



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 July 2021¹
EMA/PRAC/352679/2021
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Új kísérőirat-szövegezés – Kivonatok a PRAC szignálokkal kapcsolatos ajánlásaiból – 2. rész

A PRAC 2021. június 7-10-i ülésén elfogadva

Az ebben a dokumentumban található kísérőiratokhoz kidolgozott szövegek „A PRAC ajánlái a szignálokkal kapcsolatban” című dokumentumból származnak, amely a PRAC kísérőiratok frissítésével kapcsolatos ajánlásainak teljes szövegét, valamint a szignálok kezelésével kapcsolatos általános iránymutatást tartalmaz. A teljes szöveg [itt](#) található (csak angolul).

Az újonnan a kísérőiratokhoz adandó szövegrészek aláhúzással vannak megjelölve. A törlésre jelölt jelenleg létező szövegrészek ~~áthúzással~~ vannak megjelölve.

1. Ceftriaxon – Hepatitis (EPITT szám: 19603)

Alkalmazási előírás

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

„Máj- és epebetegségek, illetve tünetek” szervrendszeri kategória, „nem ismert” gyakoriság

Hepatitis^c

Cholestaticus hepatitis^{b,c}

^b Lásd 4.4 pont

^c A ceftriaxon-kezelés abbahagyásával általában reverzibilis

Betegtájékoztató

4. Lehetséges mellékhatások

„Nem ismert” gyakoriság

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



Epehólyag-problémák és/vagy májproblémák, amelyek fájdalmat, hányingert, hányást, hányingert és hányást okozhatnak, a bőr besárgulását, viszketést, szokatlanul sötét vizeletet és agyagszínű székletet okozhatnak.

2. Tofacitinib – Jelentős nemkívánatos cardiovascularis események (MACE) és malignitások –a nem melanoma típusú bőrdaganatokat (NMSC) kivéve – egy klinikai vizsgálatban (EPITT szám: 19382)

Alkalmazási előírás

4.2 Adagolás és alkalmazás

Idősek

65 éves vagy ennél idősebb betegek esetén nem szükséges az adag módosítása. 75 éves vagy ennél idősebb betegeknél korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. A 65 éves és ennél idősebb betegeknél történő alkalmazást lásd a 4.4 pontban.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Alkalmazás 65 évnél idősebeknél

Figyelembe véve, hogy a tofacitinib 65 évesnél idősebb betegeknél történő alkalmazásakor súlyos fertőzések, myocardialis infarctus és rosszindulatú daganatok kialakulásának fokozott kockázata áll fenn, a tofacitinib az ebbe a korcsoportba tartozó betegeknél kizárólag akkor alkalmazható, ha nem áll rendelkezésre más megfelelő kezelés (a további részleteket lásd a 4.4 és 5.1 pontokban).

A kezelés előnyeit és kockázatait a tofacitinib adásának elkezdése előtt meg kell fontolni a következő betegek esetében:

[...]

- ~~akik 65 évnél idősebbek.~~

Mivel időseknél és cukorbetegyeknél általában magasabb a fertőzések gyakorisága, az idősek és cukorbeteg kezelés során körültekintően kell eljárni (lásd 4.8 pont). A 65 év feletti betegek esetében csak akkor szabad ~~megfontolni~~ alkalmazni a tofacitinibet, ha nem áll rendelkezésre más megfelelő kezelés (lásd 5.1 pont).

Vírusreaktiváció

[...]

Jelentős nemkívánatos cardiovascularis események (beleértve a myocardialis infarctust)

Tofacitinibbel kezelt betegeknél jelentős nemkívánatos cardiovascularis eseményeket (MACE) figyeltek meg.

Egy randomizált, forgalomba hozatalt követő biztonságossági vizsgálatban (melyet rheumatoid arthritisben szenvedő, 50 éves vagy idősebb, legalább egy további cardiovascularis [CV] kockázati tényezővel élő betegek bevonásával végeztek) a myocardialis infarctus incidenciájának növekedését figyelték meg a tofacitinibbel kezelt betegek körében a TNF-inhibitorokat kapó betegekhez képest (lásd 4.8 és 5.1 pont). A 65 évnél idősebb betegeknél, az aktuálisan vagy korábban dohányzó betegeknél, továbbá bárkinél, ha egyéb cardiovascularis kockázati tényező van jelen, a tofacitinib kizárólag akkor alkalmazható, ha nem áll rendelkezésre más megfelelő kezelés.

Malignitások és lymphoproliferatív rendellenességek

A tofacitinib kezelés előnyeit és kockázatait a kezelés megkezdése előtt azoknál a betegeknél kell fontolóra venni, akik kórelőzményében rosszindulatú daganat szerepel, vagy az jelenleg is fennáll – kivéve a sikeresen kezelt nem melanomás bőrrákot (NMSC) –, míg a tofacitinib kezelés folytatását azoknál a betegeknél kell megfontolni, akiknél rosszindulatú daganat alakult ki. A tofacitinib befolyásolhatja a szervezet rosszindulatú daganatokkal szembeni védekezőképességét.

A tofacitinibbel kezelt betegeknél lymphomák kialakulását figyelték meg. Rheumatoid arthritisben szenvedő betegeknél, különösen fokozott aktivitású betegség esetén a lymphomák kialakulásának kockázata (akár hétszeresen is) magasabb lehet, mint a normál népességben. Tisztázatlan, hogy a tofacitinib milyen hatással van a lymphomák kialakulására.

Klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően egyéb rosszindulatú daganatokat is megfigyeltek, többek között tüdőrákot, emlőrákot, melanomát, prosztatarákot és hasnyálmirigyrákot.

Nem ismert, hogy a tofacitinib milyen hatást gyakorol a rosszindulatú daganatok kialakulására és lefolyására.

A tofacitinib hatással lehet a szervezet rosszindulatú daganatokkal szembeni védekezőképességére.

Egy randomizált, forgalomba hozatalt követő biztonságossági vizsgálatban (melyet rheumatoid arthritisben szenvedő, 50 éves vagy idősebb, legalább egy további cardiovascularis kockázati tényezővel élő betegek bevonásával végeztek) a nem melanoma típusú bőrdaganatok (NMSC) kivételével a malignitások (különösen a tüdőrák és a lymphoma) incidenciájának növekedését figyelték meg a tofacitinibbel kezelt betegek körében a TNF-inhibitorokat kapó betegekhez képest (lásd 4.8 és 5.1 pont).

A tofacitinibbel kezelt betegeknél kialakuló tüdődaganatokat és lymphomát más klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően is megfigyeltek.

A klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően a tofacitinibbel kezelt betegeknél egyéb malignitásokat, többek között emlőrákot, melanomát, prosztatarákot és hasnyálmirigyrákot is megfigyeltek.

65 év feletti betegeknél, aktuálisan vagy korábban dohányzó betegeknél, valamint egyéb onkológiai rizikótényezővel (pl. aktuálisan zajló vagy az anamnézisben szereplő malignitás, kivéve a sikeresen kezelt, nem melanoma típusú bőrrákot) élő betegeknél a tofacitinib kizárólag akkor alkalmazható, ha nem áll rendelkezésre más megfelelő kezelés.

Cardiovascularis kockázat

Rheumatoid arthritis és arthritis psoriaticában szenvedő betegeknél magasabb a cardiovascularis betegségek kockázata. A tofacitinibbel kezelt betegeknél a kockázati tényezőket (pl. hypertonia, hyperlipidaemia) a szokásos orvosi ellátás keretében kell kezelni.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A kettős vak, placebo- vagy MTX-kontrollos klinikai vizsgálatok első 3 hónapjában leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás, felső légúti fertőzés, nasopharyngitis, hasmenés, hányinger és hypertonia voltak (lásd 6. táblázat, Mellékhatások az összes vizsgálati időtartam alapján).

Szervrendszeri besorolás: Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott (k.m.n.) daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)

Nem gyakori: Tüdőrák

Ritka: Lymphoma

Szervrendszeri besorolás: Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Nem gyakori: Myocardialis infarctus

Rheumatoid arthritis

Egy nagy volumenű, randomizált, forgalomba hozatalt követő biztonságossági vizsgálatban (melyet rheumatoid arthritisben szenvedő, 50 éves vagy idősebb, legalább egy további cardiovascularis [CV] kockázati tényezővel élő betegek bevonásával végeztek) azt figyelték meg, hogy fokozott és dózisfüggő volt a VTE incidenciája a tofacitinibbel kezelt betegekénél a TNF-inhibitorokat kapó betegekhez képest. Ezeknek az eseményeknek a többsége súlyos, néhány esetben halálos kimenetelű volt. Egy időközi biztonsági elemzésben a tüdőembolia incidenciasűrűsége (95%-os CI) a napi kétszer 10 mg tofacitinibet kapó betegekénél 0,54 (0,32–0,87), a napi kétszer 5 mg tofacitinibet kapó betegekénél 0,27 (0,12–0,52) és a TNF-inhibitorokat kapó betegekénél 0,09 (0,02–0,26) eseményt szenvedett beteg volt 100 betegévre vonatkoztatva. A TNF-inhibitorokkal összehasonlítva a tüdőembolia relatív házárda (hazard ratio, HR) 5,96 (1,75–20,33) volt a napi kétszer 10 mg tofacitinibet és 2,99 (0,81–11,06) a napi kétszer 5 mg tofacitinibet kapó betegekénél (lásd 5.1 pont).

A vizsgálat fent említett időközi elemzése során a VTE kockázati tényezőivel élő betegek al csoport-analízise a tüdőembolia kockázatának további növekedését mutatta. A TNF-inhibitorokkal összehasonlítva a tüdőembolia relatív házárda 9,14 (2,11–39,56) volt a napi kétszer 10 mg tofacitinib esetében és 3,92 (0,83–18,48) a napi kétszer 5 mg tofacitinib esetében.

Myocardialis infarctus

Rheumatoid arthritis

Egy nagy volumenű (n=4 362), randomizált, forgalomba hozatalt követő biztonságossági vizsgálatban (melyet rheumatoid arthritisben szenvedő, 50 éves vagy idősebb, legalább egy további cardiovascularis kockázati tényezővel élő betegek bevonásával végeztek) az alábbi incidenciasűrűségeket (95%-os CI) állapították meg a nem halálos kimenetelű myocardialis infarctusra vonatkozóan: napi kétszer 5 mg tofacitinib esetén 0,37 (0,22–0,57), napi kétszer 10 mg tofacitinib esetén 0,33 (0,19–0,53) eseményt átélte beteg 100 betegévre vonatkoztatva. A TNF-inhibitorok esetében ugyanez 0,16 (0,07–0,31). Jelentettek néhány halálos kimenetelű myocardialis infarctus esetet, ezek incidenciasűrűsége a tofacitinibbel kezelt betegekénél hasonló volt a TNF-gátlóknál tapasztaltakhoz (lásd 4.4 és 5.1 pont). A vizsgálati terv előírja, hogy legalább 1500 beteget 3 évig kövessenek.

Rosszindulatú daqanatok az NMSC kivételével

Rheumatoid arthritis

Egy nagy volumenű (n=4 362), randomizált, forgalomba hozatalt követő biztonságossági vizsgálatban (melyet rheumatoid arthritisben szenvedő, 50 éves vagy idősebb, legalább egy további cardiovascularis kockázati tényezővel élő betegek bevonásával végeztek) az alábbi incidenciasűrűségeket (95%-os CI) állapították meg a tüdőrákra vonatkozóan: a napi kétszer 5 mg tofacitinib esetében 0,23 (0,12, 0,40), a napi kétszer 10 mg tofacitinib esetében 0,32 (0,18, 0,51), a TNF-inhibitorok esetében pedig 0,13 (0,05, 0,26) eseményt átélte beteg 100 betegévre vonatkoztatva (lásd 4.4 és 5.1 pont). A vizsgálati terv előírja, hogy legalább 1500 beteget 3 évig kövessenek.

A lymphoma incidenciasűrűsége (95%-os CI) a napi kétszer 5 mg tofacitinib esetében 0,07 (0,02, 0,18), a napi kétszer 10 mg tofacitinib esetében 0,11 (0,04, 0,24), míg a TNF-gátlók esetében 0,02 (0,00, 0,10) eseményt átélte beteg volt 100 betegévre vonatkoztatva (lásd 4.4 és 5.1 pont).

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Hosszú távú, kontrollos biztonságossági adatok

Az ORAL Surveillance (A3921133) vizsgálat egy nagy volumenű (n = 4 362), randomizált, aktív kontrollos, forgalomba hozatalt követő megfigyeléses vizsgálat volt, melyet olyan, 50 éves vagy annál idősebb rheumatoid arthritises betegek körében végeznek, akiknél legalább egy további cardiovascularis kockázati tényező fennállt (a CV kockázati tényezők a következők: aktuális dohányzás, diagnosztizált magasvérnyomás-betegség, diabetes mellitus, korai koszorúér-betegség a beteg családi anamnézisében, koszorúér-betegség – beleértve a revascularisatiós beavatkozásokat – az anamnézisben, koszorúér-bypass graft, myocardialis infarctus, szívmegeállás, instabil angina, akut coronaria szindróma, rheumatoid arthritis extraarticularis érintettséggel, pl. csomókkal; Sjögren-szindróma, krónikus betegséghez társuló anaemia, pulmonalis manifesztációk). A vizsgálatba való belépéskor a betegeknek metotrexátot kellett szedniük stabil dózisban; a dózismódosítás megengedett volt a vizsgálat során.

A betegeket randomizálták 1:1:1 arányban, nem titkosítva kaptak vagy napi kétszer 10 mg tofacitinibet, vagy napi kétszer 5 mg tofacitinibet, vagy TNF-inhibitor (a TNF-inhibitor lehetett heti egyszer adott 50 mg etanercept vagy a minden második héten adott 40 mg adalimumab). Az összetett elsődleges végpontot az igazolt rosszindulatú daganat (az NMSC-t kivéve) és az igazolt jelentős nemkívánatos cardiovascularis események (MACE) fennállása ~~jelent~~ jelentette. A kumulatív incidenciát és a végpontok statisztikai értékelését a besorolás ismerete nélkül ~~történik történt~~. A vizsgálat esemény alapú vizsgálat volt, melyhez legalább 1 500 beteg követése volt szükséges 3 éven át. A napi kétszer 10 mg tofacitinibbel folytatott vizsgálati kezelést leállították, és a betegeket napi kétszer 5 mg tofacitinib-kezelésre állították át, a vénás thromboemboliás események (VTE) dózisfüggő szignáljai miatt. A napi kétszer 10 mg tofacitinibbel kezelték ágán a dóziszváltás előtt és után gyűjtött adatokat az eredetileg randomizált kezelési csoportjukban elemezték.

A vizsgálat során a tofacitinib-dózisok összesített adatainak TNF-inhibitorral való elsődleges összehasonlításakor a noninferioritás kritériumai nem teljesültek, mivel a HR-re vonatkozó 95%-os CI felső határa meghaladta az igazolt MACE-re, illetve az NMSC-n kívüli igazolt malignitásokra vonatkozóan előre meghatározott, 1,8-as noninferioritási feltételt.
A MACE-re, a myocardialis infarctusra, a malignitásokra (az NMSC-t kivéve), a tüdőrákra és a lymphomára vonatkozó végleges eredményeket alább mutatjuk be minden kezelési karnál. Megadjuk a 2019-es időközi gyógyszerbiztonsági elemzés eredményeit is a VTE-re, súlyos fertőzésekre és a mortalitásra vonatkozóan.

MACE (beleértve a myocardialis infarctust is)

Nem halálos kimenetlű myocardialis infarctus gyakrabban fordult elő a tofacitinibbel kezelt betegeknél, mint a TNF-inhibitorral kezeltéknél.

12. táblázat: A MACE és a myocardialis infarctus incidenciasűrűsége és relatív házárda

	<u>Tofacitinib napi kétszer 5 mg</u>	<u>Tofacitinib napi kétszer 10 mg^a</u>	<u>Minden tofacitinib^b</u>	<u>TNF-inhibitor (TNFi)</u>
<u>MACE^c</u>				
<u>IR (95%-os CI) 100 betegévre vonatkoztatva</u>	0,91 (0,67, 1,21)	1,05 (0,78, 1,38)	0,98 (0,79, 1,19)	0,73 (0,52, 1,01)
<u>HR (95%-os CI) vs TNFi</u>	1,24 (0,81, 1,91)	1,43 (0,94, 2,18)	1,33 (0,91, 1,94)	
<u>Halálos kimenetlű MI^c</u>				
<u>IR (95%-os CI) 100 betegévre vonatkoztatva</u>	0,00 (0,00, 0,07)	0,06 (0,01, 0,18)	0,03 (0,01, 0,09)	0,06 (0,01, 0,17)
<u>HR (95%-os CI) vs TNFi</u>	0,00 (0,00, Inf)	1,03 (0,21, 5,11)	0,50 (0,10, 2,49)	
<u>Nem halálos kimenetlű MI^c</u>				
<u>IR (95%-os CI) 100 betegévre vonatkoztatva</u>	0,37 (0,22, 0,57)	0,33 (0,19, 0,53)	0,35 (0,24, 0,48)	0,16 (0,07, 0,31)
<u>HR (95%-os CI) vs TNFi</u>	2,32 (1,02, 5,30)	2,08 (0,89, 4,86)	2,20 (1,02, 4,75)	

^a A napi kétszer 10 mg tofacitinib kezelési csoport adatai olyan betegek adatait is tartalmazzák, akiket egy vizsgálati módosítás eredményeként napi kétszer 10 mg tofacitinibről napi kétszer 5 mg tofacitinibre állítottak át.

^b A napi kétszer 5 mg tofacitinib és napi kétszer 10 mg tofacitinib csoportok összesített adatai.

^c A kezelés során vagy a kezelés leállítását követő 60 napon belül fellépő események alapján.

Rövidítések: MACE = jelentős nemkívánatos cardiovascularis események, MI = myocardialis infarctus, TNF = tumornekrózis-faktor, IR = incidenciasűrűség, HR = relatív házárd, CI = megbízhatósági tartomány, Inf = végtelen

A halálos és nem halálos kimenetelű MI kialakulásának következő prediktív tényezőit határozták meg többváltozós Cox-modell alkalmazásával, visszafelé történő kiválasztással: legalább 65 éves életkor, férfi nem, aktuális vagy korábbi dohányzás, diabetes az anamnézisben, koszorúér-betegség (többek között myocardialis infarctus, koszorúér-betegség, stabil angina pectoris vagy koszorúér-beavatkozások) az anamnézisben (lásd 4.4 és 4.8 pont).

Rosszindulatú daqanatok

A tofacitinibbel kezelt betegek körében magasabb volt a malignitások (kivéve NMSC) incidenciája – különösen a tüdőráké és a lymphomáé –, mint a TNF-inhibitorral kezelt betegek körében.

13. táblázat: Malignitások (kivéve NMSC) incidenciasűrűsége és relatív házárdja^a

	<i>Tofacitinib napi kétszer 5 mg</i>	<i>Tofacitinib napi kétszer 10 mg ^b</i>	<i>Minden tofacitinib^c</i>	<i>TNF-inhibitor (TNFi)</i>
<i>Malignitások (kivéve az NMSC-t)</i>				
<i>IR (95%-os CI) 100 betegévre vonatkoztatva</i>	1,13 (0,87, 1,45)	1,13 (0,86, 1,45)	1,13 (0,94, 1,35)	0,77 (0,55, 1,04)
<i>HR (95%-os CI) vs TNFi</i>	1,47 (1,00, 2,18)	1,48 (1,00, 2,19)	1,48 (1,04, 2,09)	
<i>Tüdőrák</i>				
<i>IR (95%-os CI) 100 betegévre vonatkoztatva</i>	0,23 (0,12, 0,40)	0,32 (0,18, 0,51)	0,28 (0,19, 0,39)	0,13 (0,05, 0,26)
<i>HR (95%-os CI) vs TNFi</i>	1,84 (0,74, 4,62)	2,50 (1,04, 6,02)	2,17 (0,95, 4,93)	
<i>Lymphoma</i>				
<i>IR (95%-os CI) 100 betegévre vonatkoztatva</i>	0,07 (0,02, 0,18)	0,11 (0,04, 0,24)	0,09 (0,04, 0,17)	0,02 (0,00, 0,10)
<i>HR (95%-os CI) vs TNFi</i>	3,99 (0,45, 35,70)	6,24 (0,75, 51,86)	5,09 (0,65, 39,78)	

^a A kezelés során vagy a kezelés befejezése után a vizsgálat végéig jelentkező események alapján

^b A napi kétszer 10 mg tofacitinib kezelési csoporthoz olyan betegek adatai tartoznak, akiket egy vizsgálati módosítás eredményeként napi kétszer 10 mg tofacitinibról napi kétszer 5 mg tofacitinibre állítottak át.

^c Kombinált tofacitinib napi kétszer 5 mg és napi kétszer 10 mg.

Rövidítések: NMSC = nem melanoma típusú bőrrák, TNF = tumornekrózis-faktor, IR = incidenciasűrűség, HR = relatív házárd, CI = megbízhatósági tartomány, PY = betegév

A malignitások (kivéve az NMSC-t) kialakulásának következő prediktív tényezőit határozták meg többváltozós Cox-modell alkalmazásával, visszafelé történő kiválasztással: legalább 65 éves életkor és aktuális vagy korábbi dohányzás (lásd 4.4 és 4.8 pont).

Súlyos fertőzések

Egy időközi elemzésben a nem halálos kimenetelű súlyos fertőzéseket tekintve az incidenciasűrűség (95%-os CI) 100 betegévre vonatkoztatva 3,51 (2,93–4,16) volt a napi kétszer 10 mg tofacitinib, 3,35 (2,78–4,01) a napi kétszer 5 mg tofacitinib és 2,79 (2,28–3,39) a TNF-inhibitorok esetében. A súlyos (halálos és nem halálos kimenetelű) fertőzések kialakulásának kockázata tovább nőtt a 65 évesnél idősebb betegek körében a fiatalabb betegekkel való összehasonlítás alapján az A3921133-as vizsgálatban.

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a [gyógyszer neve] alkalmazása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A [gyógyszer neve] szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

[...]

- ha Ön 65 évnél idősebb, ha valaha bármilyen típusú rosszindulatú daganatos betegsége volt, illetve ha dohányzik vagy korábban dohányzott. A [gyógyszer neve] fokozhatja bizonyos daganattípusok kockázatát. A fehérvérsejtek bizonyos típusát érintő daganatot, tüdőrákot, limfómákat és más daganattípusokat (mint például tüdőrákot, emlőrákot, melanómát, prosztatatarákat és hasnyálmirigyrákot) jelentettek [gyógyszer neve]-vel kezelt betegeknel. Ha a [gyógyszer neve]-kezelés alatt daganatos betegség alakul ki Önnél, kezelőorvosa megfontolja, hogy leállítsa-e a [gyógyszer neve]-kezelést.

[...]

- ha szívbetegsége, magas vérnyomása vagy magas koleszterinszintje van, valamint ha dohányzik vagy korábban dohányzott.

A [gyógyszer neve]-terápiában részesült betegeknel vérrögképződésről számoltak be a tüdőben és a vénákban. Kezelőorvosa fogja megállapítani, hogy mekkora Önnél a vérrögök kialakulásának kockázata a tüdőben és a vénákban, és azt is, hogy a [gyógyszer neve] megfelelő-e az Ön számára. Ha korábban már voltak problémái a tüdőben vagy a vénákban kialakult vérrögök miatt, vagy fennáll Önnél ezeknek a fokozott kockázata (például: erősen túlsúlyos, daganatos betegségben szenved, cukorbeteg, szívbeteg, szívroham volt [az előző három hónapban], nagyobb műtéten esett át nemrég, hormonális fogamzásgátlókat/hormonpótlást alkalmaz, illetve Önnél vagy közeli családtagjainál véralvadási zavart állapítottak meg), Ön idősebb, illetve ha Ön dohányzik vagy korábban dohányzott, akkor kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a [gyógyszer neve] nem megfelelő az Ön számára.

A [gyógyszer neve]-terápiában részesülő betegeknel szívproblémák, többek között szívroham előfordulását jelentették. Kezelőorvosa fogja megállapítani, hogy mekkora Önnél a szívproblémák kialakulásának kockázata, és azt is, hogy a [gyógyszer neve] megfelelő-e az Ön számára. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha szívroham jelei vagy tünetei jelentkeznek Önnél, így a karba, az áll irányába, a nyakba és a hátba kisuqáqzó, erős mellkasi fájdalom vagy szorító éqzés, légszomj, hideg veritékezés, ájulásqzerű éqzés vagy hirtelen kialakuló szédülés.

Idősek

[...]

A 65 éves vagy idősebb betegeknel nagyobb lehet a fertőzések, a szívroham és bizonyos daganattípusok kialakulásának kockázata. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a [gyógyszer neve] nem megfelelő az Ön számára.

4. Lehetséges mellékhatások

Lehetséges súlyos mellékhatások

[...]

Tüdőrák, a fehérvérsejtek bizonyos típusát érintő daganat (limfóma) és szívroham eseteiről is beszámoltak.

[...]

A (nem gyakori előfordulású) szívroham jelei közé tartoznak a következők:

- a karba, az áll irányába, a nyakba és a hátba kisuqáqzó, erős mellkasi fájdalom vagy szorító éqzés,

- légszomj
- hideg verítékezés
- ájulásszerű érzés vagy hirtelen kialakuló szédülés

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet): tüdőrák [...]

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet): vérmérgezés (szepszis), a fehérvérsejtek bizonyos típusát érintő daganat (limfóma) [...]