



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 June 2018<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/348754/2018  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Novi tekst informacija o lijeku – izvadci iz preporuka PRAC-a vezanih uz signale

Usvojeno na sjednici PRAC-a 14. – 17. svibnja 2018.

Tekst informacija o lijeku u ovom dokumentu preuzet je iz dokumenta naziva "Preporuke PRAC-a vezane uz signale" koji sadrži cijeli tekst preporuka PRAC-a kojim se ažuriraju informacije o lijeku kao i opću smjernicu o upravljanju signalima. Dokument je dostupan [ovdje](#) (samo na engleskom jeziku).

Novi tekst koji se dodaje informacijama o lijeku je podcrtan. Trenutni tekst kojeg treba obrisati je ~~precrtan~~.

### **1. Apiksaban; edoksaban – interakcija između apiksabana ili edoksabana i selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina (SSRI-jevi) i/ili inhibitora ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI-jevi), što dovodi do povećanog rizika od krvarenja (EPITT br. 19139)**

#### **Edoksaban**

#### **Sažetak opisa svojstava lijeka**

#### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

*Antikoagulansi, antitrombotici i trombolitici Interakcija s drugim lijekovima koji utječu na hemostazu*

Istodobna primjena lijekova koji utječu na hemostazu može povećati rizik od krvarenja. Među njima su acetilsalicilna kiselina (ASK), inhibitori trombocitnog receptora P2Y<sub>12</sub>, drugi antitrombotički lijekovi, fibrinolitička terapija, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) i/ili inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI) i kronična primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL) (vidjeti dio 4.5).

#### 4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

*Antikoagulansi, antitrombotični lijekovi, i NSAIL-ovi i SSRI-jevi/SNRI-jevi*

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



[...]

SSRI-jevi/SNRI-jevi: Kao i s drugim antikoagulansima, može postojati mogućnost povećanog rizika od krvarenja u bolesnika u slučaju istodobne primjene sa SSRI-jevima i SNRI-jevima zbog njihovog zabilježenog učinka na trombocite (vidjeti dio 4.4.).

## Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Lixiana/Roteas

### Drugi lijekovi i Lixiana/Roteas

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Ako uzimate:

- [...]
- protuupalne lijekove i lijekove protiv boli (npr. naproksen ili acetilsalicilatnu kiselinu)
- lijekove za liječenje depresije koji se nazivaju selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina

## Apiksaban

### Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Interakcija s drugim lijekovima koji utječu na hemostazu

[...]

Nužan je oprez ako se bolesnici istodobno liječe selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina (SSRI) ili inhibitorima ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI) ili nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAIL), uključujući acetilsalicilatnu kiselinu.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Antikoagulansi, inhibitori agregacije trombocita, SSRI-jevi/SNRI-jevi i NSAIL-ovi

[...]

Usprkos tim nalazima, neki pojedinci mogu imati izraženiji farmakodinamički odgovor kod istodobne primjene antitrombotičnih lijekova i apiksabana. Potreban je oprez kod istodobne primjene lijeka Eliquis s SSRI-jevima/SNRI-jevima ili NSAIL-ovima (uključujući acetilsalicilatnu kiselinu), jer oni obično povećavaju rizik od krvarenja. U kliničkom ispitivanju u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom prijavljeno je značajno povećanje rizika od krvarenja kod primjene trojne kombinacije apiksabana, ASK-a i klopidogrela (vidjeti dio 4.4).

## Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Eliquis

## Drugi lijekovi i Eliquis

[...]

Sljedeći lijekovi mogu pojačati učinke lijeka Eliquis i povećati rizik od neželjena krvarenja:

- [...]
- **lijekovi za liječenje visokog krvnog tlaka ili srčanih tegoba** (npr. diltiazem)
- **lijekovi za liječenje depresije koji se nazivaju selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina**

## 2. Lenalidomid – progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML) (EPITT br. 19130)

### Sažetak opisa svojstava lijeka

#### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Pri primjeni lenalidomida prijavljeni su slučajevi progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML), uključujući slučajeve sa smrtnim ishodom. Slučajevi PML-a zabilježeni su nekoliko mjeseci do nekoliko godina nakon početka liječenja lenalidomidom. Ti su slučajevi obično prijavljeni u bolesnika koji istodobno uzimaju deksametazon ili koji su prethodno liječeni drugom imunosupresivnom kemoterapijom. Liječnici trebaju pratiti bolesnike u redovitim intervalima i trebaju uzeti u obzir PML u diferencijalnoj dijagnozi u bolesnika s novim ili pogoršavajućim neurološkim simptomima, kognitivnim ili bihevioralnim znakovima ili simptomima. Bolesnicima također treba savjetovati da obavijeste svoje partnere ili negovatelje o liječenju jer oni mogu primijetiti simptome kojih bolesnik nije svjestan.

Dijagnostička obrada za utvrđivanje PML-a treba se temeljiti na neurološkom pregledu, magnetskoj rezonanciji mozga, analizi cerebrospinalnog likvora na DNK virusa JC (JCV) metodom lančane reakcije polimerazom (PCR) ili biopsijom mozga s testiranjem na JCV. Negativni rezultat metode PCR za JCV ne isključuje PML. Ako se ne postavi druga dijagnoza, potrebno je daljnje praćenje i procjenjivanje bolesnika.

Ako se sumnja na PML, daljnje doziranje mora se obustaviti do isključenja PML-a. Ako je PML potvrđen, primjena lenalidomida mora se trajno prekinuti.

### Uputa o lijeku

#### 2. Što morate znati prije nego što počnete uzimati REVLIMID [...]

##### Upozorenja i mjere opreza

U bilo kojem trenutku za vrijeme ili nakon liječenja, odmah obavijestite svojeg liječnika ili medicinsku sestru ako: vam se pojavi zamagljen vid, gubitak vida ili dvostruka slika, poteškoće u govoru, slabost u ruci ili nozi, promjene u načinu hodanja ili problemi s ravnotežom, utrnulost koja ne prolazi, smanjen osjet ili gubitak osjeta, gubitak pamćenja ili smetenost. Sve to mogu biti simptomi ozbiljnog i potencijalno smrtonosnog oštećenja mozga poznatog kao progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML). Ako ste imali te simptome prije početka liječenja lenalidomidom, obavijestite svojeg liječnika o svim promjenama simptoma.

### **3. Lenograstim; lipegfilgrastim; pegfilgrastim – Plućna hemoragija (EPITT br. 19181)**

#### **Sažetak opisa svojstava lijeka**

##### 4.8. Nuspojave

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Hemoptiza (manje često\*)

Plućna hemoragija (rijetko\*)

#### **Uputa o lijeku**

##### 4. Moguće nuspojave

(uz odgovarajuću učestalost):

Iskašljavanje krvi (hemoptiza) – manje često\*

Krvarenje iz pluća (plućna hemoragija) – rijetko\*

\*Napomena: Navedene učestalosti primjenjive su za pegfilgrastim; za lipegfilgrastim i lenograstim učestalost trebaju utvrditi nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

### **4. Pembrolizumab – Aseptični meningitis (EPITT br. 19115)**

#### **Sažetak opisa svojstava lijeka**

##### 4.8. Nuspojave

Poremećaji živčanog sustava

Učestalost „rijetko“: meningitis (aseptični)

#### **Uputa o lijeku**

##### 4. Moguće nuspojave

Rijetke (mogu se javiti u do 1 na 1 000 osoba)

Upala ovojnice oko leđne moždine i mozga, koja se može očitovati kao ukočenost vrata, glavobolja, vrućica, osjetljivost oka na svjetlost, mučnina i povraćanje (meningitis)