



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 August 2021¹
EMA/PRAC/401499/2021 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nové znění informací o přípravku – výňatky z doporučení výboru PRAC k signálům

Přijato na zasedání výboru PRAC konaném ve dnech 5.–8. července 2021

Doplnění informací o přípravku v tomto dokumentu je výňatkem z dokumentu nazvaného „Doporučení výboru PRAC k signálům“, jenž obsahuje celé znění doporučení výboru PRAC k aktualizaci informací o přípravku a některé obecné pokyny, jak se signály zacházet. Dokument lze nalézt [zde](#) (pouze v angličtině).

Text, o který se mají informace o přípravku doplnit, je podtržený. Stávající text, který má být vypuštěn, je ~~přeskrtnutý~~.

1. Donepezil – poruchy vedení srdečního vzruchu včetně prodloužení QT intervalu a torsade de pointes (EPITT č. 19667)

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Kardiovaskulární onemocnění

[...]

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy prodloužení QTc intervalu a torsade de pointes (viz body 4.5 a 4.8). Opatrnost se doporučuje u pacientů s preexistujícím prodloužením QTc intervalu nebo prodloužením QTc intervalu v rodinné anamnéze, u pacientů léčených přípravky ovlivňujícími QTc interval nebo u pacientů s relevantním preexistujícím srdečním onemocněním (např. nekompenzovaným srdečním selháním, nedávným infarktem myokardu, bradyarytmiemi) nebo s poruchami elektrolytů (hypokalemií, hypomagnezemií). Může být vyžadováno klinické monitorování (EKG).

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. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

U donepezilu byly hlášeny případy prodloužení QTc intervalu a torsade de pointes. Při užívání donepezilu v kombinaci s jinými léčivými přípravky, o kterých je známo, že prodlužují QTc interval, se doporučuje opatrnost a může být vyžadováno klinické monitorování (EKG). Patří sem například:

Antiarytmika třídy IA (např. chinidin)

Antiarytmika třídy III (např. amiodaron, sotalol)

Některá antidepresiva (např. citalopram, escitalopram, amitriptylin)

Jiná antipsychotika (např. deriváty fenothiazinu, sertindol, pimozid, ziprasidon)

Některá antibiotika (např. klarithromycin, erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin)

4.8. Nežádoucí účinky

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Srdeční poruchy

Frekvence „není známo“: Polymorfní komorová tachykardie včetně torsade de pointes; prodloužení QT intervalu na elektrokardiogramu

Poranění a otravy

časté: Úrazy včetně pádů

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [název přípravku] užívat

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku [název přípravku] se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže máte nebo jste měl(a):

onemocnění srdce (např. nepravidelný nebo velmi pomalý srdeční tep, srdeční selhání, infarkt)

onemocnění srdce zvané „prodloužení QT intervalu“ nebo určitý abnormální srdeční rytmus zvaný torsade de pointes nebo pokud má někdo z Vaší rodiny „prodloužený QT interval“

nízkou hladinu hořčíku nebo draslíku v krvi

Další léčivé přípravky a přípravek [název přípravku]

Zejména je důležité, abyste svého lékaře informoval(a), pokud užíváte některý z následujících druhů léčivých přípravků³:

- přípravky k léčbě problémů se srdečním rytmem, např. amiodaron, sotalol
- přípravky k léčbě deprese, např. citalopram, escitalopram, amitriptylin, fluoxetin
- přípravky k léčbě psychózy, např. pimozid, sertindol, ziprasidon
- přípravky k léčbě bakteriálních infekcí, např. klarithromycin, erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin, rifampicin
- protiplísňové přípravky, např. ketokonazol

³ Tento seznam byl revidován dne 21. září 2021.

- jiné přípravky k léčbě Alzheimerovy choroby, např. galantamin
- přípravky k léčbě bolesti nebo zánětu kloubů, např. kyselina acetylsalicylová, nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID), jako je ibuprofen nebo sodná sůl diklofenaku
- anticholinergika, např. tolterodin používaný k léčbě inkontinence
- ~~antibiotika, např. erythromycin, rifampicin~~
- ~~léky proti plísním, např. ketokonazol~~
- ~~antidepresiva, např. fluoxetin~~
- přípravky k léčbě epilepsie, např. fenytoin, karbamazepin
- přípravky k léčbě onemocnění srdce, např. chinidin, betablokátory (propranolol a atenolol)
- přípravky ke snížení svalového napětí, např. diazepam, suxamethonium
- celková anestetika používaná k znecitlivění
- přípravky, které jsou dostupné bez lékařského předpisu, např. rostlinné přípravky

4. Možné nežádoucí účinky

Frekvence „není známo“:

Změny srdeční aktivity, které lze pozorovat na elektrokardiogramu (EKG) nazývané prodloužený QT interval

Zrychlený, nepravidelný srdeční tep, mdloby, které mohou být příznakem život ohrožujícího stavu známého jako torsade de pointes

2. Inhibitory imunitních kontrolních bodů: atezolizumab, avelumab, cemiplimab, durvalumab, ipilimumab, pembrolizumab, nivolumab – imunitně zprostředkovaná cystitida (EPITT č. 19610)

Přípravek Keytruda (pembrolizumab)

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Doplnění „neinfekční cystitida“ do odstavce týkajícího se jiných imunitně podmíněných nežádoucích účinků s křížovým odkazem na body 4.2 a 4.8.

4.8. Nežádoucí účinky

Doplnění nežádoucího účinku „neinfekční cystitida“ do třídy orgánových systémů „Poruchy ledvin a močových cest“ s frekvencí „vzácné“ ve sloupci pro monoterapii v tabulce 2.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Doplnění textu „zánět močového měchýře. Známky a příznaky mohou zahrnovat časté a/nebo bolestivé močení, nutkání na močení, krev v moči, bolest nebo tlak v podbříšku“ do seznamu nežádoucích účinků s frekvencí „vzácné“.

Přípravek Opdivo (nivolumab)

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Doplnění „neinfekční cystitida“ do odstavce týkajícího se jiných imunitně podmíněných nežádoucích účinků s křížovým odkazem na body 4.2 a 4.8.

4.8. Nežádoucí účinky

Doplnění nežádoucího účinku „neinfekční cystitida“ do třídy orgánových systémů „Poruchy ledvin a močových cest“ s frekvencí „vzácné“ u nivolumabu v monoterapii v tabulce 6.

Doplnění nežádoucího účinku „neinfekční cystitida“ do třídy orgánových systémů „Poruchy ledvin a močových cest“ s frekvencí „méně časté“ u nivolumabu v kombinaci s ipilimumabem v tabulkách 7 a 8.

Doplnění nežádoucího účinku „neinfekční cystitida“ do třídy orgánových systémů „Poruchy ledvin a močových cest“ s frekvencí „vzácné“ v tabulce 9.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Doplnění textu „zánět močového měchýře. Znamky a příznaky mohou zahrnovat časté a/nebo bolestivé močení, nutkání na močení, krev v moči, bolest nebo tlak v podbříšku“ do seznamu nežádoucích účinků s frekvencí „vzácné“ při léčbě samotným přípravkem Opdivo.

Doplnění textu „zánět močového měchýře. Znamky a příznaky mohou zahrnovat časté a/nebo bolestivé močení, nutkání na močení, krev v moči, bolest nebo tlak v podbříšku“ do seznamu nežádoucích účinků s frekvencí „méně časté“ při léčbě přípravkem Opdivo v kombinaci s dalšími protinádorovými léčivými přípravky.

Přípravek Yervoy (ipilimumab)

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Doplnění „neinfekční cystitida“ do odstavce týkajícího se jiných imunitně podmíněných nežádoucích účinků s křížovým odkazem na body 4.2 a 4.8.

4.8. Nežádoucí účinky

Doplnění nežádoucího účinku „neinfekční cystitida“ do třídy orgánových systémů „Poruchy ledvin a močových cest“ s frekvencí „méně časté“ v tabulce 4.

Doplnění nežádoucího účinku „neinfekční cystitida“ do třídy orgánových systémů „Poruchy ledvin a močových cest“ s frekvencí „méně časté“ u nivolumabu v kombinaci s ipilimumabem v tabulkách 5 a 6.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Doplnění textu „zánět močového měchýře. Znamky a příznaky mohou zahrnovat časté a/nebo bolestivé močení, nutkání na močení, krev v moči, bolest nebo tlak v podbříšku“ do seznamů nežádoucích účinků s frekvencí „méně časté“ při monoterapii ipilimumabem a při kombinované terapii s ipilimumabem.

Přípravek Tecentriq (atezolizumab)

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Ostatní imunitně podmíněné nežádoucí účinky

Vzhledem k mechanismu účinku atezolizumabu se mohou objevit další potenciální imunitně podmíněné nežádoucí účinky, včetně neinfekční cystitidy.

Je třeba vyhodnotit všechna podezření na imunitně podmíněné nežádoucí účinky, aby se vyloučily jiné příčiny. U pacientů je třeba sledovat známky a příznaky imunitně podmíněných nežádoucích účinků a na základě jejich závažnosti je zvládat úpravou léčby a kortikosteroidy dle klinické indikace (viz body 4.2 a 4.8).

4.8. Nežádoucí účinky

Doplnění nežádoucího účinku „neinfekční cystitida“ do třídy orgánových systémů „Poruchy ledvin a močových cest“ s frekvencí „není známo“ ve sloupci pro monoterapii v tabulce 2.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

[...]

Ostatní hlášené nežádoucí účinky (frekvence: není známo):

zánět močového měchýře. Znamky a příznaky mohou zahrnovat časté a/nebo bolestivé močení, nutkání na močení, krev v moči, bolest nebo tlak v podbříšku

Přípravek Bavencio (avelumab)

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Doplnění „neinfekční cystitida“ do odstavce týkajícího se jiných imunitně podmíněných nežádoucích účinků s křížovým odkazem na body 4.2 a 4.8.

4.8. Nežádoucí účinky

Doplnění nežádoucího účinku „neinfekční cystitida“ do třídy orgánových systémů „Poruchy ledvin a močových cest“ s frekvencí „vzácné“ v tabulce 2.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob)

- Zánět močového měchýře. Znamky a příznaky mohou zahrnovat časté a/nebo bolestivé močení, nutkání na močení, krev v moči, bolest nebo tlak v podbříšku

Přípravek Imfinzi (durvalumab)

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Doplnění „neinfekční cystitida“ do odstavce týkajícího se jiných imunitně podmíněných nežádoucích účinků s křížovým odkazem na body 4.2 a 4.8.

4.8. Nežádoucí účinky

Doplnění nežádoucího účinku „neinfekční cystitida“ do třídy orgánových systémů „Poruchy ledvin a močových cest“ s frekvencí „vzácné“ ve sloupci „Imfinzi v monoterapii“ v tabulce 3.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Doplnění textu „zánět močového měchýře. Znamky a příznaky mohou zahrnovat časté a/nebo bolestivé močení, nutkání na močení, krev v moči, bolest nebo tlak v podbříšku“ do seznamu nežádoucích účinků s frekvencí „vzácné“.

Přípravek Libtayo (cemiplimab)

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Doplnění „neinfekční cystitida“ do odstavce týkajícího se jiných imunitně podmíněných nežádoucích účinků s křížovým odkazem na body 4.2 a 4.8.

4.8. Nežádoucí účinky

Doplnění nežádoucího účinku „neinfekční cystitida“ do třídy orgánových systémů „Poruchy ledvin a močových cest“ s frekvencí „není známo“ v tabulce 2.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Doplnění textu „zánět močového měchýře. Znamky a příznaky mohou zahrnovat časté a/nebo bolestivé močení, nutkání na močení, krev v moči, bolest nebo tlak v podbříšku“ do seznamu nežádoucích účinků s frekvencí „není známo“.

3. Oktreotid – exokrinní pankreatická insuficience (EPITT č. 19661)

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Funkce slinivky břišní:

U některých pacientů léčených oktreotidem v rámci léčby gastroenteropankreatických neuroendokrinních nádorů byla pozorována exokrinní insuficience pankreatu (PEI). Mezi příznaky PEI patří steatorea, řídká stolice, nadýmání břicha a ztráta tělesné hmotnosti. U symptomatických pacientů je třeba zvážit screening a vhodnou léčbu PEI podle klinických pokynů.

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [název přípravku] užívat

Testy a kontroly

Lékař se může rozhodnout Vám zkontrolovat funkci pankreatických enzymů.