CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

18. ledna 2022

Donepezil - doplnění bezpečnostních informací o přípravku týkající se poruchy vedení srdečního vzruchu včetně prodloužení QT intervalu a Torsade de Pointes

Vážená paní doktorko/vážený pane doktore,

držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících donepezil ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv (a Evropskou agenturou pro léčivé přípravky) by Vás tímto dopisem rádi informovali o připravované aktualizaci informací o přípravku, a to v částech upozornění, interakce a nežádoucích účinky.

Shrnutí problematiky

- **Po uvedení přípravku na trh byly v souvislosti s léčbou donepezilem hlášeny případy prodloužení QTc intervalu a Torsade de Pointes.**
- **Doporučuje se opatrnost u pacientů s prodlouženým QTc intervalem v anamnéze nebo rodinné anamnéze.**
- **Doporučuje se opatrnost u pacientů se souběžnou léčbou léčivými přípravky, které ovlivňují QTc interval nebo vyvolávají bradykardii.**
- **Doporučuje se opatrnost u pacientů s relevantním srdečním onemocněním nebo poruchami elektrolytů. U rizikových pacientů je nutno zvážit klinické monitorování (EKG).**
- ***Doplnění nežádoucích účinků*: polymorfní komorová tachykardie včetně Torsade de Pointes, prodloužení QT intervalu na elektrokardiogramu.**
- **Aktualizace lékových interakcí.**

Další informace o bezpečnostní otázce a následná doporučení

Donepezil je selektivní reverzibilní inhibitor acetylcholinesterázy (AChE) indikovaný k symptomatické léčbě mírné až středně těžké formy Alzheimerovy choroby. Je dostupný ve formě 5mg a 10mg potahovaných tablet a 5mg a 10mg orodisperzibilních tablet.

Riziko cholinergních účinků na srdeční frekvenci je již známo a souhrny informací o přípravku (SmPC) v zemích EU již obsahují upozornění na skutečnost, že inhibitory cholinesterázy mohou mít vagotonické účinky na srdeční frekvenci (např. bradykardii) a že riziko tohoto účinku může být zvláště významné u pacientů se „sick sinus syndromem“ nebo s jinými supraventrikulárními srdečními převodními poruchami, jako je sinoatriální nebo atrioventrikulární blokáda.

Aktuální změny v informacích o přípravku obsahující donepezil vyplývají z vyhodnocení postmarketingových údajů a odborné literatury. Byly identifikovány a vyhodnoceny zprávy o prodloužení QTc intervalu a Torsade de Pointes ve spojitosti s užíváním donepezilu a bylo stanoveno, že kauzální souvislost mezi donepezilem a prodloužením QT intervalu a Torsade de Pointes je považována za přinejmenším opodstatněně možnou. Vzhledem k tomu, že toto hodnocení bylo založeno především na spontánních hlášeních nežádoucích účinků po uvedení přípravku na trh, je frekvence stanovena jako není známo.

V souladu s výše uvedeným budou informace o léčivých přípravcích obsahující donepezil aktualizovány následovně:

text, o který se mají informace o přípravku doplnit, je podtržený,

stávající text, který má být vypuštěn, je ~~přeškrtnutý.~~

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).

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 poraďte 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 přípravků:

- 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
- 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

Hlášení nežádoucích účinků
Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na*:* http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek
Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz

Nežádoucí účinky lze také hlásit na níže uvedené kontakty držitelů rozhodnutí o registraci léčivých přípravků nebo lokálního zástupce držitele

Držitel rozhodnutí o registraci	**Název přípravku**	**Email pro hlášení nežádoucích účinků**	**Kontaktní údaje**
Pfizer, spol. s r.o.	Aricept	CZE.AEReporting@pfizer.com	Pfizer, spol. s r.o. Stroupežnického 3191/17 150 00 Praha 5 – Smíchov tel: +420 283 004 111 email: info.cz@pfizer.com web: www.pfizer.cz
Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.	Donepezil Accord	safety.eu@lambda-cro.com	Accord Healthcare s.r.o. Na Strži 2097/63 140 00 Praha 4 tel: +420 234 400 400 email: czech-info@accord-healthcare.com web: www.accord-healthcare.com/cz
Egis Praha spol.s r.o.	Landex	farmakovigilance@egispraha.cz	Egis Praha spol.s r.o. Ovocný trh 1096/8 110 00 Praha 1 tel: +420 227 129 112
Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.	Alzil	czech.pvg@glenmarkpharma.com	Glenmark Pharmaceuticals s.r.o. Hvězdova 1716/2b 140 78 Praha 4 tel.: +420 227 629 511 email: recepce@glenmarkpharma.com
Krka ČR, s.r.o.	Donepezil Krka Yasnal	info.cz@krka.biz	Krka ČR, s.r.o. Sokolovská 192/79 180 00 Praha 8 - Karlín tel: +420 221 115 150 email: info.cz@krka.biz web: www.krka.cz

Medochemie Ltd.	Dospelin	jaroslav.litera@medochemie.com	Medochemie Bohemia, spol. s r.o. Vyskočilova 1566 140 00 Praha 4 – Michle tel.: +420 241 029 000 email: czech@medochemie.com web: www.medochemie.cz
Mylan Ireland Limited	Donepezil Mylan	productsafetyCZ@viatris.com	MYLAN HEALTHCARE CZ, s.r.o. Evropská 2590/33C, 160 00 Praha 6 tel: +420 222 004 400 email: czoffice@viatris.com web: www.viatris.com/cs-cz/lm/Czech-Republic
Sandoz s.r.o	Donepezil Sandoz	farmakovigilance.cz@novartis.com	SANDOZ s.r.o. Na Pankráci 1724/129, Praha 4 - Nusle, 140 00, tel: +420 225 775 111 email:office.cz@sandoz.com web:www.sandoz.cz
Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.	Donepezil Actavis	Safety.Czech@teva.cz	Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Sokolovská 651/136A 180 00 Praha 8 Česká Republika tel.: +420 251 007 111 email:vois@teva.cz web: www.teva.cz
Vipharm S.A.	Donpethon	farmakovigilancia@vipharm.cz	Vipharm Slovakia s.r.o. - organizační složka CZ Zelený pruh 95/97 140 00 Praha 4 tel.: +420 227 230 030 email:vipharm@vipharm.cz web: www.vipharm.cz
Zentiva, k.s.	Kognezil	PV-Czech-Republic@zentiva.com	Zentiva, k.s. U Kabelovny 130 Dolní Měcholupy 102 37 Praha 10 tel.: +420 267 241 111 email:zentiva.cz@zentiva.com web: www.zentiva.cz