



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 August 2021<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/401491/2021 Corr<sup>2</sup>  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Új kísérőirat-szövegezés – Kivonatok a PRAC szignálokkal kapcsolatos ajánlásaiból

A PRAC 2021. július 5-8-i ülésén elfogadva

Az ebben a dokumentumban található kísérőiratokhoz kidolgozott szövegek „A PRAC ajánlái a szignálokkal kapcsolatban” című dokumentumból származnak, amely a PRAC kísérőiratok frissítésével kapcsolatos ajánlásainak teljes szövegét, valamint a szignálok kezelésével kapcsolatos általános iránymutatást tartalmaz. A teljes szöveg [itt](#) található (csak angolul).

Az újonnan a kísérőiratokhoz adandó szövegrészek aláhúzással vannak megjelölve. A törlésre jelölt jelenleg létező szövegrészek ~~áthúzással~~ vannak megjelölve.

### **1. Donepezil – A szív ingerületvezetési zavarai, beleértve a QT-megnyúlást és a *torsade de pointes*-ot (EPITT szám: 19667)**

#### **Alkalmazási előírás**

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Cardiovascularis betegségek

[...]

A forgalomba hozatalt követően QTc-megnyúlásról és *torsade de pointes*-ről számoltak be (lásd 4.5 és 4.8 pont). Körültekintő alkalmazás javasolt azoknál a betegeknél, akiknek saját vagy családi anamnézisében QTc-megnyúlás szerepel, akiket a QTc-intervallumot befolyásoló gyógyszerrel kezelnek, illetve akik már fennálló releváns szívbetegségben (pl. dekompenzált szívelégtelenség, nemrég lezajlott myocardialis infarctus, bradyarrhythmia) szenvednek vagy akiknél releváns elektrolitzavar (hypokalaemia, hypomagnesaemia) áll fenn. Előfordulhat, hogy klinikai (EKG) monitorozásra van szükség.

<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 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

QTc-megnyúlásról és torsade de pointes-ről számoltak be a donepezil alkalmazásakor. Körültekintően kell eljárni, ha a donepezilt egyéb, a QTc-intervallumot megnyújtó gyógyszerekkel együtt alkalmazzák, és klinikai (EKG) monitorozásra lehet szükség. Ide tartoznak többek között:

az I/A osztályba tartozó antiarrhythmias szerek (pl. kinidin)

a III. osztályba tartozó antiarrhythmias szerek (pl. amiodaron, szotalol)

bizonyos antidepresszánsok (pl. citalopram, eszitalopram, amitriptilin)

egyéb antipszichotikumok (pl. fenotiazin-származékok, szertindol, pimozid, ziprazidon)

bizonyos antibiotikumok (pl. klaritromicin, eritromicin, levofloxacin, moxifloxacin)

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Nem ismert gyakoriság: Polimorf kamrai tachycardia, beleértve a torsade de pointes-ot; QT-szakasz megnyúlása az elektrokardiogramon

Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények

gyakori: Balesetek, beleértve az elesést

### **Betegtájékoztató**

2. Tudnivalók a(z) [gyógyszer neve] szedése előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A(z) [gyógyszer neve] szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

szívbetegségben szenved vagy szenvedett (például szabálytalan vagy nagyon lassú szívverés, szívelégtelenség, szívinfarktus)

a „meghosszabbodott QT-szakasz” nevű állapot áll vagy állt fenn Önnél, vagy kórtörténetében előfordult a torsade de pointes nevű szívritmuszavar, illetve ha az Ön családjában bárkinél „meghosszabbodott QT-szakasz”-t mutattak ki; jelenleg alacsony, vagy korábban alacsony volt Önnél a magnézium vagy a kálium szintje a vérben.

Egyéb gyógyszerek és a(z) [gyógyszer neve]

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi gyógyszerek valamelyikét szedi<sup>3</sup>:

- szívritmuszavarok kezelésére szolgáló gyógyszerek, pl. amiodaron, szotalol
- depresszió elleni gyógyszerek, pl. citalopram, eszitalopram, amitriptilin, fluoxetin
- pszichózis kezelésére szolgáló gyógyszerek, például pimozid, szertindol, ziprazidon;
- bakteriális fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek, pl. klaritromicin, eritromicin, levofloxacin, moxifloxacin, rifampicin
- gombaellenes gyógyszerek, pl. ketokonazol
- az Alzheimer-kór kezelésére szánt egyéb gyógyszerek, pl. galantamin

<sup>3</sup> Ezt a listát 2021. szeptember 21-én felülvizsgálták.

- fájdalomcsillapítók vagy ízületi gyulladás kezelésére alkalmazott gyógyszerek, pl. acetilszalicilsav, nem-szteroid gyulladásgátló (NSAID) gyógyszerek, mint pl. ibuprofén, vagy diklofenák-nátrium
- antikolinerg gyógyszerek, például tolterodin
- ~~antibiotikumok, pl. eritromicin, rifampicin~~
- ~~gombaellenes gyógyszerek, pl. ketokonazol~~
- ~~antidepresszánsok, pl. fluoxetin~~
- antikonvulzív szerek, pl. fenitoin, karbamazepin
- szívbetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek, pl. kinidin, béta-blokkolók (propranolol és atenolol)
- izomlazítók, pl. diazepam, szuxametónium
- általános érzéstelenítők
- vény nélkül kapható gyógyszerek, pl. gyógynövénykészítmények

#### 4. Lehetséges mellékhatások

Nem ismert gyakoriság:

A szív működésben bekövetkező, az EKG-n látható változás, az úgynevezett „meghosszabbodott QT-szakasz”.

Gyors, szabálytalan szívverés, ájulás, ami a „torsade de pointes” néven ismert, életveszélyes állapot tünete lehet.

## **2. Immunellenőrzőpont-gátlók: atezolizumab; avelumab; cemiplimab; durvalumab; ipilimumab; pembrolizumab; nivolumab – Immunmediált cystitis (EPITT szám: 19610)**

### **Keytruda (pembrolizumab)**

#### **Alkalmazási előírás**

##### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az egyéb immunrendszeri eredetű reakciókról szóló pontban a „nem fertőző cystitis” hozzáadása, kereszthivatkozással a 4.2 és a 4.8 pontra.

##### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A 2. táblázatban a „nem fertőző cystitis” mellékhatás hozzáadása a „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál (SOC) a monoterápiára vonatkozó oszlopban, „ritka” gyakorisággal.

### **Betegtájékoztató**

#### 4. Lehetséges mellékhatások

A „Húgyhólyaggyulladás. A jelek és tünetek közé tartozhat a gyakori és/vagy fájdalmas vizeletürítés, a sürgető vizelési inger, a véres vizelet, valamint alhasi fájdalom vagy nyomásérzés” hozzáadása a mellékhatások felsorolásához, „ritka” gyakorisággal.

## **Opdivo (nivolumab)**

### **Alkalmazási előírás**

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az egyéb immunrendszeri eredetű reakciókról szóló pontban a „nem fertőző cystitis” hozzáadása, keresztthivatkozással a 4.2 és a 4.8 pontra.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A 6. táblázatban a „nem fertőző cystitis” mellékhatás hozzáadása a „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál, nivolumab monoterápia esetén, „ritka” gyakorisággal.

A 7. és 8. táblázatban a „nem fertőző cystitis” mellékhatás hozzáadása a „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál, ipilimumabbal kombinációban alkalmazott nivolumab esetén, „nem gyakori” gyakorisággal.

A 9. táblázatban a „nem fertőző cystitis” mellékhatás hozzáadása a „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál, „ritka” gyakorisággal.

### **Betegájékoztató**

#### 4. Lehetséges mellékhatások

A „Húgyhólyaggyulladás. A jelek és tünetek közé tartozhat a gyakori és/vagy fájdalmas vizeletürítés, a sürgető vizelési inger, a véres vizelet, valamint alhasi fájdalom vagy nyomásérzés” hozzáadása a mellékhatások felsorolásához az önmagában alkalmazott Opdivo-kezelés esetén, „ritka” gyakorisággal.

A „Húgyhólyaggyulladás. A jelek és tünetek közé tartozhat a gyakori és/vagy fájdalmas vizeletürítés, a sürgető vizelési inger, a véres vizelet, valamint alhasi fájdalom vagy nyomásérzés” hozzáadása a mellékhatások felsorolásához az egyéb daganatellenes gyógyszerekkel kombinált Opdivo-kezelés esetén, „nem gyakori” gyakorisággal.

## **Yervoy (ipilimumab)**

### **Alkalmazási előírás**

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az egyéb immunrendszeri eredetű reakciókról szóló pontban a „nem fertőző cystitis” hozzáadása, keresztthivatkozással a 4.2 és a 4.8 pontra.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A 4. táblázatban a „nem fertőző cystitis” mellékhatás hozzáadása a „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál, „nem gyakori” gyakorisággal.

Az 5. és 6. táblázatban a „nem fertőző cystitis” mellékhatás hozzáadása a „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál, ipilimumabbal kombinációban alkalmazott nivolumab esetén, „nem gyakori” gyakorisággal.

### **Betegájékoztató**

#### 4. Lehetséges mellékhatások

A „Húgyhólyaggyulladás. A jelek és tünetek közé tartozhat a gyakori és/vagy fájdalmas vizeletürítés, a sürgető vizelési inger, a véres vizelet, valamint alhasi fájdalom vagy nyomásérzés” hozzáadása a mellékhatások felsorolásához, ipilimumab monoterápia és ipilimumab kombinációs terápia esetén, „nem gyakori” gyakorisággal.

## **Tecentriq (atezolizumab)**

### **Alkalmazási előírás**

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Egyéb immunrendszeri eredetű mellékhatások

Az atezolizumab hatásmechanizmusa miatt immunrendszeri eredetű egyéb potenciális mellékhatások – köztük nem fertőző cystitis – jelentkezhetnek.

Minden feltételezett immunrendszeri eredetű mellékhatást értékelni kell az egyéb okok kizárása érdekében. A betegeknél figyelemmel kell kísérni az immunrendszeri eredetű mellékhatások jeleit és tüneteit, és a reakció súlyossága alapján a kezelés módosításával és kortikoszteroid alkalmazásával kell kezelni, ahogy az klinikailag indokolt (lásd 4.2 és 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A 2. táblázatban a „nem fertőző cystitis” mellékhatás hozzáadása a „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál a monoterápiára vonatkozó oszlopban, „nem ismert” gyakorisággal.

### **Betegtájékoztató**

4. Lehetséges mellékhatások

[...]

Egyéb jelentett mellékhatások (gyakoriság nem ismert):

Húgyhólyaggyulladás. A jelek és tünetek közé tartozhat a gyakori és/vagy fájdalmas vizeletürítés, a sürgető vizelési inger, a véres vizelet, valamint alhasi fájdalom vagy nyomásérzés.

## **Bavencio (avelumab)**

### **Alkalmazási előírás**

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az egyéb immunrendszeri eredetű reakciókról szóló pontban a „nem fertőző cystitis” hozzáadása, keresztivatkozással a 4.2 és a 4.8 pontra.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A 2. táblázatban a „nem fertőző cystitis” mellékhatás hozzáadása a „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál, „ritka” gyakorisággal.

## **Betegájékoztató**

### 4. Lehetséges mellékhatások

Ritka: 1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet

- Húgyhólyaggyulladás. A jelek és tünetek közé tartozhat a gyakori és/vagy fájdalmas vizeletürítés, a sürgető vizelési inger, a véres vizelet, valamint alhasi fájdalom vagy nyomásérzés

## **Imfinzi (durvalumab)**

### **Alkalmazási előírás**

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az egyéb immunrendszeri eredetű reakciókról szóló pontban a „nem fertőző cystitis” hozzáadása, kereszthivatkozással a 4.2 és a 4.8 pontra.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A 3. táblázatban a „nem fertőző cystitis” mellékhatás hozzáadása a „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál az Imfinzi monoterápiára vonatkozó oszlopban, „ritka” gyakorisággal.

## **Betegájékoztató**

### 4. Lehetséges mellékhatások

A „Húgyhólyaggyulladás. A jelek és tünetek közé tartozhat a gyakori és/vagy fájdalmas vizeletürítés, a sürgető vizelési inger, a véres vizelet, valamint alhasi fájdalom vagy nyomásérzés” hozzáadása a mellékhatások felsorolásához, „ritka” gyakorisággal.

## **Libtavo (cemiplimab)**

### **Alkalmazási előírás**

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az egyéb immunrendszeri eredetű reakciókról szóló pontban a „nem fertőző cystitis” hozzáadása, kereszthivatkozással a 4.2 és a 4.8 pontra.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A 2. táblázatban a „nem fertőző cystitis” mellékhatás hozzáadása a „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál, „nem ismert” gyakorisággal.

## **Betegájékoztató**

### 4. Lehetséges mellékhatások

A „Húgyhólyaggyulladás. A jelek és tünetek közé tartozhat a gyakori és/vagy fájdalmas vizeletürítés, a sürgető vizelési inger, a véres vizelet, valamint alhasi fájdalom vagy nyomásérzés” hozzáadása a mellékhatások felsorolásához, „nem ismert” gyakorisággal.

### **3. Oktreotid – Exocrin hasnyálmirigy-elégtelenség (EPITT szám: 19661)**

#### **Alkalmazási előírás**

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hasnyálmirigy-működés:

A gastro-entero-pancreaticus neuroendocrin tumor miatt oktreotiddal kezelt betegek némelyikénél exocrin hasnyálmirigy-elégtelenséget (*pancreatic exocrine insufficiency*, PEI) figyeltek meg. A PEI tünetei közé tartozhat a steatorrhoea, a laza széklet, a hasi puffadás és a testtömegcsökkenés. A tüneteket mutató betegeknél mérlegelni kell a PEI szűrését és a klinikai irányelvek szerinti, megfelelő kezelését.

#### **Betegtájékoztató**

2. Tudnivalók a(z) [gyógyszer neve] szedése előtt

Vizsgálatok és ellenőrzések

Előfordulhat, hogy kezelőorvosa ellenőrizni kívánja a hasnyálmirigyének enzimtermelő képességét.