



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 March 2017
EMA/PRAC/184944/2017
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nowa treść informacji o produkcie — fragmenty zaleceń PRAC dotyczących zgłoszeń

Przyjęte na posiedzeniu PRAC w dniach 6–9 marca 2017 r.

Informacje o produkcie leczniczym, zawarte w niniejszym dokumencie, pochodzą z dokumentu zatytułowanego „Zalecenia PRAC dotyczące zgłoszeń”, zawierającego pełną treść zaleceń PRAC dotyczących aktualizacji druków informacyjnych produktu leczniczego, a także pewne ogólne wskazówki odnoszące się do zgłoszeń. Dokument jest dostępny [tutaj](#) (wyłącznie w angielskiej wersji językowej).

1. Loperamid – ciężkie zdarzenia kardiologiczne odnotowane podczas przyjmowania dużych dawek loperamidu na skutek nadużywania i niewłaściwego stosowania (EPITT nr 18339)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W związku z przedawkowaniem zgłaszano przypadki wystąpienia zdarzeń kardiologicznych, w tym wydłużenia odstępu QT i zaburzenia rytmu typu *torsade de pointes*. W niektórych przypadkach nastąpił zgon (patrz punkt 4.9). Nie należy przekraczać zalecanej dawki i (lub) zalecanego czasu trwania leczenia.

4.9. Przedawkowanie

U osób, które przedawkowały chlorowodorek loperamidu, obserwowano zdarzenia kardiologiczne, takie jak: wydłużenie odstępu QT, zaburzenia rytmu typu *torsade de pointes*, inne ciężkie arytmie komorowe, zatrzymanie akcji serca i omdlenie (patrz punkt 4.4). Notowano także przypadki zgonów.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań nieklinicznych dotyczących loperamidu, prowadzonych w warunkach *in vitro* oraz *in vivo*, wskazują, że w zakresie stężeń terapeutycznych oraz po znaczącym przekroczeniu (nawet 47-krotnym) tego zakresu nie ma istotnych skutków elektrofizjologicznych dotyczących czynności mięśnia



sercowego. Jednak podczas stosowania skrajnie wysokich stężeń związanych z przedawkowaniem (patrz punkt 4.4) loperamid ma wpływ na elektrofizjologię mięśnia sercowego, polegający na hamowaniu przepływu jonów potasowych (kodowanych przez gen hERG) i sodowych oraz powodowaniu arytmii.

Ulotka dołączona do opakowania

2 - Informacje ważne przed zastosowaniem leku <nazwa handlowa>

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Nie należy przyjmować tego produktu w celu niezgodnym z jego wskazaniem do stosowania (patrz punkt 1) ani w dawkach większych niż zalecane (patrz punkt 3). U pacjentów przyjmujących zbyt duże dawki loperamidu (substancji czynnej leku <nazwa handlowa>) notowano występowanie ciężkich zaburzeń pracy serca (m.in. przyspieszony lub nieregularny rytm serca).

3 - Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku <nazwa handlowa>

Jeśli pacjent przyjął zbyt dużą dawkę leku <nazwa handlowa>, należy natychmiast zgłosić się po poradę do lekarza lub szpitala. Mogą pojawić się następujące objawy: przyspieszona akcja serca, nieregularny rytm serca, zmiany rytmu serca (objawy te mogą mieć ciężkie, zagrażające życiu następstwa), sztywność mięśni, nieskoordynowane ruchy, senność, trudności w oddawaniu moczu i płytki oddech.

U dzieci reakcja na przyjęcie dużych ilości leku <nazwa handlowa> jest silniejsza niż u osób dorosłych. Jeśli dziecko przyjmie zbyt dużą dawkę leku lub wystąpi u niego którykolwiek z wymienionych wyżej objawów, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

2. Niwolumab; pembrolizumab – odrzucenie przeszczepu (EPITT nr 18781)

Nowy tekst, który ma być dodany w drukach informacyjnych produktu, jest podkreślony. Bieżący tekst, który ma być usunięty, jest ~~przekreślony~~.

OPDIVO (niwolumab)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Inne działania niepożądane dotyczące układu immunologicznego

W okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu, u pacjentów leczonych inhibitorami PD-1 notowano przypadki odrzucenia przeszczepionego narządu litego. Leczenie niwolumabem może zwiększać ryzyko odrzucenia przeszczepionego narządu litego u biorców. U tych pacjentów należy rozważyć korzyści z leczenia niwolumabem i ryzyko odrzucenia przeszczepionego narządu.

4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia układu immunologicznego

Niwolumab w monoterapii

Częstość „nieznana”: odrzucenie przeszczepionego narządu litego

Niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem

Częstość „nieznana”: odrzucenie przeszczepionego narządu litego

Ulotka dołączona do opakowania

2 - Informacje ważne przed zastosowaniem leku OPDIVO

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku OPDIVO należy omówić to z lekarzem, ponieważ leczenie może powodować:

odrzucenie przeszczepionego narządu litego

Keytruda (pembrolizumab)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Inne działania niepożądane dotyczące układu immunologicznego

W okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu, u pacjentów leczonych inhibitorami PD-1 notowano przypadki odrzucenia przeszczepionego narządu litego. Leczenie pembrolizumabem może zwiększać ryzyko odrzucenia przeszczepionego narządu litego u biorców. U tych pacjentów należy rozważyć korzyści z leczenia pembrolizumabem i ryzyko odrzucenia przeszczepionego narządu.

4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość „nieznana”: odrzucenie przeszczepionego narządu litego

Ulotka dołączona do opakowania

2 - Informacje ważne przed przyjęciem leku KEYTRUDA

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku KEYTRUDA należy poinformować lekarza, jeśli pacjent ma:

- uszkodzoną wątrobę ~~lub stan po przeszczepieniu wątroby~~
- uszkodzone nerki ~~lub stan po przeszczepieniu nerki~~
- przeszczepiony narząd lity