



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 June 2018<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/378083/2018  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nýr texti fyrir lyfjaupplýsingar – Útdráttur úr ráðleggingum PRAC vegna ræsimerkja

Samþykkt á fundi PRAC 14.-17. maí 2018

Textinn í þessu skjali fyrir lyfjaupplýsingar er útdráttur úr skjali sem nefnist 'PRAC ráðleggingar vegna ræsimerkja (*PRAC recommendations on signals*)' en í því skjali er heildartexti með ráðleggingum PRAC um uppfærslu á lyfjaupplýsingum ásamt almennum leiðbeiningum um hvernig skuli afgreiða ræsimerki. Skjalið er hægt að nálgast [hér](#) (aðeins á ensku).

Nýr texti sem bæta á við lyfjaupplýsingar er undirstrikaður. Texti sem á að eyða er ~~yfirstrikaður~~.

### 1. Apixaban; edoxaban – Lyfjamilliverkun milli apixabans eða edoxabans og sértækra serótónín endurupptökuhemla (SSRI) og/eða serótónín og noradrenalin endurupptökuhemla (SNRI) sem leiðir til aukinnar blæðingarhættu (EPITT nr. 19139)

#### Edoxaban

#### Samantekt á eiginleikum lyfs

#### 4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Segavarnarlyf, blóðflöguhemjandi lyf og segaleysandi lyf Milliverkun við önnur lyf sem hafa áhrif á blóðstorknun

Samhliða notkun lyfja sem hafa áhrif á blóðstorknun geta aukið hættu á blæðingum. Það á við um acetylsalicylsýru, P2Y12 blóðflöguhemjandi lyf, önnur segavarnarlyf, meðferð með fibrínleysandi lyfjum meðferð, sértækum serótónín endurupptökuhemlum (SSRI) eða serótónín-noradrenalin endurupptökuhemlum (SNRI) og langvarandi notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (~~e. nonsteroidal anti-inflammatory drugs~~-(NSAID) (see section 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. Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Segavarnarlyf, blóðflöguhemjandi lyf, ~~og~~ bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) og sértækir serótónín endurupptökuhemlar/serótónín-noradrenalín endurupptökuhemlar

[...]

Sértækir serótónín endurupptökuhemlar/serótónín-noradrenalín endurupptökuhemlar: Eins við á um önnur segavarnarlyf er hugsanlegt að sjúklingar séu í aukinni blæðingarhættu við samhliða notkun serótónín endurupptökuhemla/serótónín-noradrenalín endurupptökuhemla vegna áhrifa á þeirra á blóðflögur sem greint hefur verið frá (sjá kafla 4.4).

### Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota Lixiana/Roteas

#### Notkun annarra lyfja samhliða Lixiana/Roteas

Látíð lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ef þú tekur einhver eftirfarandi lyfja:

- [...]
- bólgueyðandi verkjalyf (t.d. naproxen og acetylsalicylsýru (aspirín))
- þunglyndislyf sem nefnast sértækir serótónín endurupptökuhemlar eða serótónín-noradrenalin endurupptökuhemlar

### Apixaban

#### Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Milliverkun við önnur lyf sem hafa áhrif á blóðstorknun

[...]

Gæta skal varúðar ef sjúklingar eiga að fá samhliða meðferð með sértækum serótónín endurupptökuhemlum (SSRI) eða serótónín-noradrenalín endurupptökuhemlum (SNRI), eða bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAIDs) þ.m.t. asetýlsalisýlsýru.

#### 4.5. Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Segavarnarlyf, blóðflöguhemjandi lyf, serótónín endurupptökuhemlar/serótónín-noradrenalín endurupptökuhemlar og bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID)

[...]

Þrátt fyrir þessar niðurstöður getur lyfhrifasvörun verið greinilegri hjá sumum einstaklingum þegar blóðflöguhemjandi lyf eru gefin ásamt apixibani. Gæta skal varúðar við notkun Eliquis þegar lyfið er notað ~~samtímis~~ samtímis samhliða sértækum serótónín endurupptökuhemlum/serótónín-noradrenalín endurupptökuhemlum eða bólgueyðandi gigtarlyfjum (þ.m.t. asetýlsalisýlsýru) þar sem slík lyf auka yfirleitt blæðingarhættu. Greint var frá marktækt aukinni blæðingarhættu með apixabani, asetýlsalisýlsýru og clopidogrelí í klínískri rannsókn með sjúklingum með bráðan kransæðasjúkdóm

(sjá kafla 4.4).

### Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota Eliquis

#### Notkun annarra lyfja samhliða Eliquis

[...]

Eftirfarandi lyf geta aukið verkun Eliquis og aukið líkur á óæskilegum blæðingum:

- [...]
- **lyf við háum blóðþrýstingi eða hjartasjúkdómum** (t.d. diltiazem).
- **þunglyndislyf sem nefnast sértækir serótónín endurupptökuhæmlar eða serótónín-noradrenalin endurupptökuhæmlar**

## 2. Lenalídómíð – Ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga (progressive multifocal leukoencephalopathy (PML)) (EPITT nr 19130)

### Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Tilkynnt hefur verið um tilvik ágengrar fjölhreiðra innlyksuheilabólgu (PML), þ.m.t. banvæn tilvik, við notkun lenalídómíðs. Tilkynningar um ágenga fjölhreiðra innlyksuheilabólgu bárust nokkrum mánuðum til nokkrum árum eftir meðferð með lenalídómíði. Tilkynningar um tilvik hafa yfirleitt komið fram hjá sjúklingum á samhliðameðferð með dexametasóni eða eftir aðra ónæmisbælandi lyfjameðferð. Ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga skal höfð í huga sem mismunagreining hjá sjúklingum ef ný eða versnandi taugaeinkenni, skilvitleg- eða hegðunareinkenni koma fram. Einnig ber að ráðleggja sjúklingum að upplýsa maka sinn eða umönnunaraðila um meðferðina, þar sem þeir kunna að taka eftir einkennum sem sjúklingur verður ekki var við sjálfur.

Mat á ágengri fjölhreiðra innlyksuheilabólgu skal byggja á rannsókn taugalæknis, segulómmyndun á heila og með DNA prófi fyrir JC veirum (JCV) í heila- og mænuvökva með kjarnsýrumögnun (*polymerase chain reaction* (PCR)) eða prófi fyrir JCV í heilasýni. Neikvæð niðurstaða á prófi fyrir JCV með kjarnsýrumögnun útilokar ekki ágenga fjölhreiðra innlyksuheilabólgu. Sé ekki hægt að staðfesta aðra sjúkdómsgreiningu getur það gefið tilefni til frekari eftirfylgni og rannsókna.

Ef grunur er um ágenga fjölhreiðra innlyksuheilabólgu skal gera hlé á meðferð með lenalídómíði þar til ágenga fjölhreiðra innlyksuheilabólgu hefur verið útilokuð. Ef staðfesting á ágengri fjölhreiðra innlyksuheilabólgu liggur fyrir skal hætta meðferð með lenalídómíð fyrir fullt og allt.

### Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota REVLIMID [...]

Varnaðarorð og varúðarreglur

Segðu læknum eða hjúkrunarfræðingnum tafarlaust frá hvenær sem er meðan á meðferð stendur eða eftir að meðferð lýkur ef þú: finnur fyrir þokusýn, sjónmissi eða tvísýni, talörðugleikum, máttleysi í

handlegg eða fótlegg, breytingu á göngulagi eða jafnvægistruflunum, þrálátum dofa, minnkaðri tilfinningu eða tilfinningaleysi, minnstruflun eða ringlun. Þetta geta allt verið einkenni alvarlegs og hugsanlega lífshættulegs sjúkdóms í heila sem nefnist ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga. Segðu læknum frá því ef þú hefur haft þessi einkenni áður en meðferð með lenalídomídi hófst og þú finnur fyrir einhverjum breytingum á þeim.

### **3. Lenograstim; lípegfilgrastim; pegfilgrastim – Lungnablæðing (EPITT nr. 19181)**

#### **Samantekt á eiginleikum lyfs**

4.8. Aukaverkanir

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Blóðhósti (sjaldgæfar\*)

Lungnablæðing (mjög sjaldgæfar\*)

#### **Fylgiseðill**

4. Hugsanlegar aukaverkanir

(undir viðeigandi tíðni):

Blóðhósti – sjaldgæfar\*

Lungnablæðing – mjög sjaldgæfar \*

\*Athugið: Tilgreind tíðni á við fyrir pegfilgrastim; en markaðsleyfishafinn verður að reikna út tíðnina fyrir lípegfilgrastim og lenograstim.

### **4. Pembrolizumab – Bakteríulaus mengisbólga (EPITT nr. 19115)**

#### **Samantekt á eiginleikum lyfs**

4.8. Aukaverkanir

Taugakerfi

Tíðni 'mjög sjaldgæfar': mengisbólga (bakteríulaus)

#### **Fylgiseðill**

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

Bólga í himnunn sem umvefur mænu og heila, og lýsir sér með einkennum eins og hnakkastífleika, höfuðverk, hita, ljósfælni, ógleði og uppköstum (heilahimnubólga).