



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 June 2018<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/348757/2018  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Ravimiteabe uus sõnastus – väljavõtted ravimiohutuse riskihindamise komitee (PRAC) soovitudest ohusignaalide põhjal

Vastu võetud ravimiohutuse riskihindamise komitee 14.–17. mai 2018 koosolekul

Käesolevas dokumendis on ravimiteabe sõnastus võetud dokumendist „Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitudest ohusignaalide põhjal”, mis sisaldab ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitudest täisteksti ravimiteabe ajakohastamise kohta ja üldisi suuniseid, kuidas tegutseda ohusignaalide korral. See dokument on kättesaadav [siin](#) (ainult inglise keeles).

Ravimiteabesse lisatav uus tekst on [alla joonitud](#). Praegune tekst, mis jäetakse välja, on ~~läbi~~ kriipsutatud.

### **1. Apiksabaan, edoksabaan – verejookse põhjustav koostoime apiksabaani või edoksabaani ning selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSRI-d) ja/või serotoniini-noradrenaliini tagasihaarde inhibiitoritega (SNRI-d) (EPITT nr 19139)**

#### **Edoksabaan**

#### **Ravimi omaduste kokkuvõte**

#### 4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

~~Antikoagulandid, trombotsüütide vastased ained ja trombolüütikumid~~ Koostoime teiste hemostaasi mõjutavate ravimitega

Samaaegne hemostaasi mõjutavate ravimite kasutamine võib veritsemisrisiki suurendada. Nendeks on atsetüülsalitsüülhape, P2Y<sub>12</sub> trombotsüütide inhibiitorid, muud tromboosivastased ained, fibrinolüütiline ravi, selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d), serotoniini-norepinefriini tagasihaarde inhibiitorid (SNRI-d) ja krooniline MSPVA-de kasutamine (vt lõik 4.5).

<sup>1</sup> Intended publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).



#### 4.5. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

*Antikoagulandid, trombotsüütide vastased ained ja MSPVA-d ja SSRI-d/SNRI-d*

[...]

SSRI-d/SNRI-d. Nagu teiste antikoagulantide puhul, võib samaaegne kasutamine SSRI-de või SNRI-dega suurendada patsientidel verejooksu riski, kuna teadaolevalt mõjutavad need ained trombotsüüte (vt lõik 4.4).

#### **Pakendi infoleht**

2. Mida on vaja teada enne Lixiana/Rotease võtmist

#### **Muud ravimid ja Lixiana/Roteas**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Kui te võtate mõnda järgmist ravimit:

- [...]
- põletikuvastased ja valuvaigistavad ravimid (nt naprokseen või atsetüülsalitsüülhape (aspiriin))
- selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid või serotoniini-norepinefriini tagasihaarde inhibiitorid (teatud antidepressandid)

#### **Apiksabaan**

#### **Ravimi omaduste kokkuvõte**

#### 4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Koostoime teiste hemostaasi mõjutavate ravimitega

[...]

Ettevaatlik peab olema juhul, kui patsiendid saavad samal ajal ravi selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSRI-de), serotoniini-norepinefriini tagasihaarde inhibiitorite (SNRI-de) või mittesteroidsete põletikuvastaste

ravimite (MSPVA-de), sealhulgas atsetüülsalitsüülhappega.

#### 4.5. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Antikoagulandid, trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid, SSRI-d/SNRI-d ja MSPVA-d

[...]

Nendele leidudele vaatamata võib koos apiksabaaniga manustatavate antitrombootiliste ravimite korral esineda individuaalselt rohkem väljendunud farmakodünaamiline vastus. Ettevaatlik peab olema Eliquisi manustamisel koos SSRI-de/SNRI-de või MSPVA-dega (kaasa arvatud atsetüülsalitsüülhappega), sest need ravimid viivad tüüpiliselt veritsusaja pikenedumisele. Kliinilises

uuringus ägeda koronaarsündroomiga patsientidel teatati verejooksu olulisest suurenemisest apiksabaani, atsetüülsalitsüülhappe ja klopidoagreeli kooskasutamisel (vt lõik 4.4).

### **Pakendi infoleht**

2. Mida on vaja teada enne Eliquisi võtmist

### **Muud ravimid ja Eliquis**

[...]

Järgmised ravimid võivad tugevdada Eliquisi toimet ning suurendada soovimatu verejooksu tekkevõimalust:

- [...]
- **kõrgvererõhu või südamehaiguste ravimid** (nt diltiaseem)
- **selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid või serotoniini-norepinefriini tagasihaarde inhibiitorid (teatud antidepressandid)**

## **2. Lenalidomiid – progresseeruv multifokaalne leukoentsefalopaatia (PML) (EPITT nr 19130)**

### **Ravimi omaduste kokkuvõte**

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Lenalidomiidi kasutajatel on teatatud progressiivse multifokaalse leukoentsefalopaatia (PML-i) juhtudest, sealhulgas fataalsetest. PML-i tekkest on teatatud mitu kuud kuni mitu aastat pärast lenalidomiidravi alustamist. Teatatud juhud on üldiselt seotud patsientidega, kes võtsid samaaegselt deksametasooni või kes olid varem saanud muud immuunsupresseerivat keemiaravi. Uute või süvenevate neuroloogiliste sümptomite või kognitiivsete või käitumuslike nähtude või sümptomitega patsiente peab arst korrapäraselt jälgima ja arvestama diferentsiaaldiagnostikas PML-i võimalust. Patsientidele tuleb samuti soovitada rääkida ravist oma partnerile või hooldajale, kes võivad märgata sümptomeid, millest patsiendid ei ole ise teadlikud.

PML-i hindamine peab põhinema neuroloogilisel läbivaatusel, peaaju magnetresonantstomograafial ja liikvorianalüüsil JC-viiruse (JCV) DNA suhtes polümeraasi ahelreaktsiooni (PCR) meetodil või ajubiopsial koos JCV määramisega. JCV suhtes negatiivne PCR ei välista PML-i. Alternatiivse diagnoosi puudumisel on põhjendatud edasine jälgimine ja hindamine.

PML-i kahtluse korral tuleb ravimi edasine manustamine peatada, kuni PML-i diagnoos on välistatud. PML-i kinnitamisel tuleb lenalidomiidravi lõplikult katkestada.

### **Pakendi infoleht**

2. Mida on vaja teada enne Revlimidi võtmist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Teatage oma arstile või meditsiiniõele otsekohe, kui teil tekib ükskõik millal ravi ajal või pärast ravi mõni järgmistest nähtudest: nägemise ähmastumine, nägemiskaotus või kahelinägemine, kõnehäired, jäsemenõrkus, kõndimis- või tasakaaluhäired, püsiv tuimus, tundlikkuse vähenemine või kadumine, mälukaotus või segasusseisund. Need kõik võivad olla raske ja potentsiaalselt surmaga lõppeva ajuhaiguse, progresseeruva multifokaalse leukoentsefalopaatia (PML) sümptomid. Kui teil esines neid sümptomeid juba enne lenalidomiidravi, teatage arstile nende sümptomite mis tahes muutustest.

### **3. Lenograstiim, lipegfilgrastiim, pegfilgrastiim – kopsuverejooks (EPITT nr 19181)**

#### **Ravimi omaduste kokkuvõte**

##### 4.8. Kõrvaltoimed

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Hemoptüüs (aeg-ajalt\*)

Pulmonaalne hemorraagia (harv\*)

#### **Pakendi infoleht**

##### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

(vastava esinemissageduse all):

Veriköha (hemoptüüs) – aeg-ajalt\*

Kopsuverejooks (pulmonaalne hemorraagia) – harv\*

\* Märkus: tärniga tähistatud esinemissagedused kehtivad pegfilgrastiimi kohta; esinemissagedused lipegfilgrastiimi ja lenograstiimi korral arvutavad müügiloa hoidjad.

### **4. Pembrolisumaab – aseptiline meningiit (EPITT nr 19115)**

#### **Ravimi omaduste kokkuvõte**

##### 4.8. Kõrvaltoimed

Närvisüsteemi häired

Esinemissagedus „harv“: meningiit (aseptiline)

#### **Pakendi infoleht**

##### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st):

pea- ja seljaaju ümbritseva kesta põletik, mis võib avalduda kaelakanguse, peavalu, palaviku, silmade valgustundlikkuse, iivelduse ja oksendamisenähtetena (meningiit)