



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 August 2021¹
EMA/PRAC/401502/2021 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novo besedilo informacij o zdravilu – izvlečki iz priporočil odbora PRAC o signalih

Sprejeto na seji odbora PRAC, 5.–8. julija 2021

Besedilo informacij o zdravilu v tem dokumentu izvira iz dokumenta z naslovom „Priporočila odbora PRAC o signalih“, ki vsebuje celotno besedilo priporočil odbora PRAC za posodobitev informacij o zdravilu in nekatere splošne napotke za obdelavo signalov. Dokument je na voljo [tukaj](#) (samo v angleščini).

Novo besedilo, ki ga je treba dodati v informacije o zdravilu, je podčrtano. Trenutno besedilo, ki ga je treba izbrisati, je ~~prečrtano~~.

1. Donepezil – motnje srčnega prevajanja, vključno s podaljšanjem intervala QT in torsade de pointes (št. EPITT 19667)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Srčno-žilne bolezni

[...]

V obdobju trženja so poročali o podaljšanju intervala QTc in torsade de pointes (glejte poglavji 4.5 in 4.8). Previdnost je potrebna pri bolnikih z obstoječim podaljšanjem intervala QTc ali z družinsko anamnezo podaljšanega intervala QTc, pri bolnikih, zdravljenih z zdravili, ki vplivajo na interval QTc, ali pri bolnikih z boleznijo srca (npr. dekompenziranim srčnim popuščanjem, nedavnim miokardnim infarktom, bradiaritmijo) ali motnjami elektrolitov (hipokaliemijo, hipomagneziemijo). Morda bo potrebno klinično spremljanje (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. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Za donepezil so poročali o primerih podaljšanja intervala QTc in torsade de pointes. Pri uporabi donepezila v kombinaciji z drugimi zdravili, za katera je znano, da podaljšajo interval QTc, je potrebna previdnost, morda bo potrebno tudi klinično spremljanje (EKG). Primeri zajemajo:

antiaritmike razreda IA (npr. kinidin)

antiaritmike razreda III (npr. amjodaron, sotalol)

nekatero antidepresive (npr. citalopram, escitalopram, amitriptilin)

druge antipsihotike (npr. derivati fenotiazina, sertindol, pimoqid, ziprasidon)

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

4.8. Neželeni učinki

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Srčne bolezni

Neznana pogostnost: polimorfna ventrikularna tahikardija, vključno s torsade de pointes; podaljšan interval QT na elektrokardiogramu

Poškodbe in zastrupitve

pogosti: nezgode, vključno s padci

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [ime zdravila]

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila [ime zdravila] se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če imate ali ste imeli:

bolezen srca (npr. nepravilen ali zelo počasen srčni utrip, srčno popuščanje, miokardni infarkt)

bolezen srca, ki se imenuje „podaljšan interval QT“, ali določeno vrsto nenormalnega srčnega utripa, imenovano torsade de pointes, ali ima kdo v vaši družini „podaljšan interval QT“

nizko raven magnezija ali kalija v krvi

Druge zdravila in zdravilo [ime zdravila]

Zlasti je pomembno, da obvestite zdravnika, če jemljete katero od naslednjih vrst zdravil³:

- zdravila za zdravljenje težav s srčnim ritmom, npr. amjodaron, sotalol;
- zdravila proti depresiji, npr. citalopram, escitalopram, amitriptilin, fluoksetin;
- zdravila za zdravljenje psihoze, npr. pimoqid, sertindol, ziprasidon;
- zdravila za zdravljenje bakterijskih okužb, npr. klaritromicin, eritromicin, levofloksacin, moksifloksacin, rifampicin;
- protiglivična zdravila, npr. ketokonazol;
- druga zdravila za zdravljenje Alzheimerjeve bolezni, npr. galantamin;
- protibolečinska zdravila ali zdravila za zdravljenje artritisa, npr. aspirin, nesteroidna protivnetna zdravila, kot sta ibuprofen ali natrijev diklofenakat;

³ Seznam je bil pregledan 21. septembra 2021.

- antiholinergiki, npr. tolterodin;
- antibiotiki, npr. eritromicin, rifampicin;
- zdravila proti glivicam, npr. ketokonazol;
- zdravila proti depresiji, npr. fluoksetin;
- antikonvulzivi, npr. fenitoin, karbamazepin;
- zdravila za zdravljenje bolezn srca, npr. kinidin, antagonisti receptorjev beta (propranolol in atenolol);
- mišični relaksanti, npr. diazepam, sukcinilholin;
- splošni anestetiki;
- zdravila, ki se dobijo brez recepta, npr. zdravila rastlinskega izvora.

4. Možni neželeni učinki

Neznana pogostnost:

spremembe delovanja srca, imenovane „podaljšan interval QT“, ki jih je mogoče opaziti na elektrokardiogramu (EKG)

hiter, nereden srčni utrip, omedlevica, ki so lahko simptomi življenje ogrožajočega stanja, imenovanega torsade de pointes

2. Zaviralci imunskih kontrolnih točk: atezolizumab; avelumab; cemiplimab; durvalumab; ipilimumab; pembrolizumab; nivolumab – imunsko pogojeni cistitis (št. EPITT 19610)

Keytruda (pembrolizumab)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V odstavku o drugih imunsko pogojenih učinkih se doda besedilo „neinfektivni cistitis“ z navzkrižnim sklicem na poglavji 4.2 in 4.8.

4.8. Neželeni učinki

V stolpcu za samostojno zdravljenje v Preglednici 2 se doda besedilo „neinfektivni cistitis“ kot neželeni učinek v organskem sistemu Bolezni sečil s pogostnostjo „redki“.

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Doda se besedilo „Vnetje sečnega mehurja. Znaki in simptomi lahko vključujejo pogosto in/ali boleče uriniranje, nujno potrebo po uriniranju, kri v urinu, bolečino ali pritisk v spodnjem delu trebuha.“ na seznamu neželenih učinkov s pogostnostjo „redki“.

Opdivo (nivolumab)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V odstavku o drugih imunsko pogojenih učinkih se doda besedilo „neinfektivni cistitis“ z navzkrižnim sklicem na poglavji 4.2 in 4.8.

4.8. Neželeni učinki

V stolpcu Nivolumab v monoterapiji v Preglednici 6 se doda besedilo „neinfektivni cistitis“ kot neželeni učinek v organskem sistemu Bolezni sečil s pogostnostjo „redki“.

V preglednicah 7 in 8 se za nivolumab v kombinaciji z ipilimumabom doda besedilo „neinfektivni cistitis“ kot neželeni učinek v organskem sistemu Bolezni sečil s pogostnostjo „občasni“.

V Preglednici 9 se doda besedilo „neinfektivni cistitis“ kot neželeni učinek v organskem sistemu Bolezni sečil s pogostnostjo „redki“.

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Doda se besedilo „Vnetje sečnega mehurja. Znaki in simptomi lahko vključujejo pogosto in/ali boleče uriniranje, nujno potrebo po uriniranju, kri v urinu, bolečino ali pritisk v spodnjem delu trebuha.“ na seznamu neželenih učinkov s pogostnostjo „redki“ za zdravljenje samo z zdravilom Opdivo.

Dodano je besedilo „Vnetje sečnega mehurja. Znaki in simptomi lahko vključujejo pogosto in/ali boleče uriniranje, nujno potrebo po uriniranju, kri v urinu, bolečino ali pritisk v spodnjem delu trebuha.“ na seznamu neželenih učinkov s pogostnostjo „občasni“ za zdravljenje z zdravilom Opdivo v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje raka.

Yervoy (ipilimumab)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V odstavku o drugih imunsko pogojenih učinkih se doda besedilo „neinfektivni cistitis“ z navzkrižnim sklicem na poglavji 4.2 in 4.8.

4.8. Neželeni učinki

V Preglednici 4 se doda besedilo „neinfektivni cistitis“ kot neželeni učinek v organskem sistemu Bolezni sečil s pogostnostjo „občasni“.

V preglednicah 5 in 6 se za nivolumab v kombinaciji z ipilimumabom doda besedilo „neinfektivni cistitis“ kot neželeni učinek v organskem sistemu Bolezni sečil s pogostnostjo „občasni“.

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Doda se besedilo „Vnetje sečnega mehurja. Znaki in simptomi lahko vključujejo pogosto in/ali boleče uriniranje, nujno potrebo po uriniranju, kri v urinu, bolečino ali pritisk v spodnjem delu trebuha.“ na seznamu neželenih učinkov s pogostnostjo „občasni“ za zdravljenje z ipilimumabom v monoterapiji oziroma z ipilimumabom v kombinaciji z drugimi zdravili.

Tecentriq (atezolizumab)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Drugi imunsko pogojeni neželeni učinki

Glede na mehanizem delovanja atezolizumaba se lahko pojavijo še drugi možni imunsko pogojeni neželeni učinki, vključno z neinfektivnim cistitisom.

Vse domnevne imunsko pogojene neželene učinke je treba oceniti, da se izključijo drugi vzroki. Bolnike je treba spremljati glede znakov in simptomov imunsko pogojenih neželenih učinkov ter na podlagi njihove izrazitosti ukrepati s prilagoditvijo zdravljenja in uporabo kortikosteroidov, kot je klinično indicirano (glejte poglavji 4.2 in 4.8).

4.8. Neželeni učinki

V stolpcu za monoterapijo v Preglednici 2 se doda besedilo „neinfektivni cistitis“ kot neželeni učinek v organskem sistemu Bolezni sečil s pogostnostjo „neznana“.

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

[...]

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali (neznana pogostnost):

Vnetje sečnega mehurja. Znaki in simptomi lahko vključujejo pogosto in/ali boleče uriniranje, nujno potrebo po uriniranju, kri v urinu, bolečino ali pritisk v spodnjem delu trebuha.

Bavencio (avelumab)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V odstavku o drugih imunsko pogojenih učinkih se doda besedilo „neinfektivni cistitis“ z navzkrižnim sklicem na poglavji 4.2 in 4.8.

4.8. Neželeni učinki

V Preglednici 2 se doda besedilo „neinfektivni cistitis“ kot neželeni učinek v organskem sistemu Bolezni sečil s pogostnostjo „redki“.

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

- Vnetje sečnega mehurja. Znaki in simptomi lahko vključujejo pogosto in/ali boleče uriniranje, nujno potrebo po uriniranju, kri v urinu, bolečino ali pritisk v spodnjem delu trebuha

Imfinzi (durvalumab)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V odstavku o drugih imunsko pogojenih učinkih se doda besedilo „neinfektivni cistitis“ z navzkrižnim sklicem na poglavji 4.2 in 4.8.

4.8. Neželeni učinki

V stolpcu za samostojno zdravljenje z zdravilom Imfinzi v Preglednici 3 se doda besedilo „neinfektivni cistitis“ kot neželeni učinek v organskem sistemu Bolezni sečil s pogostnostjo „redki“.

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Doda se besedilo „Vnetje sečnega mehurja. Znaki in simptomi lahko vključujejo pogosto in/ali boleče uriniranje, nujno potrebo po uriniranju, kri v urinu, bolečino ali pritisk v spodnjem delu trebuha.“ na seznamu neželenih učinkov s pogostnostjo „redki“.

Libtayo (cemiplimab)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V odstavku o drugih imunsko pogojenih učinkih se doda besedilo „neinfektivni cistitis“ z navzkrižnim sklicem na poglavji 4.2 in 4.8.

4.8. Neželeni učinki

V Preglednici 2 se doda besedilo „neinfektivni cistitis“ kot neželeni učinek v organskem sistemu Bolezni sečil s pogostnostjo „neznana“.

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Doda se besedilo „Vnetje sečnega mehurja. Znaki in simptomi lahko vključujejo pogosto in/ali boleče uriniranje, nujno potrebo po uriniranju, kri v urinu, bolečino ali pritisk v spodnjem delu trebuha.“ na seznamu neželenih učinkov s pogostnostjo „neznana“.

3. Oktretoid – eksokrina insuficienca trebušne slinavke (št. EPITT 19661)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Delovanje trebušne slinavke:

Pri nekaterih bolnikih, ki so prejeli oktreotid za zdravljenje gastroenteropankreatičnih nevroendokrinih tumorjev, so opazili eksokrino insuficienco trebušne slinavke (PEI - pancreatic exocrine insufficiency). Simptomi PEI lahko vključujejo steatorejo, mehko blato, napihnjenost trebuha in izgubo telesne mase. Pri simptomatskih bolnikih je treba razmisliti o presejalnem pregledu in ustreznem zdravljenju PEI v skladu s kliničnimi smernicami.

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [ime zdravila]

Preiskave in pregledi

Zdravnik bo morda želel preveriti delovanje encimov trebušne slinavke.