

22. ožujka 2022.

**Pismo zdravstvenim radnicima o poremećajima srčane provodljivosti, uključujući produljenje QT intervala i *Torsade de Pointes*, vezanima uz donepezil**

Poštovani,

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) ovim putem Vas obavještava o poremećajima srčane provodljivosti, uključujući produljenje QT intervala i *Torsade de Pointes*, vezanima uz lijekove s djelatnom tvari donepezil.

***Sažetak***

- **Nakon stavljanja lijekova u promet zabilježeni su slučajevi produljenja QTc intervala i *Torsade de Pointes* povezani s primjenom donepezila.**
- **Savjetuje se oprez kod sljedećih bolesnika:**
  - u bolesnika s produljenjem QTc intervala u osobnoj ili obiteljskoj anamnezi
  - u bolesnika liječenih lijekovima koji utječu na QTc interval
  - u bolesnika s otprije postojećom značajnom bolešću srca (npr. nekompensirano zatajenje srca, nedavni infarkt miokarda, bradiaritmije) ili poremećajima elektrolita (hipokalijemija, hipomagnezijemija).
- **Može biti potrebno kliničko praćenje bolesnika (EKG).**
- **Informacije o lijeku nadopunjene su tako da sadrže podatke o sljedećim nuspojavama: polimorfna ventrikularna tahikardija, uključujući *Torsade de Pointes* i produljen QT interval na elektrokardiogramu.**

***Dodatne informacije***

Donepezil je selektivni reverzibilni inhibitor acetilkolinesteraze koji se koristi za simptomatsko liječenje blage do umjereno teške Alzheimerove demencije.

Rizik kolinergičkih učinaka donepezila na srčani ritam otprije je poznat. U Informacije o lijeku za lijekove s djelatnom tvari donepezil od ranije je uključen podatak da inhibitori kolinesteraze mogu imati vagotonične učinke na srčanu frekvenciju (npr. bradikardija) te da potencijal takvog djelovanja može biti od osobite važnosti za bolesnike sa "sindromom bolesnog sinusa" ili ostalim supraventrikularnim poremećajima provođenja srčanog ritma, kao što su sinus-atrijski ili atrioventrikularni blok.

Informacije o lijeku za donepezil nadopunjene su novim informacijama o nuspojavama koje se odnose na polimorfnu ventrikularnu tahikardiju, uključujući *Torsade de Pointes* te produljen QT interval na elektrokardiogramu. Predmetne izmjene informacija o lijeku rezultat su ocjene prijave sumnji na nuspojave iz europske baze nuspojava Eudragilance o slučajevima QTc intervala i *Torsade de Pointes* koji su prijavljeni nakon stavljanja lijeka u promet te pregleda znanstvene literature. S obzirom na sve dostupne podatke, povjerenstvo za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC) zaključilo je

da uzročno-posljedična povezanost između lijekova koji sadrže donepezil i produljenja QTc intervala i *Torsade de Pointes* barem moguća.

Savjetuje se oprez kod sljedećih bolesnika:

- u bolesnika s produljenjem QTc intervala u osobnoj ili obiteljskoj anamnezi
- u bolesnika liječenih lijekovima koji utječu na QTc interval. Lijekovi za koje je poznato da produljuju QTc interval uključuju:
  - antiaritmike I.a skupine (npr. kinidin)
  - antiaritmike III. skupine (npr. amiodaron, sotalol)
  - određene antidepressive (npr. citalopram, escitalopram, amitriptilin)
  - druge antipsihotike (npr. derivate fenotiazina, sertindol, pimozid, ziprasidon)
  - određene antibiotike (npr. klaritromicin, eritromicin, levofloksacin, moksifloksacin)
- u bolesnika s otprije postojećom značajnom bolešću srca (npr. nekompenzirano zatajenje srca, nedavni infarkt miokarda, bradiaritmije) ili poremećajima elektrolita (hipokalijemija, hipomagnezijemija).

Može biti potrebno kliničko praćenje bolesnika (EKG).

Temeljem navedenih podataka PRAC je preporučio ažuriranje informacije o lijeku za lijekove koji sadrže donepezil.

#### ***Poziv na prijavljivanje nuspojava***

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prilikom prijavljivanja sumnji na nuspojave koriste on-line obrazac za prijavu nuspojava koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a ([www.halmed.hr](http://www.halmed.hr)). Iako je ovaj obrazac primarno namijenjen pacijentima, primjenjivati ga mogu i zdravstveni radnici čime se pojednostavljuje proces prijavljivanja sumnji na nuspojave. Prilikom slanja prijava putem on-line obrasca, u polju „Dodatni komentari“ potrebno je navesti kontakt podatke prijavitelja.

Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

S poštovanjem,



Prof. dr. sc. Siniša Tomić