



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 June 2018¹
EMA/PRAC/348756/2018
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Muutoksia valmistetietojen sanamuotoon – otteita PRAC:n signaaleja koskevista suosituksista

Hyväksytty PRAC:n 14.–17. toukokuuta 2018 pitämässä kokouksessa

Tässä asiakirjassa olevat valmistetietojen sanamuodot on otettu asiakirjasta, jonka otsikko on "PRAC recommendations on signals" ja joka sisältää valmistetietojen päivittämistä koskevien suositusten tekstin kokonaisuudessaan sekä joitakin yleisohjeita signaalien käsittelemiseen. Asiakirja on saatavilla [tässä](#) (vain englanniksi).

Valmistetietoihin lisättävä uusi teksti on [alleiviivattu](#). Nykyinen teksti, joka on poistettava, on [yliviivattu](#).

1. Apiksabaani; edoksabaani – apiksabaanin tai edoksabaanin ja selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) ja/tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI) väliset yhteisvaikutukset, joka suurentavat verenvuotoriskiä (EPITT nro 19139)

Edoksabaani

Valmisteyhteenveto

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Antikoagulantit, verihiiutaleiden estäjät ja trombolyytit Yhteisvaikutukset muiden hemostaasiin vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa

Hemostaasiin vaikuttavien lääkkeiden samanaikainen käyttö saattaa lisätä verenvuotoriskiä. Näihin lääkkeisiin kuuluvat asetyylisalisyylihappo (ASA), P2Y12-reseptorin salpaajat, muut antitromboottiset lääkkeet, fibrinolyttinen hoito, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI) sekä pitkäaikaisesti käytettävät ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet (NSAID-lääkkeet) (ks. kohta 4.5).

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



4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Antikoagulantit, verihiiutaleiden estäjät, ja NSAID-lääkkeet ja selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI)

[...]

Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI): Muiden antikoagulanttien tavoin tämän valmisteen samanaikainen käyttö selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI) kanssa voi suurentaa potilaiden verenvuotoriskiä niillä raportoidun, verihiiutaleisiin kohdistuvan vaikutuksen vuoksi (ks. kohta 4.4).

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lixianaa/Roteasia

Muut lääkevalmisteet ja Lixiana/Roteas

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Jos otat jotakin seuraavista lääkkeistä:

- [...]
- tulehdus- ja kipulääkkeet (esim. naprokseeni tai asetyylisalisyylihappo (aspiriini))
- masennuslääkkeet (selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät)

Apiksabaani

Valmisteyhteenveto

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yhteisvaikutus muiden hemostaasiin vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa

[...]

Apiksabaania pitää antaa varoen samanaikaisesti selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien tai ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID-lääkkeiden), kuten asetyylisalisyylihapon (ASA), kanssa.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Antikoagulantit, trombosyyttiaggregaation estäjät, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI) ja tulehduskipulääkkeet

[...]

Näistä löydöksistä huolimatta farmakodynaaminen vaste verihiiutaleiden toimintaa estävien aineiden ja apiksabaanin yhteisannolle voi joillakin yksilöillä olla voimakkaampi. Varovaisuutta on noudatettava annettaessa Eliquis-valmistetta potilaille, jotka saavat samanaikaista hoitoa selektiivisillä serotoniinin takaisinoton estäjillä (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjillä (SNRI) tai

tulehduskipulääkkeillä (mukaan lukien ASA), koska nämä lääkkeet lisäävät tyypillisesti verenvuotoriskiä. Kun sepelvaltimotautikohtauspotilaille annettiin kliinisessä tutkimuksessa kolmoislääkehoitoa apiksabaanilla, ASAlla ja klopidogreelillä, verenvuotoriskin ilmoitettiin suurentuvan merkittävästi (ks. kohta 4.4).

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Eliquis-valmistetta

Muut lääkevalmisteet ja Eliquis

[...]

Seuraavat lääkkeet saattavat lisätä Eliquis-valmisteen vaikutusta ja lisätä verenvuodon riskiä:

- [...]
- **korkean verenpaineen tai sydänvaivojen hoitoon käytettävät lääkkeet** (esim. diltiatseemi)
- **masennuslääkkeet nimeltä selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät.**

2. Lenalidomidi– progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML) (EPITT nro 19130)

Valmisteyhteenveto

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lenalidomidin käytön yhteydessä on ilmoitettu progressiivisia multifokaalisia leukoenkefalopatiatapauksia (PML), joista osa on johtanut kuolemaan. PML:ää on ilmoitettu useiden kuukausien tai usean vuoden kuluttua lenalidomidihoidon aloittamisen jälkeen. Tapauksia on yleensä ilmoitettu potilailla, jotka ovat käyttäneet samanaikaisesti deksametasonia tai jotka ovat saaneet aiemmin jotakin muuta immunosuppressiivista solunsalpaajahoitoa. Lääkäreiden on seurattava potilaita säännöllisesti ja otettava PML huomioon tehdessään erotusdiagnoosia potilaille, joilla on uusia tai pahenevia neurologisia, kognitiivisia tai käyttäytymiseen liittyviä oireita. Lisäksi potilaita on neuvottava kertomaan kumppanille tai hoitajille hoidosta, sillä nämä saattavat huomata oireita, joista potilas ei itse ole tietoinen.

PML:n selvittämisen on perustuttava neurologiseen tutkimukseen, aivojen magneettikuvaukseen sekä aivo-selkäydinnesteanalyyysiin, jossa JC-viruksen DNA:ta etsitään polymeraasiketjureaktiolla (PCR), tai aivobiopsiaan, jossa testataan JC-virus. PML:ää ei voida sulkea pois, vaikka JC-virusta ei löytyisi polymeraasiketjureaktiolla. Lisäseuranta ja -arviointi voivat olla tarpeen, jos vaihtoehtoista diagnoosia ei voida vahvistaa.

Jos PML:ää epäillään, hoito on keskeytettävä siihen saakka, kunnes PML on suljettu pois. Jos PML diagnosoidaan, lenalidomidinhoito on lopetettava pysyvästi.

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät REVLIMIDIA [...]

Varoitukset ja varotoimet

Kerro lääkärille tai hoitajalle heti, jos hoidon aikana tai sen jälkeen ilmenee jotakin seuraavista: näön hämärtymistä, näönmenetystä tai kahtena näkemistä, puhevaikeuksia, heikkoutta käsivarressa tai jalassa, muutoksia kävelytavassa tai tasapaino-ongelmia, jatkuvaa puutumista, tuntoaistin heikkenemistä tai häviämistä, muistinmenetystä tai sekavuutta. Nämä kaikki voivat olla oireita vakavasta ja mahdollisesti kuolemaan johtavasta aivosairaudesta, jonka nimi on progressiivinen multifokaalinen leukoencefalopatia (PML). Jos sinulla on ollut näitä oireita ennen lenalidomidihoitoa, kerro lääkärille, jos näissä oireissa tapahtuu muutoksia.

3. Lenograstiimi; lipegfilgrastiimi; pegfilgrastiimi – keuhkoverenvuoto (EPITT nro 19181)

Valmisteyhteenveto

4.8. Haittavaikutukset

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hemoptyyysi (melko harvinainen*)

Keuhkoverenvuoto (harvinainen*)

Pakkausseloste

4. Mahdolliset haittavaikutukset

(yleisyysluokitusten alla):

Veren yskiminen (hemoptyyysi) – melko harvinainen*

Keuhkoverenvuoto – harvinainen*

*Huomautus: Ilmoitetut yleisyydet koskevat pegfilgrastiimia. Myyntiluvan haltijoiden on laskettava yleisyydet lipegfilgrastiimin ja lenograstiimin osalta.

4. Pembrolitsumabi – aseptinen aivokalvotulehdus (EPITT nro 19115)

Valmisteyhteenveto

4.8. Haittavaikutukset

Hermosto

Esiintymistiheys "harvinainen": aivokalvotulehdus (aseptinen)

Pakkausseloste

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla tuhannesta):

Selkäydintä ja aivoja ympäröivien kalvojen tulehdus, joka voi aiheuttaa niskajäykkyyttä, päänsärkyä, kuumetta, silmien valoherkkyyttä, pahoinvointia ja oksentelua (aivokalvotulehdus)