



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 August 2021¹
EMA/PRAC/401496/2021 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Νέα διατύπωση των πληροφοριών προϊόντος - Αποσπάσματα από τις συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις ενδείξεις

Εγκρίθηκαν κατά τη συνεδρίαση της PRAC στις 5-8 Ιουλίου 2021

Η διατύπωση των πληροφοριών προϊόντος που περιλαμβάνεται στο παρόν έγγραφο προέρχεται από το έγγραφο με τίτλο «Συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις ενδείξεις», το οποίο περιέχει ολόκληρο το κείμενο των συστάσεων της PRAC σχετικά με την επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος, καθώς και ορισμένες γενικές οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό των ενδείξεων. Διατίθεται επίσης [εδώ](#) (μόνο στην αγγλική γλώσσα).

Το νέο κείμενο που προστίθεται στις πληροφορίες του προϊόντος είναι υπογραμμισμένο. Το υφιστάμενο κείμενο που διαγράφεται επισημαίνεται με διακριτή γραφή.

1. Δονεπεζίλη – Διαταραχές της καρδιακής αγωγιμότητας, συμπεριλαμβανομένης της επιμήκυνσης του διαστήματος QT και της ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (EPITT αριθ. 19667)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Καρδιαγγειακές παθήσεις

[...]

Έχουν υπάρξει αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά σχετικά με την επιμήκυνση του διαστήματος QTc και την ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8). Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχον ή οικογενειακό ιστορικό επιμήκυνσης του QTc, σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα τα οποία επηρεάζουν το διάστημα QTc ή σε ασθενείς με συναφή προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο (π.χ. μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου,

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 3).



βραδυαρρυθμίες) ή ηλεκτρολυτικές διαταραχές (υποκαλιαιμία, υπομαγνησισαιμία). Ενδέχεται να απαιτείται κλινική παρακολούθηση (ΗΚΓ).

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Έχουν αναφερθεί περιστατικά επιμήκυνσης του διαστήματος QTc και ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου για την δονεπεζίλη. Συνιστάται προσοχή όταν η δονεπεζίλη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QTc, ενώ ενδέχεται να απαιτείται κλινική παρακολούθηση (ΗΚΓ). Τα παραδείγματα περιλαμβάνουν:

Αντιαρρυθμικά της κατηγορίας IA (π.χ. κινιδίνη)

Αντιαρρυθμικά της κατηγορίας III (π.χ. αμιοδαρόνη, σοταλόλη)

Ορισμένα αντικαταθλιπτικά (π.χ. σιταλοπράμη, εσιταλοπράμη, αμιτριπτυλίνη)

Άλλα αντιψυχωσικά (π.χ. παράγωγα φαινοθειαζίνης, σερτινδόλη, πιμοζίδη, ζιπρασιδόνη)

Ορισμένα αντιβιοτικά (π.χ. κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, λεβοφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη)

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Καρδιακές διαταραχές

Συχνότητα μη γνωστή: Πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία συμπεριλαμβανομένης της ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (Torsade de Pointes)· παρατεταμένο διάστημα QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα

Κακώσεις και δηλητηριάσεις

συχνές: Ατυχήματα συμπεριλαμβανομένων των πτώσεων

Φύλλο οδηγιών

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το [ονομασία προϊόντος]

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το [ονομασία προϊόντος] εάν έχετε ή είχατε:

καρδιακή πάθηση (όπως ακανόνιστος ή πολύ αργός καρδιακός ρυθμός, καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα του μυοκαρδίου)

καρδιακή πάθηση που ονομάζεται «επιμήκυνση του διαστήματος QT» ή ιστορικό ορισμένων μη φυσιολογικών καρδιακών αρρυθμιών που ονομάζονται ταχυκαρδίες δίκην ριπιδίου ή εάν κάποιο μέλος της οικογένειάς σας εμφανίζει «επιμήκυνση του διαστήματος QT»

χαμηλά επίπεδα μαγνησίου ή καλίου στο αίμα σας

Άλλα φάρμακα και [ονομασία προϊόντος]

Ειδικότερα, είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παίρνετε οποιαδήποτε από τα ακόλουθα είδη φαρμάκων³:

- φάρμακα για προβλήματα καρδιακού ρυθμού π.χ. αμιοδαρόνη, σοταλόλη
- φάρμακα για την κατάθλιψη, π.χ. σιταλοπράμη, εσιταλοπράμη, αμιτριπτυλίνη, φθοροξετίνη
- φάρμακα για ψύχωση, π.χ. πιμοζίδη, σερτινδόλη, ζιπρασιδόνη
- φάρμακα για βακτηριακές λοιμώξεις, π.χ. κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, λεβοφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη, ριφαμπικίνη
- αντιμυκητιασικά φάρμακα π.χ. κετοконаζόλη
- άλλα φάρμακα κατά της νόσου Alzheimer π.χ. γαλανταμίνη
- αναλγητικά ή θεραπεία για την αρθρίτιδα, π.χ. ασπιρίνη, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ)
- φάρμακα όπως η ιβουπροφαίνη ή η νατριούχος δικλοφενάκη
- αντιχολινεργικά φάρμακα π.χ. τολτεροδίνη
- ~~αντιβιοτικά, π.χ. ερυθρομυκίνη, ριφαμπικίνη~~
- ~~αντιμυκητιασικά φάρμακα π.χ. κετοконаζόλη~~
- ~~αντικαταθλιπτικά, π.χ. φθοροξετίνη~~
- αντισπασμωδικά π.χ. φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη
- φάρμακα για καρδιακή πάθηση, π.χ. κινιδίνη, βήτα αποκλειστές (προπρανολόλη και ατενολόλη)
- μυοχαλαρωτικά, π.χ. διαζεπάμη, σουκινυλχολίνη
- γενικά αναισθητικά
- φάρμακα που λαμβάνονται χωρίς συνταγή, π.χ. φυτικά σκευάσματα

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνότητα μη γνωστή:

Μεταβολές στην καρδιακή δραστηριότητα που φαίνονται στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) και ονομάζονται «επιμήκυνση του διαστήματος QT»

Γρήγορος, ακανόνιστος καρδιακός παλμός, λιποθυμία η οποία θα μπορούσε να είναι σύμπτωμα απειλητικής για τη ζωή πάθησης γνωστής ως ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (Torsade de Pointes)

2. Αναστολείς του ανοσοποιητικού σημείου: ατεζολιζουμάμνη, αβελουμάμνη, σεμιπλιμάμνη, ντουρβαλουμάμνη, ιπιλιμουμάμνη, πεμπρολιζουμάμνη, νιβολουμάμνη – Ανοσομεσολαβούμενη κυστίτιδα (ΕΡΙΤΤ αριθ. 19610)

Keytruda (πεμπρολιζουμάμνη)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προσθήκη της φράσης «μη λοιμώδης κυστίτιδα» στην παράγραφο για άλλες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό αντιδράσεις με παραπομπή στις παραγράφους 4.2 και 4.8.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Προσθήκη της φράσης «μη λοιμώδης κυστίτιδα» ως ανεπιθύμητης ενέργειας στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών» με ένδειξη συχνότητας «σπάνιες» στη στήλη για τη μονοθεραπεία στο πλαίσιο του πίνακα 2.

³ Ο εν λόγω κατάλογος αναθεωρήθηκε στις 21 Σεπτεμβρίου 2021.

Φύλλο οδηγιών

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Προσθήκη της φράσης «Φλεγμονή της ουροδόχου κύστης. Τα σημεία και τα συμπτώματα ενδέχεται να περιλαμβάνουν συχνή και/ή επώδυνη ούρηση, επιτακτική ούρηση, αιματουρία, άλγος ή πίεση στην κάτω κοιλιακή χώρα» μεταξύ των ανεπιθύμητων ενεργειών με ένδειξη συχνότητας «σπάνια».

Ordivo (νιβολουμάμνη)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προσθήκη της φράσης «μη λοιμώδης κυστίτιδα» στην παράγραφο για άλλες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό αντιδράσεις με παραπομπή στις παραγράφους 4.2 και 4.8.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Προσθήκη της φράσης «μη λοιμώδης κυστίτιδα» ως ανεπιθύμητης ενέργειας στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών» με ένδειξη συχνότητας «σπάνιες» για τη μονοθεραπεία νιβολουμάμνης στον πίνακα 6.

Προσθήκη της φράσης «μη λοιμώδης κυστίτιδα» ως ανεπιθύμητης ενέργειας στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών», με ένδειξη συχνότητας «όχι συχνές» για τη νιβολουμάμνη σε συνδυασμό με ιπιλιμουμάμνη στον πίνακα 7 και στον πίνακα 8.

Προσθήκη της φράσης «μη λοιμώδης κυστίτιδα» ως ανεπιθύμητης ενέργειας στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών» με ένδειξη συχνότητας «σπάνιες» στον πίνακα 9.

Φύλλο οδηγιών

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Προσθήκη της φράσης «Φλεγμονή της ουροδόχου κύστης. Τα σημεία και τα συμπτώματα ενδέχεται να περιλαμβάνουν συχνή και/ή επώδυνη ούρηση, επιτακτική ούρηση, αιματουρία, άλγος ή πίεση στην κάτω κοιλιακή χώρα.», μεταξύ των ανεπιθύμητων ενεργειών με ένδειξη συχνότητας «σπάνιες» για τη θεραπεία με Ordivo ως μονοθεραπεία.

Προσθήκη της φράσης «Φλεγμονή της ουροδόχου κύστης. Τα σημεία και τα συμπτώματα ενδέχεται να περιλαμβάνουν συχνή και/ή επώδυνη ούρηση, επιτακτική ούρηση, αιματουρία, άλγος ή πίεση στην κάτω κοιλιακή χώρα.», μεταξύ των ανεπιθύμητων ενεργειών με ένδειξη συχνότητας «όχι συχνές» για τη θεραπεία με Ordivo σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα.

Yervoy (ιπιλιμουμάμνη)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προσθήκη της φράσης «μη λοιμώδης κυστίτιδα» στην παράγραφο για άλλες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό αντιδράσεις με παραπομπή στις παραγράφους 4.2 και 4.8.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Προσθήκη της φράσης «μη λοιμώδης κυστίτιδα» ως ανεπιθύμητης ενέργειας στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών», με ένδειξη συχνότητας «όχι συχνές» στον πίνακα 4.

Προσθήκη της φράσης «μη λοιμώδης κυστίτιδα» ως ανεπιθύμητης ενέργειας στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών», με ένδειξη συχνότητας «όχι συχνές» για τη νιβολουμάμνη σε συνδυασμό με ιπιλιμουμάμνη στον πίνακα 5 και στον πίνακα 6.

Φύλλο οδηγιών

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Προσθήκη της φράσης «Φλεγμονή της ουροδόχου κύστης. Τα σημεία και τα συμπτώματα ενδέχεται να περιλαμβάνουν συχνή και/ή επώδυνη ούρηση, επιτακτική ανάγκη ούρησης, αιματουρία, άλγος ή πίεση στην κάτω κοιλιακή χώρα», μεταξύ των ανεπιθύμητων ενεργειών με ένδειξη «μη συχνές» για τη θεραπεία με ιπιλιμουμάμνη ως μονοθεραπεία και αντίστοιχα με ιπιλιμουμάμνη ως συνδυαστική θεραπεία.

Tecentria (ατεζολιζουμάμνη)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Άλλες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες

Δεδομένου του μηχανισμού δράσης της ατεζολιζουμάμνης, ενδέχεται να εμφανιστούν άλλες δυνητικά σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένης της μη λοιμώδους κυστίτιδας.

Αξιολογήστε όλες τις πιθανολογούμενες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες για να αποκλείσετε άλλες αιτίες. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό και, με βάση τη σοβαρότητα της αντίδρασης, να αντιμετωπίζονται με τροποποιήσεις της θεραπείας και κορτικοστεροειδή όπως ενδείκνυται κλινικά (βλ. παράγραφο 4.2 και παράγραφο 4.8).

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Προσθήκη της φράσης «μη λοιμώδης κυστίτιδα» ως ανεπιθύμητης ενέργειας στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών», με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστές» στη στήλη για τη μονοθεραπεία στο πλαίσιο του πίνακα 2.

Φύλλο οδηγιών

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

[...]

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί (συχνότητα «μη γνωστή»):

Φλεγμονή της ουροδόχου κύστης. Στα σημεία και τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται συχνή και/ή επώδυνη ούρηση, επιτακτική ούρηση, αιματουρία, άλγος ή πίεση στην κάτω κοιλιακή χώρα.

Bavencio (αβελουμάμπη)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προσθήκη της φράσης «μη λοιμώδης κυστίτιδα» στην παράγραφο για άλλες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό αντιδράσεις με παραπομπή στις παραγράφους 4.2 και 4.8.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Προσθήκη της φράσης «μη λοιμώδης κυστίτιδα» ως ανεπιθύμητης ενέργειας στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών» με ένδειξη συχνότητας «σπάνιες» στον πίνακα 2.

Φύλλο οδηγιών

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 1000 ανθρώπους)

- Φλεγμονή της ουροδόχου κύστης. Στα σημεία και τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται συχνή και/ή επώδυνη ούρηση, επιτακτική ούρηση, αιματουρία, άλγος ή πίεση στην κάτω κοιλιακή χώρα

Imfinzi (ντουρβαλουμάμπη)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προσθήκη της φράσης «μη λοιμώδης κυστίτιδα» στην παράγραφο για άλλες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό αντιδράσεις, με παραπομπή στις παραγράφους 4.2 και 4.8.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Προσθήκη της φράσης «μη λοιμώδης κυστίτιδα» ως ανεπιθύμητης ενέργειας στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών», με ένδειξη συχνότητας «σπάνιες» στη στήλη για τη μονοθεραπεία με Imfinzi στον πίνακα 3.

Φύλλο οδηγιών

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Προσθήκη της φράσης «Φλεγμονή της ουροδόχου κύστης. Τα σημεία και τα συμπτώματα ενδέχεται να περιλαμβάνουν συχνή και/ή επώδυνη ούρηση, επιτακτική ούρηση, αιματουρία, άλγος ή πίεση στην κάτω κοιλιακή χώρα.», μεταξύ των ανεπιθύμητων ενεργειών με ένδειξη συχνότητας «σπάνιες».

Libtayo (σεμιπλιμάμπη)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προσθήκη της φράσης «μη λοιμώδης κυστίτιδα» στην παράγραφο για άλλες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό αντιδράσεις με παραπομπή στις παραγράφους 4.2 και 4.8.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Προσθήκη της φράσης «μη λοιμώδης κυστίτιδα» ως ανεπιθύμητης ενέργειας στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών» με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστές» στον πίνακα 2.

Φύλλο οδηγιών

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Προσθήκη της φράσης «Φλεγμονή της ουροδόχου κύστης. Τα σημεία και τα συμπτώματα ενδέχεται να περιλαμβάνουν συχνή και/ή επώδυνη ούρηση, επιτακτική ανάγκη ούρησης, αιματουρία, άλγος ή πίεση στην κάτω κοιλιακή χώρα» μεταξύ των ανεπιθύμητων ενεργειών με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστές».

3. Οκτρεοτίδη – Εξωκρινής παγκρεατική ανεπάρκεια (ΕΡΙΤΤ αριθ. 19661)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Παγκρεατική λειτουργία:

Σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με οκτρεοτίδη για γαστρεντεροπαγκρεατικούς νευροενδοκρινικούς όγκους έχει παρατηρηθεί εξωκρινής παγκρεατική ανεπάρκεια (PEI). Τα συμπτώματα της PEI μπορεί να περιλαμβάνουν στεατόρροια, μαλακά κόπρανα, κοιλιακό τυμπανισμό και απώλεια βάρους. Στους συμπτωματικούς ασθενείς πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προληπτικού ελέγχου και κατάλληλης θεραπείας της PEI σύμφωνα με τις κλινικές κατευθυντήριες γραμμές.

Φύλλο οδηγιών

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το [ονομασία προϊόντος]

Εξετάσεις και έλεγχοι

Ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να ελέγξει τη λειτουργία των παγκρεατικών ενζύμων.