



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 June 2018<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/348745/2018  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Text nou în informațiile referitoare la produs – Extrase din recomandările PRAC privind semnalele

Adoptate la reuniunea PRAC din 14-17 mai 2018

Textul informațiilor referitoare la medicament din acest document este extras din documentul intitulat „Recomandările PRAC privind semnalele” care conține textul integral al recomandărilor PRAC pentru actualizarea informațiilor referitoare la medicament, precum și câteva indicații generale privind abordarea semnalelor. Se găsește [aici](#) (numai în limba engleză).

Textul nou adăugat la informațiile despre medicament este subliniat. Textul care trebuie eliminat este ~~șăiat~~.

### **1. Apixaban; edoxaban – Interacțiuni medicamentoase între apixaban sau edoxaban și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) și/sau inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei (IRSN) care determină creșterea riscului de sângerare (EPITT nr. 19139)**

Edoxaban

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

~~Anticoagulante, antiagregante plachetare și trombolitice~~ Interacțiunea cu alte medicamente care afectează hemostaza

Utilizarea concomitentă de medicamente care afectează hemostaza poate crește riscul de sângerare. Acestea includ acid acetilsalicilic (AAS), inhibitori ai trombocitelor P2Y12, alți agenți antitrombotici, terapia fibrinolică, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sau inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei (IRSN) și medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) administrate cronic (vezi pct. 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. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

*Anticoagulante, antiagregante plachetare, și AINS și ISRS/IRSN*

[...]

ISRS/IRSN: Ca și în cazul altor anticoagulante, există posibilitatea ca pacienții să prezinte risc crescut de sângerare în cazul utilizării concomitente cu ISRS sau IRSN din cauza efectului raportat al acestora asupra trombocitelor (vezi pct. 4.4).

### Prospect

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să luați Lixiana/Roteas

##### **Lixiana/Roteas împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Dacă luați oricare dintre următoarele:

- [...]
- medicamente antiinflamatoare și calmante ale durerii (de exemplu naproxen sau acid acetilsalicilic (aspirină))
- medicamente antidepresive denumite inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau inhibitori ai recaptării serotoninei-norepinefrinei

### Apixaban

#### Rezumatul caracteristicilor produsului

#### 4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Interacțiunea cu alte medicamente care afectează hemostaza

[...]

Este necesară prudență în cazul în care pacienții sunt tratați concomitent cu inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sau inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei (IRSN) sau medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), inclusiv acid acetilsalicilic.

#### 4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Anticoagulante, inhibitori ai agregării plachetare, ISRS/IRSN și AINS

[...]

În ciuda acestor observații, pot exista persoane cu un răspuns farmacodinamic mai pronunțat atunci când medicamentele antiplachetare sunt administrate concomitent cu apixaban. Eliquis trebuie utilizat cu prudență în asociere cu ISRS/IRSN sau AINS (incluzând acidul acetilsalicilic), deoarece aceste medicamente provoacă în mod normal creșterea riscului de sângerare. Într-un studiu clinic efectuat la pacienți cu sindrom coronarian acut, a fost raportată o creștere semnificativă a riscului de sângerare la tripla asociere de apixaban, AAS și clopidogrel (vezi pct. 4.4).

## Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Eliquis

### Eliquis împreună cu alte medicamente

[...]

Următoarele medicamente pot crește efectele Eliquis și pot crește riscul de sângerare nedorită:

- [...]
- **medicamente pentru tratamentul tensiunii arteriale crescute sau pentru probleme cardiace** (de exemplu diltiazem)
- **medicamente antidepresive denumite inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau inhibitori ai recaptării serotoninei-norepinefrinei**

## 2. Lenalidomidă – Leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP) (EPITT nr. 19130)

### Rezumatul caracteristicilor produsului

#### 4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Cazuri de leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP), inclusiv decese, au fost raportate în asociere cu lenalidomida. Prezența LMP a fost raportată la interval de câteva luni până la câțiva ani după începerea tratamentului cu lenalidomidă. Cazurile au fost în general raportate la pacienții tratați concomitent cu dexametazonă sau tratați anterior cu alt tip de chimioterapie imunosupresoare. Medicii trebuie să monitorizeze pacienții la intervale regulate și să ia în considerare prezența LMP în diagnosticul diferențial la pacienții cu simptome neurologice nou apărute sau agravate, cu semne sau simptome cognitive sau comportamentale. Pacienții trebuie de asemenea sfătuiți să informeze partenerul de viață sau îngrijitorii cu privire la tratamentul urmat, deoarece este posibil ca aceștia să observe simptome pe care pacientul nu le observă singur.

Evaluarea pentru LMP trebuie să se bazeze pe consult neurologic, examinare prin rezonanță magnetică cerebrală și analiza lichidului cefalorahidian pentru depistarea ADN-ului virusului JC (JCV) prin amplificare genică a polimerazei (PCR) sau o biopsie cerebrală însoțită de un test pentru depistarea JCV. Un rezultat negativ al testării PCR pentru depistarea JCV nu exclude prezența LMP. Monitorizarea și evaluarea suplimentare pot fi necesare dacă nu se poate stabili un diagnostic alternativ.

În cazul în care se suspectează prezența LMP, se va întrerupe administrarea altor doze până la excluderea prezenței LMP. În cazul în care se confirmă prezența LMP, administrarea de lenalidomidă trebuie oprită permanent.

## Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați REVLIMID [...]

### Atenționări și precauții

În orice moment pe durata tratamentului și după încheierea acestuia, spuneți imediat medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă: vă confrunțați cu vedere încetșată, cu pierderea vederii sau cu vedere dublă, dificultăți de vorbire, slăbiciune la nivelul unui braț sau picior, modificarea modului în care mergeți sau probleme de echilibru, senzație de amorțeală persistentă, scăderea sau

pierderea capacității de percepție a senzațiilor, pierdere de memorie sau confuzie. Toate acestea pot fi simptomele unei afecțiuni cerebrale grave și care poate duce la deces cunoscută sub denumirea de leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP). Dacă ați avut aceste simptome înainte de tratamentul cu lenalidomidă, spuneți medicului dumneavoastră despre orice modificare a acestor simptome.

### **3. Lenograstim; lipegfilgrastim; pegfilgrastim – Sângerare pulmonară (EPITT nr. 19181)**

#### **Rezumatul caracteristicilor produsului**

##### 4.8. Reacții adverse

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Hemoptizie (mai puțin frecvente\*)

Sângerare pulmonară (rare\*)

#### **Prospect**

##### 4. Reacții adverse posibile

(sub categoria de frecvență corespunzătoare):

Expectorație cu sânge (hemoptizie) – mai puțin frecvente\*

Sângerare la nivelul plămânului (sângerare pulmonară) – rare\*

\*Observație: Categoriile de frecvență menționate se aplică pentru pegfilgrastim; pentru lipegfilgrastim și lenograstim, categoria de frecvență va fi calculată de către DAPP.

### **4. Pembrolizumab – Meningită aseptică (EPITT nr. 19115)**

#### **Rezumatul caracteristicilor produsului**

##### 4.8. Reacții adverse

Tulburări ale sistemului nervos

Categoria de frecvență „rare”: meningită (aseptică)

#### **Prospect**

##### 4. Reacții adverse posibile

Rare (pot afecta până la 1 persoană din 1000)

Inflamație a membranei care căptușește măduva spinării și creierul, care se poate manifesta ca rigiditate a cefei, durere de cap, febră, sensibilitate a ochilor la lumină, senzație de greutate și vărsături (meningită)