



13.12.2021

Donepezil: QTc-Intervallverlängerung und Torsade de Pointes

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Zulassungsinhaber donepezilhaltiger Arzneimittel möchten Sie in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über den folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung

- **Nach der Markteinführung wurden Fälle von QTc-Intervallverlängerung und Torsade de Pointes im Zusammenhang mit der Anwendung von Donepezil berichtet.**
- **Vorsicht ist geboten:**
 - **bei Patienten mit bestehender oder familiärer QTc-Intervallverlängerung**
 - **bei Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, die das QTc-Intervall beeinflussen**
 - **bei Patienten mit relevanten bestehenden Herzerkrankungen (z. B. nicht kompensierte Herzinsuffizienz, kürzlich aufgetretener Herzinfarkt, Bradyarrhythmien) oder Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie).**
- **Bei Risikopatienten sollte eine EKG-Überwachung in Betracht gezogen werden.**
- **In die Fachinformation neu aufgenommene unerwünschte Wirkungen: Polymorphe ventrikuläre Tachykardie einschließlich Torsade de Pointes, verlängertes QTc-Intervall im Elektrokardiogramm**

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken

Donepezil ist ein selektiver reversibler Acetylcholinesterasehemmer, welcher zur symptomatischen Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz indiziert ist.

Das Risiko cholinergischer Wirkungen auf die Herzfrequenz ist bereits bekannt. Die Produktinformationen enthalten einen Warnhinweis, dass Cholinesterasehemmer vagotonische Wirkungen auf die Herzfrequenz haben können (z. B. Bradykardie) und dass das Potenzial für diese Wirkung bei Patienten mit "Sick-Sinus-Syndrom" oder anderen supraventrikulären Erregungszuständen, wie z. B. sinoatrialem oder atrioventrikulärem Block, besonders wichtig sein kann.

Die aktuellen Änderungen der Produktinformation für Donepezil sind das Ergebnis der Bewertung von Daten nach der Markteinführung und der wissenschaftlichen Literatur. Berichte über QTc-Intervallverlängerungen und Torsade de Pointes im Zusammenhang mit der Anwendung von Donepezil wurden von der EMA identifiziert und bewertet. Es wurde festgestellt, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Donepezil und QTc-Intervallverlängerungen und Torsade de Pointes zumindest eine begründete Möglichkeit darstellt. Da die Bewertung in erster Linie auf Spontanberichten über unerwünschte Ereignisse nach der Markteinführung beruhte, wird die Häufigkeit als unbekannt angegeben.

Die Fach- und Gebrauchsinformation donepezilhaltiger Arzneimittel werden in den Abschnitten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen aktualisiert.

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem (örtlichen Vertreter) Zulassungsinhaber zu melden.

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3,

53175 Bonn

Fax an 0228/207 5207

schriftlich oder elektronisch über das Internet (www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken melden),

oder gemäß Berufsrecht an die jeweilige Arzneimittelkommission gemeldet werden.

Dieser Rote-Hand-Brief betrifft alle **donepezilhaltigen Arzneimittel** und ist von den unten aufgeführten Firmen erstellt worden.

Bei Fragen zum Versand dieses Rote-Hand-Briefes oder Adressänderungen wenden Sie sich bitte direkt an den Schwarzeck-Verlag unter: Schwarzeck-Verlag GmbH, Einsteinring 24, 85609 Aschheim – www.schwarzeck.de

Kontaktinformationen der Unternehmen

1 A Pharma GmbH, Keltenring 1 + 3, 82041 Oberhaching, Telefon: +49 (0) 89/6138825-0, Telefax: +49 (0) 89/6138825-65, E-Mail: medwiss@1apharma.com

AAA-Pharma GmbH, Flugfeld-Allee 24, 71034 Böblingen, Telefon: +49 (0) 800 000 44 33 E-Mail: info@aaa-pharma.de

AbZ-Pharma GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Telefon: +49 (0) 800 800 50 22, Fax: +49 (0) 800 589 40 83, E-Mail: medical.affairs@teva.de

ALIUD PHARMA® GmbH, Gottlieb-Daimler-Str. 19, 89150 Laichingen, Telefon: +49 (0) 7333 9651 0, Fax: +49 (0) 7333 9651 4000, E-Mail: info@aliud.de

axicorp Pharma GmbH, Max-Planck-Str. 36b, 61381 Friedrichsdorf, Telefon: +49 (0) 800 294 01 00, Fax: +49 (0) 800 294 61 00, E-Mail: service@axicorp.de

Basics GmbH, Hemmelrather Weg 201, 51377 Leverkusen, Telefon: +49 (0) 214 40399 0, Fax: +49 (0) 214 40399 909, E-Mail: medwiss@sunpharma.com

Bluefish Pharmaceuticals AB, Gävlegatan 22, 113 30 Stockholm, Sweden, www.bluefishpharma.com.
Mitvertrieb: Bluefish Pharma GmbH, Im Leuschnerpark 4, 64347 Griesheim, E-Mail: info-de@bluefishpharma.com, Telefon: +49 (0) 6155 823 350, Fax: +49 (0) 6155 823 3529

Eisai GmbH, Edmund-Rumpler-Straße 3, 60549 Frankfurt, Telefon: +49 (0) 69 665 85 0, Fax: +49 (0) 69 665 85 45, E-Mail: medinfo_de@eisai.net

ELPEN Pharma GmbH (Mitvertrieb für ELPEN Pharmaceutical Co.Inc.), Bismarckstr. 63, 12169 Berlin, Telefon: +49 (0) 30 7974040 0, Fax: +49 (0) 30 7974040 17, E-Mail: info@elpen-pharma.de

EMRA-MED Arzneimittel GmbH, Otto-Hahn-Str. 11, 22946 Trittau, Telefon: +49 (0) 4154 806-0, E-Mail: gs@emramed.de

EurimPharm Arzneimittel GmbH, EurimPark 8, 83416 Saaldorf-Surheim, Telefon: +49 (0) 8654 7707-0, E-Mail: eurim@info.de

Hennig Arzneimittel GmbH & Co KG, Liebigstraße 1-2, 65439 Flörsheim am Main, Telefon: +49 (0) 6145 508 0, Fax: +49 (0) 6145 508 140, E-Mail: info@hennig-am.de

Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG, Südwestpark 50, 90449 Nürnberg, Telefon: +49 911 4302-364, Fax: +49 911 4302-445, E-Mail: medical.department@heumann.de

kohlpharma GmbH, Im Holzhau 8, 66663 Merzig, Telefon: +49 (0) 6867 920 0, Fax: +49 (0) 6867 920 1503, E-Mail info@kohlpharma.com

Orifarm GmbH, Fixheider Straße 4, 51381 Leverkusen, Telefon +49 (0) 2171 7077-0, Fax: +49 (0) 2171 7077-7, E-Mail: pharmacovigilance@orifarm.com

PUREN Pharma GmbH & Co. KG, Willy-Brandt-Allee 2, 81829 München, Telefon: +49 (0) 89 558 909-0, Fax: +49 (0) 89 558 909-240, E-Mail: info@puren-pharma.de

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Telefon: +49 (0) 800 800 50 22, Fax: +49 (0) 800 589 40 83, E-Mail: medical.affairs@teva.de

STADAPHARM GmbH, Stadastraße 2 - 18, 61118 Bad Vilbel, Telefon: +49 (0) 6101 603 0, Fax: +49 (0) 6101 603 259, E-Mail: info@stada.de

Bei Fragen zum Versand dieses Rote-Hand-Briefes oder Adressänderungen wenden Sie sich bitte direkt an den Schwarzeck-Verlag unter: Schwarzeck-Verlag GmbH, Einsteinring 24, 85609 Aschheim – www.schwarzeck.de

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Telefon: +49 (0) 4721 606 0,
Fax: +49 (0) 4721 606 233, E-Mail: Drug-Safety@tad.de

Zentiva Pharma GmbH, Brüningstr. 50, 65926 Frankfurt am Main, Telefon: + 49 (0) 800 53 53 010,
Fax: +49 (0) 800 53 53 011, E-Mail: MedInfo.DE@zentiva.com

Bei Fragen zum Versand dieses Rote-Hand-Briefes oder Adressänderungen wenden Sie sich bitte direkt an den
Schwarzeck-Verlag unter: Schwarzeck-Verlag GmbH, Einsteinring 24, 85609 Aschheim – www.schwarzeck.de