



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 August 2021¹
EMA/PRAC/401511/2021 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nuovo testo delle informazioni sul prodotto – Estratti dalle raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali

Adottato nella riunione del PRAC del 5-8 luglio 2021

Il testo relativo alle informazioni sul prodotto contenuto in questo documento è estratto dal documento intitolato "Raccomandazioni del PRAC in merito a segnali", che contiene l'intero testo delle raccomandazioni del PRAC per l'aggiornamento delle informazioni del prodotto, insieme ad alcuni orientamenti generali sulla gestione dei segnali. Il documento è disponibile [qui](#) (soltanto in lingua inglese).

Il nuovo testo da aggiungere alle informazioni del prodotto è sottolineato. Il testo attuale da cancellare è ~~barrato~~.

1. Donepezil – Disturbi della conduzione cardiaca inclusi prolungamento del QT e torsione di punta (EPITT n. 19667)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Patologie cardiovascolari

[...]

Sono stati segnalati casi di prolungamento dell'intervallo QTc e torsione di punta dopo l'immissione in commercio (vedere paragrafi 4.5 e 4.8). Si raccomanda cautela in pazienti con anamnesi preesistente o familiare di prolungamento dell'intervallo QTc, in pazienti trattati con farmaci che influenzano l'intervallo QTc o in pazienti con malattia cardiaca preesistente rilevante (ad es. insufficienza cardiaca scompensata, infarto miocardico recente, bradiaritmie) o squilibri elettrolitici (ipokaliemia, ipomagnesiemia). Può rendersi necessario il monitoraggio clinico (ECG).

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

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).



Sono stati segnalati casi di prolungamento dell'intervallo QTc e di torsione di punta per donepezil. Si consiglia cautela quando donepezil è usato in associazione ad altri medicinali noti per prolungare l'intervallo QTc; può rendersi necessario il monitoraggio clinico (ECG). Alcuni esempi:

Antiarritmici di classe IA (ad es. chinidina)

Antiarritmici di classe III (ad es. amiodarone, sotalolo)

Alcuni antidepressivi (ad es. citalopram, escitalopram, amitriptilina)

Altri antipsicotici (ad es. derivati fenotiazinici, sertindolo, pimozide, ziprasidone)

Alcuni antibiotici (ad es. claritromicina, eritromicina, levofloxacina, moxifloxacina)

4.8. Effetti indesiderati

Tabella delle reazioni avverse

Patologie cardiache

Frequenza non nota: Tachicardia ventricolare polimorfa, compresa la torsione di punta; prolungamento dell'intervallo QT all'elettrocardiogramma

Traumatismi e intossicazioni

Comune: incidenti comprese le cadute

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere [denominazione del medicinale]

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere [denominazione del medicinale] se ha o ha avuto:

un disturbo cardiaco (quale battito cardiaco irregolare o molto lento, insufficienza cardiaca, infarto miocardico)

un disturbo cardiaco chiamato "intervallo QT prolungato" o una storia di determinate anomalie del ritmo cardiaco chiamate torsione di punta, o se qualcuno nella sua famiglia ha un "intervallo QT prolungato"

livelli bassi di magnesio o potassio nel sangue

Altri medicinali e [denominazione del medicinale]

In particolare, è importante informare il medico se sta assumendo uno dei seguenti tipi di medicinali ⁽³⁾:

- medicinali per anomalie del ritmo cardiaco, ad esempio amiodarone, sotalolo
- medicinali per depressione, ad esempio citalopram, escitalopram, amitriptilina, fluoxetina
- medicinali per psicosi, ad esempio pimozide, sertindolo, ziprasidone
- medicinali per infezioni batteriche come claritromicina, eritromicina, levofloxacina, moxifloxacina, rifampicina
- medicinali antifungini, ad esempio ketoconazolo
- altri medicinali contro la malattia di Alzheimer, ad esempio galantamina

⁽³⁾ L'elenco è stato rivisto il 21 settembre 2021.

- antidolorifici o trattamenti per artrite, ad esempio aspirina, farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) quali ibuprofene o diclofenac sodico
- medicinali anticolinergici, ad esempio tolterodina
- ~~antibiotici, ad esempio eritromicina, rifampicina~~
- ~~medicinali antifungini, ad esempio ketoconazolo~~
- ~~antidepressivi, ad esempio fluoxetina~~
- anticonvulsivi, ad esempio fenitoina, carbamazepina
- medicinali per patologie cardiache, ad esempio chinidina, beta-bloccanti (propranololo e atenololo)
- miorilassanti, ad esempio diazepam, succinilcolina
- anestesia generale
- medicinali ottenibili senza prescrizione medica, ad esempio rimedi di origine vegetale

4. Possibili effetti indesiderati

Frequenza non nota:

Alterazioni dell'attività cardiaca che possono essere osservate con un elettrocardiogramma (ECG) chiamate "intervallo QT prolungato"

Battito cardiaco accelerato e irregolare e svenimento, che potrebbero essere sintomi di una condizione rischiosa per la vita chiamata torsione di punta

2. Inibitori dei checkpoint immunitari: atezolizumab; avelumab; cemiplimab; durvalumab; ipilimumab; pembrolizumab; nivolumab – Cistite immuno-mediata (EPITT n. 19610)

Keytruda (pembrolizumab)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Aggiunta di "cistite non infettiva" al paragrafo relativo alle altre reazioni immuno-correlate con un riferimento incrociato ai paragrafi 4.2 e 4.8.

4.8. Effetti indesiderati

Aggiunta della ADR "cistite non infettiva" nella SOC Patologie renali e urinarie con frequenza "rara" nella colonna relativa alla monoterapia nella tabella 2.

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Aggiunta di "Inflammatione della vescica. I segni e i sintomi possono includere minzione frequente e/o dolorosa, urgenza di urinare, presenza di sangue nelle urine, dolore o pressione nel basso addome." nell'elenco delle reazioni avverse con frequenza "rara".

Opdivo (nivolumab)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Aggiunta di "cistite non infettiva" al paragrafo relativo alle altre reazioni immuno-correlate con un riferimento incrociato ai paragrafi 4.2 e 4.8.

4.8. Effetti indesiderati

Aggiunta di "cistite non infettiva" come ADR nella SOC Patologie renali e urinarie con frequenza "rara" per la monoterapia con nivolumab nella tabella 6.

Aggiunta di "cistite non infettiva" come ADR nella SOC Patologie renali e urinarie con frequenza "non comune" per nivolumab in associazione a ipilimumab nella tabella 7 e nella tabella 8.

Aggiunta di "cistite non infettiva" come ADR nella SOC Patologie renali e urinarie con frequenza "rara" nella tabella 9.

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Aggiunta di "Infiammazione della vescica. I segni e i sintomi possono includere minzione frequente e/o dolorosa, urgenza di urinare, presenza di sangue nelle urine, dolore o pressione nel basso addome." nell'elenco delle reazioni avverse con frequenza "rara" per il trattamento con Opdivo da solo.

Aggiunta di "Infiammazione della vescica. I segni e i sintomi possono includere minzione frequente e/o dolorosa, urgenza di urinare, presenza di sangue nelle urine, dolore o pressione nel basso addome." nell'elenco delle reazioni avverse con frequenza "non comune" per il trattamento con Opdivo in associazione ad altri medicinali antitumorali.

Yervoy (ipilimumab)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Aggiunta di "cistite non infettiva" al paragrafo relativo alle altre reazioni immuno-correlate con un riferimento incrociato ai paragrafi 4.2 e 4.8.

4.8. Effetti indesiderati

Aggiunta di "cistite non infettiva" come ADR nella SOC Patologie renali e urinarie con frequenza "non comune" nella tabella 4.

Aggiunta di "cistite non infettiva" come ADR nella SOC Patologie renali e urinarie con frequenza "non comune" per nivolumab in associazione a ipilimumab nella tabella 5 e nella tabella 6.

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Aggiunta di "Inflammation della vescica. I segni e i sintomi possono includere minzione frequente e/o dolorosa, urgenza di urinare, presenza di sangue nelle urine, dolore o pressione nel basso addome."
negli elenchi delle reazioni avverse con frequenza "non comune" per il trattamento con ipilimumab in monoterapia e la terapia con ipilimumab in associazione.

Tecentriq (atezolizumab)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Altre reazioni avverse immuno-correlate

Dato il meccanismo d'azione di atezolizumab, possono verificarsi altre potenziali reazioni avverse immuno-correlate, tra cui la cistite non infettiva.

Valutare tutte le reazioni avverse immuno-correlate sospette per escludere altre cause. I pazienti devono essere monitorati per rilevare segni e sintomi di reazioni avverse immuno-correlate e, in base alla severità della reazione, devono essere gestiti con modifiche al trattamento e con somministrazione di corticosteroidi a seconda dell'indicazione clinica (vedere paragrafi 4.2 e 4.8).

4.8. Effetti indesiderati

Aggiunta di "cistite non infettiva" come ADR nella SOC Patologie renali e urinarie con frequenza "non nota" nella colonna relativa alla monoterapia della tabella 2.

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

[...]

Altri effetti indesiderati segnalati (frequenza non nota):

Inflammation della vescica. I segni e i sintomi possono includere minzione frequente e/o dolorosa, urgenza di urinare, presenza di sangue nelle urine, dolore o pressione nel basso addome.

Bavencio (avelumab)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Aggiunta di "cistite non infettiva" al paragrafo relativo alle altre reazioni immuno-correlate con un riferimento incrociato ai paragrafi 4.2 e 4.8.

4.8. Effetti indesiderati

Aggiunta di "cistite non infettiva" come ADR nella SOC Patologie renali e urinarie con frequenza "rara" nella tabella 2.

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000):

- Infiammazione della vescica. I segni e i sintomi possono includere minzione frequente e/o dolorosa, urgenza di urinare, presenza di sangue nelle urine, dolore o pressione nel basso addome.

Imfinzi (durvalumab)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Aggiunta di "cistite non infettiva" al paragrafo relativo alle altre reazioni immuno-correlate con un riferimento incrociato ai paragrafi 4.2 e 4.8.

4.8. Effetti indesiderati

Aggiunta di "cistite non infettiva" come ADR nella SOC Patologie renali e urinarie con frequenza "rara" nella colonna relativa alla monoterapia con Imfinzi nella tabella 3.

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Aggiunta di "Infiammazione della vescica. I segni e i sintomi possono includere minzione frequente e/o dolorosa, urgenza di urinare, presenza di sangue nelle urine, dolore o pressione nel basso addome." nell'elenco delle reazioni avverse con frequenza "rara".

Libtayo (cemiplimab)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Aggiunta di "cistite non infettiva" al paragrafo relativo alle altre reazioni immuno-correlate con un riferimento incrociato ai paragrafi 4.2 e 4.8.

4.8. Effetti indesiderati

Aggiunta di "cistite non infettiva" come ADR nella SOC Patologie renali e urinarie con frequenza "non nota" nella tabella 2.

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Aggiunta di "Infiammazione della vescica. I segni e i sintomi possono includere minzione frequente e/o dolorosa, urgenza di urinare, presenza di sangue nelle urine, dolore o pressione nel basso addome." nell'elenco delle reazioni avverse con frequenza "non nota".

3. Octreotide – Insufficienza pancreatica esocrina (EPITT n. 19661)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Funzione pancreatica:

In alcuni pazienti in terapia con octreotide per il trattamento dei tumori neuroendocrini gastroenteropancreatici è stata osservata insufficienza pancreatica esocrina (IPE). I sintomi dell'IPE possono includere steatorrea, feci liquide, gonfiore addominale e perdita di peso. Nei pazienti che manifestano tali sintomi occorre prendere in considerazione lo screening e il trattamento adeguato dell'IPE secondo le linee guida cliniche.

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere [denominazione del medicinale]

Analisi e controlli

Il suo medico potrebbe voler controllare la sua funzionalità pancreatica enzimatica.