



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 August 2021¹
EMA/PRAC/401501/2021 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ny lydelse för produktinformation – Utdrag ur PRAC:s rekommendationer om signaler

Antagna vid PRAC:s möte den 5–8 juli 2021

Ordalydelsen för produktinformationen i detta dokument är ett utdrag ur dokumentet med titeln "PRAC:s rekommendationer om signaler", som innehåller hela texten till PRAC:s rekommendationer för uppdatering av produktinformation samt viss allmän vägledning om hantering av signaler. Dokumentet finns [här](#) (endast på engelska).

Ny text som ska läggas till i produktinformationen är understruken. Befintlig text som ska strykas är ~~genomstruken~~.

1. Donepezil – Sjukdomar i hjärtats retledningssystem, inräknat QT-förlängning och Torsade de pointes (EPITT nr 19667)

Produktresumé

4.4. Särskilda varningar och försiktighet

Hjärt-kärlsjukdomar

[...]

Det har förekommit rapporter efter godkännandet för försäljning om förlängning av QTc-intervallet och Torsade de pointes (se avsnitt 4.5 och 4.8). Försiktighet rekommenderas hos patienter med QTc-förlängning i anamnesen eller i familjen, hos patienter som behandlas med läkemedel som påverkar QTc-intervallet eller hos patienter med relevant befintlig eller tidigare hjärtsjukdom (t.ex. okompenserad hjärtsvikt, nyligen genomgången hjärtinfarkt, bradyarytmier) eller elektrolytstörningar (hypokalemi, hypomagnesemi). Klinisk övervakning (EKG) kan behövas.

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. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Fall av förlängning av QTc-intervallet och Torsade de pointes har rapporterats för donepezil. Försiktighet bör iakttagas när donepezil används i kombination med andra läkemedel som är kända för att förlänga QTc-intervallet. Klinisk övervakning (EKG) kan behövas. Några exempel på detta är följande:

Antiarytmika klass IA (t.ex. kinidin)

Antiarytmika klass III (t.ex. amiodaron, sotalol)

Vissa antidepressiva (t.ex. citalopram, escitalopram, amitriptylin)

Andra antipsykotika (t.ex. fenotiazinderivat, sertindol, pimozid, ziprasidon)

Vissa antibiotika (t.ex. klaritromycin, erytromycin, levofloxacin, moxifloxacin)

4.8. Biverkningar

Biverkningslista i tabellform

Hjärtat

Ingen känd frekvens: Polymorf ventrikulär takykardi inklusive Torsade de pointes, förlängt QT-intervall på EKG

Skador och förgiftningar

vanliga: Olyckor inklusive fall

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar [produktnamn]

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar [produktnamn] om du har eller har haft hjärttillstånd (såsom oregelbundna eller mycket långsamma hjärtslag, hjärtsvikt, hjärtinfarkt), ett hjärttillstånd som kallas "förlängt QT-intervall" eller en sjukdomshistoria med en typ av onormala hjärtslag som kallas Torsade de pointes eller om någon i din familj har förlängt QT-intervall, låga nivåer av magnesium eller kalium i blodet

Andra läkemedel och [produktnamn]

Det är särskilt viktigt att du talar om för din läkare om du tar något av följande läkemedel³:

- läkemedel mot hjärtrytmproblem, t.ex. amiodaron, sotalol
- läkemedel mot depression, t.ex. citalopram, escitalopram, amitriptylin, fluoxetin
- läkemedel mot psykos, t.ex. pimozid, sertindol, ziprasidon
- läkemedel mot bakterieinfektioner t.ex. klaritromycin, erytromycin, levofloxacin, moxifloxacin, rifampicin
- svampmedel, t.ex. ketokonazol
- andra läkemedel mot Alzheimers sjukdom, t.ex. galantamin
- smärtstillande medel eller behandling mot artrit, t.ex. aspirin, icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) såsom ibuprofen eller diklofenaknatrium

³ Förteckningen reviderades den 21 september 2021.

- antikolinerga läkemedel, t.ex. tolterodin
- ~~antibiotika, t.ex. erytromycin, rifampicin~~
- ~~svampmedel, t.ex. ketokonazol~~
- ~~antidepressiva, t.ex. fluoxetin~~
- antiepileptika t.ex. fenytoin, karbamazepin
- läkemedel mot hjärttillstånd, t.ex. kinidin, betablockerare (propranolol och atenolol)
- muskelavslappnande medel, t.ex. diazepam, succinylkolin
- narkosmedel
- receptfria läkemedel, t.ex. naturläkemedel

4. Eventuella biverkningar

Ingen känd frekvens:

Förändringar i hjärtats aktivitet som kan ses på ett elektrokardiogram (EKG) och som kallas "förlängt QT-intervall"

Snabb oregelbunden hjärtrytm, svimning vilka kan vara symtom på ett livshotande tillstånd som kallas Torsade de pointes.

2. Immuncheckpointhämmare: atezolizumab; avelumab; cemiplimab; durvalumab; ipilimumab; pembrolizumab; nivolumab – Immunmedierad cystit (EPITT nr 19610)

Keytruda (pembrolizumab)

Produktresumé

4.4. Varningar och försiktighet

Tillägg av "icke-infektiös cystit" i stycket om andra immunrelaterade reaktioner med en korshänvisning till avsnitt 4.2 och 4.8.

4.8. Biverkningar

Tillägg av "icke-infektiös cystit" som biverkning i organsystemet Njurar och urinvägar, med frekvensen "sällsynt" i kolumnen för monoterapi i tabell 2.

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

Tillägg av "Inflammation i urinblåsan. Tecken och symtom kan omfatta frekvent och/eller smärtsam urinering, trängande behov av att urinera, blod i urinen, smärta eller tryck i nedre delen av buken" i listan över biverkningar med frekvensen "sällsynt".

Opdivo (nivolumab)

Produktresumé

4.4. Varningar och försiktighet

Tillägg av "icke-infektiös cystit" i stycket om andra immunrelaterade reaktioner med en korshänvisning till avsnitt 4.2 och 4.8.

4.8. Biverkningar

Tillägg av "icke-infektiös cystit" som biverkning i organsystemet Njurar och urinvägar, med frekvensen "sällsynt" för nivolumab som monoterapi i tabell 6.

Tillägg av icke-infektiös cystit som biverkning i organsystemet Njurar och urinvägar, med frekvensen "mindre vanlig" för nivolumab i kombination med ipilimumab i tabell 7 och tabell 8.

Tillägg av "icke-infektiös cystit" som biverkning i organsystemet Njurar och urinvägar, med frekvensen "sällsynt" i tabell 9.

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

Tillägg av "Inflammation i urinblåsan. Tecken och symtom kan innefatta frekvent och/eller smärtsam urinering, trängande behov av att urinera, blod i urinen, smärta eller tryck i nedre delen av buken." i listan över biverkningar med frekvensen "sällsynt" för behandling med enbart Opdivo.

Tillägg av "Inflammation i urinblåsan. Tecken och symtom kan innefatta frekvent och/eller smärtsam urinering, trängande behov av att urinera, blod i urinen, smärta eller tryck i nedre delen av buken." i listan över biverkningar med frekvensen "mindre vanliga" för behandling med Opdivo i kombination med andra läkemedel mot cancer.

Yervoy (ipilimumab)

Produktresumé

4.4. Varningar och försiktighet

Tillägg av "icke-infektiös cystit" i stycket om andra immunrelaterade reaktioner med en korshänvisning till avsnitt 4.2 och 4.8.

4.8. Biverkningar

Tillägg av "icke-infektiös cystit" som biverkning i organsystemet Njurar och urinvägar, med frekvensen "mindre vanlig" i tabell 4.

Tillägg av icke-infektiös cystit som biverkning i organsystemet Njurar och urinvägar, med frekvensen "mindre vanlig" för nivolumab i kombination med ipilimumab i tabell 5 och tabell 6.

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

Tillägg av "Inflammation i urinblåsan. Tecken och symtom kan omfatta frekvent och/eller smärtsam urinering, trängande behov av att urinera, blod i urinen, smärta eller tryck i nedre delen av buken." i listorna över biverkningar med frekvensen "mindre vanliga" för behandling med enbart ipilimumab respektive kombinationsterapi med ipilimumab.

Tecentriq (atezolizumab)

Produktresumé

4.4. Varningar och försiktighet

Andra immunrelaterade biverkningar

Med tanke på verkningsmekanismen för atezolizumab kan andra potentiella immunrelaterade biverkningar inträffa, däribland icke-infektiös cystit.

Utvärdera alla misstänkta immunrelaterade biverkningar för att utesluta andra orsaker. Patienterna bör övervakas avseende tecken och symtom på immunrelaterade biverkningar och, baserat på reaktionens svårighetsgrad, hanteras med hjälp av behandlingsmodifieringar och kortikosteroider utefter kliniskt behov (se avsnitt 4.2 och avsnitt 4.8).

4.8. Biverkningar

Tillägg av "icke-infektiös cystit" som biverkning i organsystemet Njurar och urinvägar, med "ingen känd" frekvens i kolumnen för monoterapi i tabell 2.

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

[...]

Andra biverkningar som har rapporterats (ingen känd frekvens):

Inflammation i urinblåsan. Tecken och symtom kan innefatta frekvent och/eller smärtsam urinering, trängande behov av att urinera, blod i urinen, smärta eller tryck i nedre delen av buken.

Bavencio (avelumab)

Produktresumé

4.4. Varningar och försiktighet

Tillägg av "icke-infektiös cystit" i stycket om andra immunrelaterade reaktioner med en korshänvisning till avsnitt 4.2 och 4.8.

4.8. Biverkningar

Tillägg av "icke-infektiös cystit" som biverkning i organsystemet Njurar och urinvägar, med frekvensen "sällsynt" i tabell 2.

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- Inflammation i urinblåsan. Tecken och symtom kan innefatta frekvent och/eller smärtsam urinering, trängande behov av att urinera, blod i urinen, smärta eller tryck i nedre delen av buken.

Imfinzi (durvalumab)

Produktresumé

4.4. Varningar och försiktighet

Tilllägg av "icke-infektiös cystit" i stycket om andra immunrelaterade reaktioner med en korshänvisning till avsnitt 4.2 och 4.8.

4.8. Biverkningar

Tilllägg av "icke-infektiös cystit" som biverkning i organsystemet Njurar och urinvägar, med frekvensen "sällsynt" i kolumnen för monoterapi med Imfinzi i tabell 3.

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

Tilllägg av "Inflammation i urinblåsan. Tecken och symtom kan vara frekvent och/eller smärtsam uriner, trängande behov av att urinera, blod i urinen, smärta eller tryck i nedre delen av buken." i listan över biverkningar med frekvensen "sällsynt".

Libtayo (cemiplimab)

Produktresumé

4.4. Varningar och försiktighet

Tilllägg av "icke-infektiös cystit" i stycket om andra immunrelaterade reaktioner med en korshänvisning till avsnitt 4.2 och 4.8.

4.8. Biverkningar

Tilllägg av "icke-infektiös cystit" som biverkning i organsystemet Njurar och urinvägar, med frekvensen "ingen känd" i tabell 2.

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

Tilllägg av "Inflammation i urinblåsan. Tecken och symtom kan inkludera frekvent och/eller smärtsam uriner, trängande behov av att urinera, blod i urinen, smärta eller tryck i nedre delen av buken." i listan över biverkningar med frekvensen "ingen känd frekvens".

3. Oktreetid – Exokrin pankreasinsufficiens (EPITT nr 19661)

Produktresumé

4.4. Särskilda varningar och försiktighet

Bukspottkörtelns funktion:

Exokrin pankreasinsufficiens (EPI) har observerats hos vissa patienter som fått oktreetid-behandling mot gastroenteropankreatiska neuroendokrina tumörer. Symtomen på EPI kan omfatta

fettinnehållande diarré, lös avföring, uppsvälld buk och viktninskning. Screening och lämplig behandling av EPI enligt kliniska riktlinjer bör övervägas hos symtomatiska patienter.

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar [produktnamn]

Prov och kontroller

Din läkare kan vilja kontrollera din pankreasenzym-funktion.