



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2019<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/234256/2019  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Нов текст в продуктовата информация — извадки от препоръките на PRAC относно сигнали

Прието от PRAC на 8—11 април 2019 г.

Текстът в продуктовата информация в настоящия документ е извадка от документа, озаглавен "Препоръки на PRAC относно сигнали", който съдържа целия текст на препоръките на PRAC за актуализация на продуктовата информация, както и някои общи указания за обработката на сигнали. Целият текст може да бъде намерен [ТУК](#) (само на английски език).

Новият текст, който трябва да се добави към продуктовата информация, е подчертан. Настоящият текст, който трябва да се изтрие, е ~~зачертан~~.

### **1. Директно действащи перорални антикоагуланти (DOACs): апиксабан; дабигатран етексилат; едоксабан; ривароксабан — рецидивираща тромбоза при пациенти с антифосфолипиден синдром (EPITТ № 19320)**

#### **Кратка характеристика на продукта**

*Ривароксабан/апиксабан/едоксабан/дабигатран етексилат*

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

#### Пациенти с антифосфолипиден синдром

Директно действащи перорални антикоагуланти (DOACs), включително ривароксабан/апиксабан/едоксабан/дабигатран етексилат, не се препоръчват при пациенти с анамнеза за тромбоза, които са диагностицирани с антифосфолипиден синдром. По-специално при тройнопозитивни пациенти (за лупусен антикоагулант, антикардиолипинови антитела и антитела срещу бета-2-гликопротеин I), лечението с DOACs може да бъде свързано с повишена честота на повтарящи се тромботични събития в сравнение с терапията с антагонист на витамин К.

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



## Ривароксабан

### 5.1. Фармакодинамични свойства

#### Пациенти с високорисков тройнопозитивен антифосфолипиден синдром

В спонсорирано от изследователя, рандомизирано, отворено многоцентрово проучване със заслепена оценка на крайните точки, ривароксабан е сравнен с варфарин при пациенти с анамнеза за тромбоза, диагностицирани с антифосфолипиден синдром и с висок риск от тромбоемболични събития (положителни при всичките 3 антифосфолипидни теста: лупусен антикоагулант, антикардиолипинови антитела и антитела срещу бета-2-гликопротеин I). Изпитването е прекратено преждевременно след включването на 120 пациенти поради твърде много събития сред пациентите в групата на ривароксабан. Средното проследяване е 569 дни. 59 пациенти са рандомизирани на ривароксабан 20 mg (15 mg за пациенти с креатининов клирънс (CrCl) <50 ml/min) и 61 на варфарин (INR 2,0 — 3,0). Тромбоемболични събития се проявяват при 12 % от пациентите, рандомизирани на ривароксабан (4 исхемични инсулта и 3 миокардни инфаркта). Не са съобщавани събития при пациенти, рандомизирани на варфарин. Масивно кървене се наблюдава при 4-ма пациенти (7 %) от групата на ривароксабан и при 2-ма пациенти (3 %) от групата на варфарин.

### Листовка

#### *Ривароксабан/дабигатран етексилат*

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Xarelto/Pradaxa

Обърнете специално внимание при употребата на Xarelto/Pradaxa

— ако знаете, че имате заболяване, наречено антифосфолипиден синдром (нарушение на имунната система, което причинява повишен риск от образуване на кръвни съсиреци), кажете на Вашия лекар, който ще вземе решение за необходимостта от промяна на лечението.

#### *Апиксабан/едоксабан*

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Eliquis/Lixiana/Roteas

Предупреждения и предпазни мерки

Обърнете специално внимание при употребата на Eliquis/Lixiana/Roteas

Ако знаете, че имате заболяване, наречено антифосфолипиден синдром (нарушение на имунната система, което причинява повишен риск от образуване на кръвни съсиреци), кажете на Вашия лекар, който ще вземе решение за необходимостта от промяна на лечението.

## **2. Модафинил — оценка на данните за изхода по отношение на фетуса, включително вродени аномалии, от едно обсервационно проучване в САЩ (EPITT № 19367)**

### **Кратка характеристика на продукта**

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

**Има ограничени данни от употребата на модафинил при бременни жени.**

Въз основа на ограничените данни при хора от регистър на бременността и спонтанно съобщаване се предполага, че модафинил причинява вродени малформации, когато се прилага по време на бременност.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

~~Модафинил не се препоръчва по време на бременност или при жени с детероден потенциал, освен ако не използват ефективна контрацепция.~~

[Име на продукта] не трябва да се прилага по време на бременност.

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция. Тъй като модафинил може да намали ефективността на пероралните контрацептиви, се изисква приложение на алтернативни допълнителни контрацептивни методи (вж. точки 4.4 и 4.5).

## Листовка

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете [Име на продукта]

Бременност и кърмене

Ако сте бременна (или смятате, че може да сте бременна), планирате бременност или кърмите, не трябва да приемате [Име на продукта]. Не е известно дали това лекарство може да навреди на плода.

Предполага се, че модафинил причинява вродени дефекти, ако се приема по време на бременност.

[...]

## 3. Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина: циталопрам; есциталопрам — лекарствено взаимодействие с флуконазол (ЕРИТТ № 19327)

### Кратка характеристика на продукта

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради това трябва да се подхожда с внимание, когато се използва едновременно с инхибитори на CYP2C19 (напр. омепразол, езомепразол, флуконазол, флувоксамин, ланзопразол, тиклопидин) или циметидин. Може да се наложи намаляване на дозата на [активно вещество] въз основа на проследяване на нежеланите реакции по време на съпътстващо лечение (вж. точка 4.4).

## Листовка

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете [Име на продукта]

Други лекарства и [Име на продукта]

Циметидин, ланзопразол и омепразол (използвани за лечение на стомашни язви), флуконазол (използван за лечение на гъбични инфекции), флувоксамин (антидепресант) и тиклопидин (използван за намаляване на риска от инсулт). Те могат да доведат до повишаване на нивата на [активно вещество] в кръвта.