



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 March 2017  
EMA/PRAC/212796/2017  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Anbefaling fra PRAC etter signalutredning – oppdatering av produktinformasjon

Vedtatt 6.-9.mars 2017 PRAC

### 1. Loperamid – Alvorlige hjerterelaterte hendelser med høye doser av loperamid etter misbruk og feilbruk (EPITT no 18339)

#### Preparatomtale

##### 4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Hjerterelaterte hendelser, inkludert QT-forlengelse og torsades de pointes, har blitt rapportert i forbindelse med overdose. Noen tilfeller hadde fatalt utfall (se pkt. 4.9). Pasienter bør ikke overskride den anbefalte dosen og/eller den anbefalte behandlingsvarigheten.

##### 4.9 Overdosering

Hos personer som hadde fått i seg overdoser av loperamidhydroklorid, ble det observert hjerterelaterte hendelser som forlengelse av QT-intervall, torsades de pointes, andre alvorlige ventrikulære hjertearytmier, hjertestans og synkope (se pkt. 4.4). Fatale tilfeller har også blitt rapportert.

##### 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Preklinisk in vitro og in vivo evaluering av loperamid indikerer ingen signifikante hjerterelaterte elektrofysiologiske effekter innenfor det terapeutisk relevante konsentrasjonsområdet, eller ved multiple konsentrasjoner (opptil 47 ganger). Ved ekstremt høye konsentrasjoner forbundet med overdoser (se pkt. 4.4) har imidlertid loperamid hjerterelaterte elektrofysiologiske effekter som består av hemming av kalium- (hERG) og natriumstrømmer, og arytmier.



## Pakningsvedlegg

2 – Hva du trenger å vite før du tar <Preparatnavn>

### Advarsler og forsiktighetsregler

Ikke bruk dette legemidlet til noe annet enn det er beregnet for (se avsnitt 1) og ta aldri mer enn den anbefalte dosen (se avsnitt 3). Det er rapportert alvorlige hjerteproblemer (med symptomer som inkluderer raske eller uregelmessige hjerteslag) hos pasienter som har tatt for mye loperamid, virkestoffet i <Preparatnavn>.

3 – Dersom du tar for mye av <Preparatnavn>

Dersom du har tatt for mye <Preparatnavn>, må du kontakte lege eller legevakt/sykehus umiddelbart for å få råd om hva du skal gjøre. Symptomer kan være: økt hjertefrekvens, uregelmessige hjerteslag, endringer i hjerteslagene dine (disse symptomene kan ha potensielle alvorlige, livstruende konsekvenser), muskelstivhet, ukoordinerte bevegelser, døsigheit, vanskeligheter med å urinere eller svak pust.

Barn reagerer sterkere på store mengder av <Preparatnavn> enn voksne. Hvis et barn tar for mye, eller har noen av symptomene nevnt ovenfor, må du ringe legevakt umiddelbart.

## 2. Nivolumab; pembrolizumab – Transplantatavstøtning (EPITT no 18781)

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

### Opdivo (nivolumab)

#### Preparatomtale

##### 4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Andre immunrelaterte bivirkninger:

Transplantatavstøtning av solide organer har blitt rapportert etter markedsføring hos pasienter behandlet med PD-1-hemmere. Behandling med nivolumab kan øke risikoen for transplantatavstøtning hos mottakere av solide organer. Fordelen av behandling med nivolumab versus risiko for mulig transplantatavstøtning bør vurderes hos disse pasientene.

##### 4.8. Bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Nivolumab monoterapi:

Frekvens 'ikke kjent': Transplantatavstøtning av solide organer

Nivolumab i kombinasjon med ipilimumab:

Frekvens 'ikke kjent': Transplantatavstøtning av solide organer

## **Pakningsvedlegg**

2 – Hva du må vite før du bruker OPDIVO

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker OPDIVO, fordi det kan forårsake:

Avstøtning av transplanterte organer

## **Keytruda (pembrolizumab)**

### **Preparatomtale**

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Andre immunrelaterte bivirkninger:

Transplantatavstøtning av solide organer har blitt rapportert etter markedsføring hos pasienter behandlet med PD-1-hemmere. Behandling med pembrolizumab kan øke risikoen for transplantatavstøtning hos mottakere av solide organer. Fordelen av behandling med pembrolizumab versus risiko for mulig transplantatavstøtning bør vurderes hos disse pasientene.

4.8. Bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Frekvens 'ikke kjent': Transplantatavstøtning av solide organer

## **Pakningsvedlegg**

2 – Hva du må vite før du får OPDIVO

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker OPDIVO dersom du:

- har leverskade ~~eller har hatt en levertransplantasjon~~
- har nyreskade ~~eller har hatt en nyretransplantasjon~~
- har transplantert et organ