



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2019¹
EMA/PRAC/234257/2019
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ny lydelse för produktinformation – Utdrag ur PRAC:s rekommendationer om signaler

Antagna vid PRAC:s möte den 8–11 april 2019

Ordalydelsen för produktinformationen i detta dokument är ett utdrag ur dokumentet med titeln "PRAC:s rekommendationer om signaler", som innehåller hela texten till PRAC:s rekommendationer för uppdatering av produktinformation samt viss allmän vägledning om hantering av signaler. Dokumentet finns [här](#) (endast på engelska).

Ny text som ska läggas till i produktinformationen är understruken. Befintlig text som ska strykas är ~~genomstruken~~.

1. Direktverkande orala antikoagulantia (DOAK): apixaban; dabigatranetexilat; edoxaban; rivaroxaban – Återkommande trombos hos patienter med antifosfolipidsyndrom (EPITT nr 19320)

Produktresumé

Rivaroxaban/apixaban/edoxaban/dabigatranetexilat

4.4. Varningar och försiktighet

Patienter med antifosfolipidsyndrom

Direktverkande orala antikoagulantia (DOAK) inräknat rivaroxaban/apixaban/edoxaban/dabigatranetexilat rekommenderas inte till patienter med befintlig eller tidigare trombos som har fått diagnosen antifosfolipidsyndrom. Särskilt hos patienter som är trippelpositiva (för lupus antikoagulans, antikardiolipin-antikroppar och anti-beta 2-glykoprotein I-antikroppar) kan behandling med DOAK vara förknippad med ökad förekomst av nya trombotiska händelser jämfört med behandling med vitamin K-antagonister.

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



Rivaroxaban

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Patienter med trippelpositivt antifosfolipidsyndrom av högrisktyp

I en randomiserad, av prövaren sponsrad, öppen multicenterstudie med blindad bedömning av effektmått jämfördes rivaroxaban med warfarin hos patienter med befintlig eller tidigare trombos, som har fått diagnosen antifosfolipidsyndrom och löper hög risk för tromboemboliska händelser (positiva för alla tre antifosfolipidtester: lupus antikoagulans, antikardiolin-antikroppar och anti-beta 2-glykoprotein I-antikroppar). Prövningen avbröts i förtid efter registrering av 120 patienter, till följd av ett överskott av händelser bland patienterna i rivaroxaban-armen. Genomsnittlig uppföljning var 569 dagar. 59 patienter randomiserades till rivaroxaban 20 mg (15 mg för patienter med kreatininclearance (CrCl) < 50 ml/min) och 61 till warfarin (INR 2,0–3,0). Tromboemboliska händelser uppträdde hos 12 procent av patienterna som randomiserades till rivaroxaban (4 ischemiska stroke och 3 hjärtinfarkter). Inga händelser rapporterades hos patienterna som randomiserades till warfarin. Större blödningar uppträdde hos 4 patienter (7 procent) i rivaroxaban-gruppen och 2 patienter (3 procent) i warfarin-gruppen.

Bipacksedel

Rivaroxaban/dabigatranetexilat

2. Vad du behöver veta innan du tar Xarelto/Pradaxa

Var särskilt försiktig med Xarelto/Pradaxa

– om du vet att du har en sjukdom som kallas antifosfolipidsyndrom (en störning i immunsystemet som ökar risken för att få blodproppar). Informera i sådana fall din läkare, som kommer att besluta om behandlingen kan behöva ändras.

Apixaban/edoxaban

2. Vad du behöver veta innan du tar Eliquis/Lixiana/Roteas

Varningar och försiktighet

Var särskilt försiktig med Eliquis/Lixiana/Roteas

Om du vet att du har en sjukdom som kallas antifosfolipidsyndrom (en störning i immunsystemet som ökar risken för att få blodproppar) ska du informera din läkare, som kommer att besluta om behandlingen kan behöva ändras.

2. Modafinil – Datautvärdering om fosterpåverkan inräknat medfödda anomalier från en enda observationsstudie i USA (EPITT nr 19367)

Produktresumé

4.6. Fertilitet, graviditet och amning

~~Det finns begränsade data från användningen av modafinil hos gravida kvinnor.~~

Baserat på erfarenhet från människa från ett graviditetsregister och spontan rapportering misstänks modafinil orsaka kongenitala missbildningar när det administreras under graviditeten.

Djurförsök har visat på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

~~Modafinil rekommenderas inte för användning under graviditeten eller hos kvinnor i fertil ålder om de inte använder effektiva preventivmedel.~~

[Produktnamn] ska inte användas under graviditeten.

Kvinnor i fertil ålder måste använda effektivt preventivmedel. Eftersom modafinil kan minska effekten av orala antikonceptionsmedel krävs alternativa tilläggsmetoder för antikonception (se avsnitten 4.4 och 4.5).

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar [produktnamn]

Graviditet och amning

Om du är gravid (eller misstänker att du är det), planerar att bli gravid eller ammar ska du inte ta [produktnamn]. ~~Det är inte känt om detta läkemedel kan skada ditt ofödda barn.~~

Modafinil misstänks orsaka missbildningar om det tas under graviditeten.

[...]

3. Selektiva serotoninåterupptagshämmare: citalopram; escitalopram – Läkemedelsinteraktion med flukonazol (EPITT no 19327)

Produktresumé

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Försiktighet ska därför iakttas vid samtidig användning med CYP2C19-hämmare (t.ex. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluvoxamin, lansoprazol, tiklodipin) eller cimetidin. En dosminskning av [aktiv substans] kan behövas baserat på övervakning av biverkningar under samtidig behandling (se avsnitt 4.4).

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar [produktnamn]

Andra läkemedel och [produktnamn]

Cimetidin, lansoprazol och omeprazol (används för behandling av magsår), flukonazol (används för behandling av svampinfektioner), fluvoxamin (antidepressivt läkemedel) och tiklodipin (används för att minska risken för stroke). Dessa kan leda till förhöjda halter i blodet av [aktiv substans].