



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 August 2021¹
EMA/PRAC/401509/2021 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Jauns zāļu apraksta formulējums — izraksti no *PRAC* ieteikumiem par signāliem

Pieņemts *PRAC* sēdē 2021. gada 5.-8. jūlijā

Zāļu aprakstu frāzes šajā dokumentā ir iegūtas no dokumenta „*PRAC* ieteikumi par signāliem”, kas satur pilnu tekstu par *PRAC* ieteikumiem zāļu informācijas atjaunināšanai, kā arī dažas vispārīgas vadlīnijas par darbu ar signāliem. Tas ir atrodamš [šeit](#) (tikai angļu valodā).

Zāļu aprakstam pievienotais jaunais teksts ir pasvītrots. Pašreizējais teksts, kas tiks dzēsts, ir pārsvītrots.

1. Donepezils – sirds vadīšanas traucējumi, tostarp QT intervāla pagarināšanās un *Torsade de Pointes* (EPITT Nr. 19667)

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sirds un asinsvadu slimības

[...]

Pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par QTc intervāla pagarināšanos un *Torsade de Pointes* (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu). Ieteicams ievērot piesardzību pacientiem ar QTc intervāla pagarināšanos anamnēzē vai ģimenes anamnēzē, pacientiem, kurus ārstē ar zālēm, kas ietekmē QTc intervālu, vai pacientiem ar attiecīgu sirds slimību anamnēzē (piemēram, nekompensētu sirds mazspēju, nesen pārciestu miokarda infarktu, bradīaritmiju) vai elektrolītu līdzsvara traucējumiem (hipokaliēmiju, hipomagnēmiju). Var būt nepieciešama klīniska novērošana (EKG).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

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).



Ir ziņots par gadījumiem, kad, lietojot donepezilu, novēro QTc intervāla pagarināšanos un Torsade de Pointes. Jāievēro piesardzība, ja donepezils tiek lietots kombinācijā ar citām zālēm, kas pagarina QTc intervālu, un var būt nepieciešama klīniskā uzraudzība (EKG). Piemēram:

IA klases antiaritmiskie līdzekļi (piemēram, hinidīns);

III klases antiaritmiskie līdzekļi (piemēram, amiodarons, sotalols);

noteikti antidepresanti (piemēram, citaloprāms, escitaloprāms, amitriptilīns);

citi antipsihotiskie līdzekļi (piemēram, fenotiazīna atvasinājumi, sertindols, pimožīds, ziprazidons);

noteiktas antibiotikas (piemēram, klaritromicīns, eritromicīns, levofloksacīns, moksifloksacīns).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Sirds funkcijas traucējumi

Biežums nav zināms: Polimorfiska ventrikulāra tahikardija, tai skaitā Torsade de Pointes; pagarināts QT intervāls elektrokardiogrammā

Traumas un saindēšanās

bieži: Negadījumi, tostarp kritieni

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms [zāļu nosaukums] lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms [zāļu nosaukums] lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir vai ir bijusi:

sirds slimība (piemēram, neregulāra vai ļoti lēna sirdsdarbība, sirds mazspēja, miokarda infarkts);

sirds slimība, ko dēvē par "QT intervāla pagarināšanos", vai anamnēzē ir noteikti sirds ritma traucējumi, ko sauc par Torsade de Pointes, vai ja kādam Jūsu ģimenes loceklim ir "QT intervāla pagarināšanās";

zems magnija vai kālija līmenis asinīs.

Citas zāles un [zāļu nosaukums]

Īpaši svarīgi ir pastāstīt ārstam, ja lietojat kādas no šīm zālēm³:

- zāles sirds ritma traucējumu ārstēšanai, piemēram, amiodarons, sotalols;
- zāles depresijas ārstēšanai, piemēram, citaloprāms, escitaloprāms, amitriptilīns, fluoksetīns;
- zāles psihozes ārstēšanai, piemēram, pimožīds, sertindols, ziprazidons;
- zāles bakteriālu infekciju ārstēšanai, piemēram, klaritromicīns, eritromicīns, levofloksacīns, moksifloksacīns, rifampicīns;
- pretsēnīšu zāles, piemēram, ketokonazols;
- citas zāles Alcheimera slimības ārstēšanai, piemēram, galantamīns;
- pretsāpju zāles vai zāles artrīta ārstēšanai, piemēram, aspirīns, nesteroīdi pretiekaisuma līdzekļi (NPL), piemēram, ibuprofēns vai diklofenaknātrijs.
- antiholīnērgiskas zāles, piemēram, tolterodīns;
- antibiotikas, piemēram, eritromicīns, rifampicīns;

³ This list was revised on 21 September 2021.

- ~~pretsēnīšu zāles, piemēram, ketokonazols;~~
- ~~antidepresanti, piemēram, fluoksetīns;~~
- pretkrampju līdzekļi, piemēram, fenitoīns, karbamazepīns;
- zāles sirds slimību ārstēšanai, piemēram, hinidīns, beta-blokatori (propranolols un atenolols);
- muskuļu relaksanti, piemēram, diazepāms, sukcinilholīns;
- vispārējās anestēzijas līdzekļi;
- bezrecepšu zāles, piem., augu izcelsmes līdzekļi.

4. Iespējamās blakusparādības

Biežums nav zināms:

Sirds aktivitātes izmaiņas, ko var novērot elektrokardiogrammā (EKG) un ko sauc par "QT intervāla pagarināšanos"

Ātra, neregulāra sirdsdarbība, ģībšana, kas var būt simptomi dzīvībai bīstamam stāvoklim, ko dēvē par *Torsade de Pointes*

2. Imūnā kontrolpunkta inhibitori: atezolizumabs; avelumabs; cemiplimabs; durvalumabs; ipilimumabs; pembrolizumabs; nivolumabs – imūnmediēts cistīts (*EPITT* Nr. 19610)

Keytruda (pembrolizumabs)

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Punktā par citām ar imunitāti saistītām reakcijām pievienots "neinfekciozs cistīts" ar atsauci uz 4.2. un 4.8. apakšpunktu.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Pievienots "neinfekciozs cistīts" kā nevēlamā blakusparādība orgānu sistēmu klasifikācijai "Nieru un urīnceļu traucējumi" ar biežumu "reti" 2. tabulas monoterapijas slejā.

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Sadalā ar blakusparādībām, kuru biežums ir "reti", pievienots "urīnpūšļa iekaisums. Pazīmes un simptomi var ietvert biežu un/vai sāpīgu urinēšanu, nepieciešamību urinēt, asinis urīnā, sāpes vai spiedienu vēdera lejasdaļā."

Opdivo (nivolumabs)

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Punktā par citām ar imunitāti saistītām reakcijām pievienots "neinfekciozs cistīts" ar atsauci uz 4.2. un 4.8. apakšpunktu.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Pievienots neinfekciozs cistīts kā nevēlamā blakusparādība orgānu sistēmu klasifikācijai "Nieru un urīnceļu traucējumi" ar biežumu "reti" nivolumaba monoterapijai 6. tabulā.

Pievienots "neinfekciozs cistīts" kā nevēlamā blakusparādība orgānu sistēmu klasifikācijai "Nieru un urīnceļu traucējumi" ar biežumu "retāk" attiecībā uz nivolumabu kombinācijā ar ipilimumabu 7. un 8. tabulā.

Pievienots "neinfekciozs cistīts" kā nevēlamā blakusparādība orgānu sistēmu klasifikācijai "Nieru un urīnceļu traucējumi" ar biežumu "reti" 9. tabulā.

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Sadalā ar blakusparādībām, kuru biežums ir "reti" ārstēšanai tikai ar *Opdivo*, pievienots "urīnpūšļa iekaisums. Pazīmes un simptomi var ietvert biežu un/vai sāpīgu urinēšanu, nepieciešamību urinēt, asinis urīnā, sāpes vai spiedienu vēdera lejasdaļā".

Sadalā ar blakusparādībām, kuru biežums ir "reti", ārstēšanai ar *Opdivo* kombinācijā ar citām pretvēža zālēm, pievienots "urīnpūšļa iekaisums. Pazīmes un simptomi var ietvert biežu un/vai sāpīgu urinēšanu, nepieciešamību urinēt, asinis urīnā, sāpes vai spiedienu vēdera lejasdaļā".

Yervoy (ipilimumabs)

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Punktā par citām ar imunitāti saistītām reakcijām pievienots "neinfekciozs cistīts" ar norādi uz 4.2. un 4.8. apakšpunktu.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Pievienots "neinfekciozs cistīts" kā nevēlamā blakusparādība orgānu sistēmu klasifikācijai "Nieru un urīnceļu traucējumi" ar biežumu "retāk" 4. tabulā.

Pievienots "neinfekciozs cistīts" kā nevēlamā blakusparādība orgānu sistēmu klasifikācijai "Nieru un urīnceļu traucējumi" ar biežumu "retāk" nivolumabam kombinācijā ar ipilimumabu 5. un 6. tabulā.

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Sadalā ar blakusparādībām, kuru biežums ir "retāk", ārstēšanai ar ipilimumaba monoterapiju, attiecīgi ipilimumaba kombinēto terapiju, pievienots "urīnpūšļa iekaisums. Pazīmes un simptomi var ietvert biežu un/vai sāpīgu urinēšanu, nepieciešamību urinēt, asinis urīnā, sāpes vai spiedienu vēdera lejasdaļā".

Tecentriq (atezolizumabs)

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Citas ar imunitāti saistītas nevēlamās blakusparādības

Nemot vērā atezolizumaba darbības mehānismu, var rasties citas iespējamās ar imunitāti saistītas blakusparādības, tostarp neinfekciozs cistīts.

Novērtējiet visas iespējamās ar imunitāti saistītās blakusparādības, lai izslēgtu citus cēloņus. Jānovēro, vai pacientiem nerodas ar imūnsistēmu saistītu blakusparādību pazīmes un simptomi, un, ņemot vērā reakcijas smaguma pakāpi, pacientiem jāveic izmaiņas terapijā un tie jāārstē ar kortikosteroīdiem atbilstoši klīniskām indikācijām (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Pievienots "neinfekciozs cistīts" kā nevēlamā blakusparādība orgānu sistēmu klasifikācijai "Nieru un urīnceļu traucējumi" ar biežumu "nav zināms" 2. tabulas monoterapijas slejā.

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

[...]

Citas ziņotās blakusparādības (biežums nav zināms):

Urīnpūšļa iekaisums. Pazīmes un simptomi var ietvert biežu un/vai sāpīgu urinēšanu, nepieciešamību urinēt, asinis urīnā, sāpes vai spiedienu vēdera lejasdaļā.

Bavencio (avelumabs)

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Punktā par citām ar imunitāti saistītām reakcijām pievienots "neinfekciozs cistīts" ar atsauci uz 4.2. un 4.8. apakšpunktu.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Pievienots neinfekciozs cistīts kā nevēlamā blakusparādība orgānu sistēmu klasifikācijai "Nieru un urīnceļu traucējumi" ar biežumu "reti" 2. tabulā.

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Reti (var attīstīties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- Urīnpūšļa iekaisums. Pazīmes un simptomi var ietvert biežu un/vai sāpīgu urinēšanu, nepieciešamību urinēt, asinis urīnā, sāpes vai spiedienu vēdera lejasdaļā

Imfinzi (durvalumabs)

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Punktā par citām ar imunitāti saistītām reakcijām pievienots "neinfekciozs cistīts" ar atsauci uz 4.2. un 4.8. apakšpunktu.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Pievienots "neinfekciozs cistīts" kā nevēlamā blakusparādība orgānu sistēmu klasifikācijai "Nieru un urīnceļu traucējumi" ar biežumu "reti" 3. tabulas *Imfinzi* monoterapijas slejā.

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Sadalā ar blakusparādībām, kuru biežums ir "reti", pievienots "urīnpūšļa iekaisums. Pazīmes un simptomi var ietvert biežu un/vai sāpīgu urinēšanu, nepieciešamību urinēt, asinis urīnā, sāpes vai spiedienu vēdera lejasdaļā".

Libtayo (cemiplimabs)

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Punktā par citām ar imunitāti saistītām reakcijām pievienots "neinfekciozs cistīts" ar atsauci uz 4.2. un 4.8. apakšpunktu.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Pievienots "neinfekciozs cistīts" kā nevēlamā blakusparādība orgānu sistēmu klasifikācijai "Nieru un urīnceļu traucējumi" ar biežumu "nav zināms" 2. tabulā.

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Sadalā ar blakusparādībām, kuru biežums ir "nav zināms", pievienots "urīnpūšļa iekaisums. Pazīmes un simptomi var ietvert biežu un/vai sāpīgu urinēšanu, vēlmi urinēt, asinis urīnā, sāpes vai spiedienu vēdera lejasdaļā".

3. Oktreetīds – aizkuņģa dziedzera eksokrīna nepietiekamība (EPITT Nr. 19661)

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Aizkuņģa dziedzera darbība:

Dažiem pacientiem, kuri saņem terapiju ar oktreotīdu gastroenteropankreātisku neiroendokrīno audzēju ārstēšanai, ir novērota aizkuņģa dziedzera eksokrīna nepietiekamība (ADEN). ADEN simptomi var būt steatoreja, šķidri izkārnījumi, vēdera uzpūšanās un svara zudums. Simptomātiskiem pacientiem jāapsver ADEN skrīnings un atbilstoša ārstēšana saskaņā ar klīniskajām vadlīnijām.

Lietošanas instrukcija

2. Kas jums jāzina pirms [zāļu nosaukums] lietošanas

Analīze un pārbaudes

Jūsu ārsts, iespējams, vēlēsies pārbaudīt Jūsu aizkuņģa dziedzera enzīmu darbību.