. Objawy mogą obejmować częste lub bolesne oddawanie moczu, konieczność oddawania moczu, krew w moczu, ból lub ucisk w podbrzuszu. na liście działań niepożądanych z częstością występowania „rzadko” w przypadku stosowania produktu leczniczego Opdivo w monoterapii.

Dodanie sformułowania „Zapalenie pęcherza moczowego”. Objawy mogą obejmować częste lub bolesne oddawanie moczu, konieczność oddawania moczu, krew w moczu, ból lub ucisk w podbrzuszu. na liście działań niepożądanych z częstością występowania „niezbyt często” w przypadku leczenia produktem Opdivo w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi.

Yervoy (ipilimumab)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dodanie „niezakaźnego zapalenia pęcherza moczowego” w akapicie dotyczącym innych działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego z odniesieniem do punktów 4.2 i 4.8.

4.8. Działania niepożądane

Dodanie „niezakaźnego zapalenia pęcherza moczowego” jako działania niepożądanego w klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia nerek i dróg moczowych” z częstością występowania „niezbyt często” w tabeli 4.

Dodanie „niezakaźnego zapalenia pęcherza moczowego” jako działania niepożądanego w klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia nerek i dróg moczowych” z częstością występowania „niezbyt często” dla niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem w tabeli 5 i tabeli 6.

Ulotka dołączona do opakowania

4. Możliwe działania niepożądane

Dodanie sformułowania „Zapalenie pęcherza moczowego”. Objawy mogą obejmować częste lub bolesne oddawanie moczu, konieczność oddawania moczu, krew w moczu, ból lub ucisk w podbrzuszu. na liście działań niepożądanych z częstością występowania „niezbyt często” w przypadku leczenia ipilimumabem w monoterapii lub leczenia skojarzonego ipilimumabem.

Tecentriq (atezolizumab)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Inne działania niepożądane pochodzenia immunologicznego

Biorąc pod uwagę mechanizm działania atezolizumabu, mogą wystąpić inne działania niepożądane o podłożu immunologicznym, w tym niezakaźne zapalenie pęcherza moczowego.

Należy oceniać wszystkie działania niepożądane o podejrzanym podłożu immunologicznym w celu wykluczenia innych przyczyn. Pacjentów należy monitorować w celu wykrycia przedmiotowych i podmiotowych objawów działań niepożądanych o podłożu immunologicznym oraz, w zależności od stopnia nasilenia działania, leczyć za pomocą modyfikacji leczenia i kortykosteroidów zgodnie ze wskazaniami klinicznymi (patrz punkty 4.2 i 4.8).

4.8. Działania niepożądane

Dodanie „niezakaźnego zapalenia pęcherza moczowego” jako działania niepożądanego w klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia nerek i dróg moczowych” z częstością występowania „częstość nieznaną” w kolumnie dotyczącej stosowania w monoterapii w tabeli 2.

Ulotka dołączona do opakowania

4. Możliwe działania niepożądane

[...]

Inne zgłaszane działania niepożądane (częstość nieznaną):

Zapalenie pęcherza moczowego. Objawy mogą obejmować częste lub bolesne oddawanie moczu, konieczność oddawania moczu, krew w moczu, ból lub ucisk w podbrzuszu.

Bavencio (awelumab)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dodanie „niezakaźnego zapalenia pęcherza moczowego” w akapicie dotyczącym innych działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego z odniesieniem do punktów 4.2 i 4.8.

4.8. Działania niepożądane

Dodanie „niezakaźnego zapalenia pęcherza moczowego” jako działania niepożądanego w klasyfikacji

układów i narządów (SOC) „Zaburzenia nerek i dróg moczowych” z częstością występowania „rzadko” w tabeli 2.

Ulotka dołączona do opakowania

4. Możliwe działania niepożądane

Rzadko (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 1000)

- Zapalenie pęcherza moczowego. Objawy mogą obejmować częste lub bolesne oddawanie moczu, konieczność oddawania moczu, krew w moczu, ból lub ucisk w podbrzuszu.

Imfinzi (durwalumab)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dodanie „niezakaźnego zapalenia pęcherza moczowego” w akapicie dotyczącym innych działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego z odniesieniem do punktów 4.2 i 4.8.

4.8. Działania niepożądane

Dodanie „niezakaźnego zapalenia pęcherza moczowego” jako działania niepożądanego w klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia nerek i dróg moczowych” z częstością występowania „rzadko” w kolumnie dla produktu Imfinzi stosowanego w monoterapii w tabeli 3.

Ulotka dołączona do opakowania

4. Możliwe działania niepożądane

Dodanie sformułowania „Zapalenie pęcherza moczowego”. Objawy mogą obejmować częste lub bolesne oddawanie moczu, konieczność oddawania moczu, krew w moczu, ból lub ucisk w podbrzuszu. na liście działań niepożądanych z częstością występowania „rzadko”.

Libtayo (cemiplimab)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dodanie „niezakaźnego zapalenia pęcherza moczowego” w akapicie dotyczącym innych działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego z odniesieniem do punktów 4.2 i 4.8.

4.8. Działania niepożądane

Dodanie „niezakaźnego zapalenia pęcherza moczowego” jako działania niepożądanego w klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia nerek i dróg moczowych” z częstością występowania „częstość nieznaną” w tabeli 2.

Ulotka dołączona do opakowania

4. Możliwe działania niepożądane

Dodanie sformułowania „Zapalenie pęcherza moczowego”. Objawy mogą obejmować częste lub bolesne oddawanie moczu, konieczność oddawania moczu, krew w moczu, ból lub ucisk w podbrzuszu. na liście działań niepożądanych z częstością występowania „częstość nieznana”.

3. Oktreotyd – zewnątrzwydzielnicza niewydolność trzustki (EPITT nr 19661)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Czynność trzustki

U niektórych pacjentów leczonych oktreotydem w związku z neuroendokrynnymi guzami przewodu pokarmowego i trzustki obserwowano zewnątrzwydzielniczą niewydolność trzustki (PEI, ang. pancreatic exocrine insufficiency). Objawy PEI mogą obejmować biegunkę tłuszczową, luźne stolce, wzdęcia brzucha i zmniejszenie masy ciała. U pacjentów, u których wystąpiły objawy choroby, należy rozważyć badania przesiewowe i odpowiednie leczenie PEI zgodnie z wytycznymi klinicznymi.

Ulotka dołączoną do opakowania;

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku [nazwa własna]

Badania i kontrole

Lekarz może zlecić sprawdzenie działanie enzymów trzustki.