



2 August 2021¹
EMA/PRAC/420405/2021 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Anbefaling fra PRAC etter signalutredning – oppdatering av produktinformasjon

Vedtatt 5.-8. juli 2021 PRAC

Ordlyden i produktinformasjonen i dette dokumentet er hentet fra dokumentet 'PRAC recommendations on signals', som inneholder hele PRAC anbefalingsteksten til oppdateringen. Dette dokumentet inneholder i tillegg en generell veiledning om hvordan signalene skal håndteres. Dokumentet finnes [her](#) (kun engelsk versjon).

Ny tekst som skal inn i produktinformasjonen er understreket. Nåværende tekst som skal slettes er gjennomstreket.

1. Donepezil – Hjerleteledningsforstyrrelser inkludert QT-forlengelse og torsade de pointes (EPITT nr. 19667)

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Kardiovaskulære tilstander

[...]

Etter markedsføring er det rapportert forlengelse av QTc-intervall og torsade de pointes (se pkt. 4.5 og 4.8). Vis forsiktighet hos pasienter med preeksisterende eller familiær QTc-forlengelse, hos pasienter behandlet med legemidler som påvirker QTc-intervallet og hos pasienter med relevant preeksisterende hjertesykdom (f.eks. ukompensert hjertesvikt, nylig hjerteinfarkt, bradyarytmier), eller elektrolyttforstyrrelser (hypokalemi, hypomagnesemi). Klinisk monitorering (EKG) kan være nødvendig.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er rapportert tilfeller med forlengelse av QTc-intervall og torsade de pointes etter bruk av donepezil. Det anbefales forsiktighet når donepezil brukes i kombinasjon med andre legemidler som er kjent for å forlenge QTc-intervallet. Klinisk monitorering (EKG) kan være nødvendig. Eksempler er:

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 page 2).



Antiarytmika klasse IA (f.eks. kinidin)

Antiarytmika klasse III (f.eks. amiodaron, sotalol)

Noen antidepressiva (f.eks. citalopram, escitalopram, amitriptylin)

Andre antipsykotika (f.eks. fenotiazinderivater, sertindol, pimozid, ziprasidon)

Noen antibiotika (f.eks. klaritromycin, erytromycin, levofloksacin, moksifloksacin)

4.8 Bivirkninger

Bivirkningstabell

Hjertesykdommer

Frekvens ikke kjent: Polymorf ventrikkeltakykardi inkludert torsade de pointes; Elektrokardiogram forlenget QT-intervall

Skader og forgiftninger

Vanlige: Ulykker inkludert fall

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker [Legemidlets navn]

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker [Legemidlets navn] hvis du har eller har hatt:

en hjertelidelse (slik som uregelmessig eller svært langsomt hjerterytme, hjertesvikt, hjerteinfarkt)

en hjertetilstand kalt 'forlenget QT-intervall' eller tidligere har hatt en viss unormal hjerterytme kalt torsade de pointes eller hvis noen i din familie har 'forlenget QT-intervall'

lave nivåer av magnesium eller kalium i blodet ditt

Andre legemidler og [Legemidlets navn]

Det er spesielt viktig å fortelle det til legen din hvis du tar noen av følgende legemidler³:

- legemidler mot hjerterytme problemer, f.eks. amiodaron, sotalol
- legemidler mot depresjon, f.eks. citalopram, escitalopram, amitriptylin, fluoksetin
- legemidler mot psykose, f.eks. pimozid, sertindol, ziprasidon
- legemidler mot bakterielle infeksjoner (antibiotika), f.eks. klaritromycin, erytromycin, levofloksacin, moksifloksacin, rifampicin
- legemidler mot sopp (antimykotika), f.eks. ketokonazol
- andre legemidler mot Alzheimers sykdom, f.eks. galantamin
- smertestillende legemidler eller behandling mot artritt, f.eks. aspirin, ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) som ibuprofen eller diklofenaknatrium
- antikolinergika, f.eks. tolterodin
- ~~antibiotika, f.eks. erytromycin, rifampicin~~
- ~~legemidler mot sopp (antimykotika), f.eks. ketokonazol~~
- ~~antidepressiva, f.eks. fluoksetin~~
- legemidler mot kramper (antikonvulsiva), f.eks. fenytoin, karbamazepin
- legemidler mot hjertesykdom, f.eks. kinidin, betablokkere (propranolol og atenolol)
- muskelavslappende legemidler, f.eks. diazepam, suksinylkolin
- narkosemidler
- reseptfrie legemidler, f.eks. plantebaserte legemidler

³ Denne listen ble revidert 21. september 2021.

4. Mulige bivirkninger

Frekvens ikke kjent:

Endringer i hjertets aktivitet kalt 'forlenget QT-intervall' noe som kan ses på et elektrokardiogram (EKG)

Rask uregelmessig puls, besvimelse som kan være symptomer på en livstruende tilstand kjent som torsade de pointes

2. Immunologiske sjekkpunkthemmere: atezolizumab; avelumab; cemiplimab; durvalumab; ipilimumab; pembrolizumab; nivolumab – Immunmedierte cystitter (EPITT nr. 19610)

Keytruda (pembrolizumab)

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Tilføyelse av 'ikke-infeksiøs cystitt' i avsnittet om immunrelaterte bivirkninger med en kryssreferanse til pkt. 4.2 og 4.8.

4.8 Bivirkninger

Tilføyelse av 'ikke-infeksiøs cystitt' som bivirkning i organklassesystemet Sykdommer i nyre og urinveier med frekvens 'sjelden' i kolonnen ved monoterapi i tabell 2.

Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

Tilføyelse av 'Blærekatarr. Tegn og symptomer kan være hyppig og/eller smertefull urinering, økt vannlatningstrang, blod i urinen, smerte eller trykk i nedre del av magen.' blant listen med bivirkninger under frekvensen 'sjelden'.

Opdivo (nivolumab)

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Tilføyelse av 'ikke-infeksiøs cystitt' i avsnittet om immunrelaterte bivirkninger med en kryssreferanse til pkt. 4.2 og 4.8.

4.8 Bivirkninger

Tilføyelse av 'ikke-infeksiøs cystitt' som bivirkning i organklassesystemet Sykdommer i nyre og urinveier med frekvens 'sjelden' ved nivolumab monoterapi i tabell 6.

Tilføyelse av 'ikke-infeksiøs cystitt' som bivirkning i organklassesystemet Sykdommer i nyre og urinveier med frekvens 'mindre vanlig' ved nivolumab i kombinasjon med ipilimumab i tabell 7 og tabell 8.

Tilføyelse av 'ikke-infeksiøs cystitt' som bivirkning i organklassesystemet Sykdommer i nyre og urinveier med frekvens 'sjelden' i tabell 9.

Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

Tilføyelse av 'Blærekatarr. Tegn og symptomer kan være hyppig og/eller smertefull urinering, økt vannlatningstrang, blod i urinen, smerte eller trykk i nedre del av magen.' blant listen med bivirkninger under frekvensen 'sjelden' ved behandling med kun Opdivo.

Tilføyelse av 'Blærekatarr. Tegn og symptomer kan være hyppig og/eller smertefull urinering, økt vannlatningstrang, blod i urinen, smerte eller trykk i nedre del av magen.' blant listen med bivirkninger under frekvensen 'mindre vanlig' ved behandling med Opdivo i kombinasjon med andre cytostatika.

Yervoy (ipilimumab)

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Tilføyelse av 'ikke-infeksiøs cystitt' i avsnittet om andre immunrelaterte bivirkninger med en kryssreferanse til pkt. 4.2 og 4.8.

4.8 Bivirkninger

Tilføyelse av 'ikke-infeksiøs cystitt' som bivirkning i organklassesystemet Sykdommer i nyre og urinveier med frekvens 'mindre vanlig' i tabell 4.

Tilføyelse av 'ikke-infeksiøs cystitt' som bivirkning i organklassesystemet Sykdommer i nyre og urinveier med frekvens 'mindre vanlig' ved nivolumab monoterapi i kombinasjon med ipilimumab i tabell 5 og tabell 6.

Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

Tilføyelse av 'Blærekatarr. Tegn og symptomer kan være hyppig og/eller smertefull urinering, økt vannlatningstrang, blod i urinen, smerte eller trykk i nedre del av magen.' blant listen med bivirkninger under frekvensen 'mindre vanlig' ved behandling med ipilimumab monoterapi henholdsvis ipilimumab kombinasjonsterapi.

Tecentriq (atezolizumab)

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Andre immunrelaterte bivirkninger

Gitt virkningsmekanismen til atezolizumab kan andre potensielle immunrelaterte bivirkninger forekomme, inkludert ikke-infeksiøs cystitt.

Vurder alle mistenkte immunrelaterte bivirkninger for å ekskludere andre årsaker. Pasienter bør monitoreres for tegn og symptomer på immunrelaterte bivirkninger. Avhengig av alvorlighetsgraden av

bivirkningen bør den håndteres med endringer i behandlingen og kortikosteroider som klinisk indisert (se pkt. 4.2 og 4.8).

4.8 Bivirkninger

Tilføyelse av 'ikke-infeksiøs cystitt' som bivirkning i organklassesystemet Sykdommer i nyre og urinveier med frekvens 'ikke kjent' i tabell 2.

Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

[...]

Andre bivirkninger som er rapportert (frekvens ikke kjent):

Blærekatarr. Tegn og symptomer kan være hyppig og/eller smertefull urinering, økt vannlatningstrang, blod i urinen, smerte eller trykk i nedre del av magen.

Bavencio (avelumab)

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Tilføyelse av 'ikke-infeksiøs cystitt' i avsnittet om andre immunrelaterte bivirkninger med en kryssreferanse til pkt. 4.2 og 4.8.

4.8 Bivirkninger

Tilføyelse av 'ikke-infeksiøs cystitt' som bivirkning i organklassesystemet Sykdommer i nyre og urinveier med frekvens 'sjelden' i tabell 2.

Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

Sjeldne (kan påvirke inntil 1 av 1000 personer)

- Blærekatarr. Tegn og symptomer kan være hyppig og/eller smertefull urinering, økt vannlatningstrang, blod i urinen, smerte eller trykk i nedre del av magen.

Imfinzi (durvalumab)

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Tilføyelse av 'ikke-infeksiøs cystitt' i avsnittet om andre immunrelaterte bivirkninger med en kryssreferanse til pkt. 4.2 og 4.8.

4.8 Bivirkninger

Tilføyelse av 'ikke-infeksiøs cystitt' som bivirkning i organklassesystemet Sykdommer i nyre og urinveier med frekvens 'sjelden' i kolonnen med Imfinzi monoterapi i tabell 3.

Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

Tilføyelse av 'Blærekatarr. Tegn og symptomer kan være hyppig og/eller smertefull urinering, økt vannlatningstrang, blod i urinen, smerte eller trykk i nedre del av magen.' blant listen med bivirkninger under frekvensen 'sjelden'.

Libtayo (cemiplimab)

Preparatomtale

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Tilføyelse av 'ikke-infeksiøs cystitt' i avsnittet om andre immunrelaterte bivirkninger med en kryssreferanse til pkt. 4.2 og 4.8.

4.8 Bivirkninger

Tilføyelse av 'ikke-infeksiøs cystitt' som bivirkning i organklassesystemet Sykdommer i nyre og urinveier med frekvens 'ikke kjent' i tabell 2.

Pakningsvedlegget

4. Mulige bivirkninger

Tilføyelse av 'Blærekatarr. Tegn og symptomer kan være hyppig og/eller smertefull urinering, økt vannlatningstrang, blod i urinen, smerte eller trykk i nedre del av magen.' blant listen med bivirkninger under frekvensen 'ikke kjent'.

3. Oktreotid – Eksokrin pankreasinsuffisiens (EPITT nr. 19661)

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pankreasfunksjon:

Eksokrin pankreasinsuffisiens (EPI) er observert hos noen pasienter som får behandling med oktreotid for gastroenteropankreatiske neuroendokrine tumorer. Symptomer på EPI kan være steatoré, løs avføring, luft i magen og vekttnap. Screening og egnet behandling for EPI i henhold til kliniske retningslinjer bør vurderes for symptomatiske pasienter.

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du tar [Legemidlets navn]

Tester og undersøkelser

Legen din kan ha behov for å sjekke enzymfunksjonen din i bukspyttkjertelen.