



23 March 2017
EMA/PRAC/216757/2017
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nýr texti fyrir lyfjaupplýsingar – Útdráttur úr ráðleggingum PRAC vegna ræsimerkja

Samþykkt á fundi PRAC 6.-9. mars 2017

Textinn í þessu skjali fyrir lyfjaupplýsingar er útdráttur úr skjali sem nefnist 'PRAC ráðleggingar vegna ræsimerkja (*PRAC recommendations on signals*)' en í því skjali er heildartexti með ráðleggingum PRAC um uppfærslu á lyfjaupplýsingum ásamt almennum leiðbeiningum um hvernig skuli afgreiða ræsimerki. Skjalið er hægt að nálgast [hér](#) (aðeins á ensku).

1. Loperamide – Alvarlegir hjartasjúkdómar (cardiac events) við stóra skammta af lóperamíði eftir ofnotkun og misnotkun (EPITT nr. 18339)

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Tilkynnt hefur verið um hjartasjúkdóma (cardiac events), þ.m.t. lengingu QT-bils og *torsades de pointes* í tengslum við ofskömmtnun. Nokkur tilvik reyndust banvæn (sjá kafla 4.9). Sjúklingar eiga ekki að taka stærri skammta en ráðlagðir eru og/eða ekki að taka lyfið í lengri tíma en mælt er með.

4.9. Ofskömmtnun

Hjartasjúkdómar (cardiac events), svo sem lenging QT-bils, *torsades de pointes* og aðrar alvarlegar sleglatakttruflanir, hjartastopp og yfirlið, hafa komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa tekið inn of stóra skammta af lóperamíðhýdróklóríði (sjá kafla 4.4). Einnig hefur verið greint frá banvænum tilvikum.

5.3. Forklínískar upplýsingar

Forklínískt *in vitro* og *in vivo* mat á lóperamíði bendir ekki til neinna raflífeðlisfræðilegra áhrifa í hjartanu innan skammtabils meðferðarskammta og við umtalsvert margfeldi þeirra (allt að 47-falda). Samt sem áður getur lóperamíð, við gífurlega háa þéttni í tengslum við ofskömmtnun (sjá kafla 4.4), haft raflífeðlisfræðileg áhrif í hjartanu sem felst í hömlum á kalíum (hERG) og natríum straumum og taktruflunum.



Fylgiseðill

2– Áður en byrjað er að nota < sérlyfjaheiti >

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ekki má nota lyfið við neinu öðru en viðurkenndri ábendingu (sjá kafla 1) og takið aldrei meira inn en ráðlagðan skammt (sjá kafla 3). Greint hefur verið frá alvarlegum hjartasjúkdómum (þ.m.t. einkennum um hraðan eða óreglulegan hjartslátt) hjá sjúklingum sem hafa tekið of stóra skammta af lóperamíði, sem er virka efnið í < sérlyfjaheiti >.

3 – Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef of stór skammtur af < sérlyfjaheiti > hefur verið tekinn inn, skal strax hafa samband við lækni eða bráðamóttöku sjúkrahúss til að fá ráðleggingar. Einkennin geta meðal annars verið hraður hjartsláttur, óreglulegur hjartsláttur, breytingar á hjartslætti (þessi einkenni geta haft alvarlegar eða banvænar afleiðingar), vöðvastirðleiki, ósamhæfðar hreyfingar, sundl, erfiðleikar við þvaglát eða hraðöndun.

Börn eru viðkvæmari en fullorðnir fyrir stórum skömmtum af < sérlyfjaheiti >. Ef barn tekur of stóran skammt eða fær einhver ofangreindra einkenna á strax að hafa samband við lækni.

2. Nivolumab; pembrolizumab – Höfnun ígræðslu (EPITT nr. 18781)

Nýr texti sem bæta á við lyfjaupplýsingar er undirstrikaður. Texti sem á að eyða er ~~yfirstrikaður~~.

Opdivo (nivolumab)

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Aðrar ónæmistengdar aukaverkanir

Greint hefur verið frá höfnun eftir flutning fastalíffæris (solid organ transplant rejection) eftir markaðssetningu lyfsins hjá sjúklingum sem fengu meðferð með PD-1 blokkum. Meðferð með nivolumabi getur aukið hættu á höfnun hjá líffæraþegum eftir flutning fastalíffæris. Íhuga verður ávinning af meðferð með nivolumabi gegn áhættu af hugsanlegri höfnun líffæris hjá þessum sjúklingum.

4.8. Aukaverkanir

Ónæmiskerfi

Nivolumab einlyfjameðferð

Tíðni ekki þekkt: Höfnun eftir flutning fastalíffæris (solid organ transplant rejection)

Nivolumab ásamt ipilimumabi

Tíðni ekki þekkt: Höfnun eftir flutning fastalíffæris (solid organ transplant rejection)

Fylgiseðill

2– Áður en byrjað er að nota OPDIVO

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en OPDIVO er notað þar sem það getur valdið:

Höfnun eftir flutning fastalíffæris (solid organ transplant rejection)

Keytruda (pembrolizumab)

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Aðrar ónæmistengdar aukaverkanir

Greint hefur verið frá höfnun eftir flutning fastalíffæris (solid organ transplant rejection) eftir markaðssetningu lyfsins hjá sjúklingum sem fengu meðferð með PD-1 blokkum. Meðferð með pembrolizumabi getur aukið hættu á höfnun hjá líffæraþegum eftir flutning fastalíffæris. Íhuga verður ávinning af meðferð með pembrolizumabi gegn áhættu af hugsanlegri höfnun líffæris hjá þessum sjúklingum.

4.8. Aukaverkanir

Ónæmiskerfi

Tíðni ekki þekkt: Höfnun eftir flutning fastalíffæris (solid organ transplant rejection)

Fylgiseðill

2– Áður en byrjað er að nota KEYTRUDA

Varnaðarorð og varúðarreglur

Áður en þú færð KEYTRUDA skaltu láta lækinn vita ef þú:

- ert með lifrarskemmd ~~eða hefur fengið lifraígræðslu~~
- ert með nýrnaskemmd ~~eða hefur fengið nýrnaígræðslu~~
- hefur fengið ígrætt fastalíffæri