



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2019¹
EMA/PRAC/234253/2019 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Neufassung des Wortlauts der Produktinformationen – Auszüge aus den Empfehlungen des PRAC zu Signalen Verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 8. bis zum 11. April 2019

Der Wortlaut der Produktinformationen in diesem Dokument ist dem Dokument mit dem Titel „Empfehlungen des PRAC zu Signalen“ entnommen, das den gesamten Text zu den Empfehlungen des PRAC für die Aktualisierung der Produktinformationen sowie einige allgemeine Anleitungen zum Umgang mit Signalen enthält. Es kann [hier](#) aufgerufen werden (nur in Englisch).

Neu in die Produktinformation einzufügender Text ist unterstrichen. Derzeit vorhandener, jedoch zu streichender Text, ist ~~durchgestrichen~~.

1. Direkt wirkende orale Antikoagulanzen: Apixaban; Dabigatranetexilat; Edoxaban; Rivaroxaban – Rezidive Thrombose bei Patienten mit einem Antiphospholipid-Syndrom (EPITT-Nr. 19320)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Rivaroxaban/Apixaban/Edoxaban/Dabigatranetexilat

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit einem Antiphospholipid-Syndrom

Direkt wirkende orale Antikoagulanzen, einschließlich Rivaroxaban/Apixaban/Edoxaban/Dabigatranetexilat werden nicht für Patienten mit einer Thrombose in der Krankheitsgeschichte, bei denen ein Antiphospholipid-Syndrom diagnostiziert wurde, empfohlen. Insbesondere bei dreifach positiven Patienten (für Lupus-Antikoagulans, Anticardiolipin-Antikörper und Anti-Beta-2-Glykoprotein I-Antikörper) könnte eine Behandlung mit direkt wirkenden oralen Antikoagulanzen³ im Vergleich mit einer Vitamin-K-Antagonisten-Therapie mit einer erhöhten Rate

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

² The German translation of section 4.4 for the direct-acting oral anticoagulants was aligned with the English original text on 15 May 2019 (see page 1).

³ ‚Koagulanzen‘ was replaced by ‚Antikoagulanzen‘ on 15 May 2019 (in line with the English original text).



rezidivierender thrombotischer Ereignisse verbunden sein.

Rivaroxaban

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Dreifach positive Patienten mit einem Antiphospholipid-Syndrom und hohem Risiko

In einer kontrollierten randomisierten, offenen multizentrischen Studie mit einer verblindeten Beurteilung der Endpunkte wurde Rivaroxaban bei Patienten mit einer Thrombose in der Krankheitsgeschichte, einem diagnostizierten Antiphospholipid-Syndrom und einem hohen Risiko bezüglich thromboembolischer Ereignisse (positiv im Hinblick auf alle 3 Antiphospholipid-Tests: Lupus-Antikoagulans, Anticardiolipin-Antikörper und Anti-Beta-2-Glykoprotein I-Antikörper) mit Warfarin verglichen. Die Studie wurde nach der Aufnahme von 120 Patienten aufgrund einer Häufung von Ereignissen bei Patienten im Rivaroxaban-Arm vorzeitig beendet. Die mittlere Nachbeobachtung betrug 569 Tage. 59 Patienten wurden zufällig einer Gruppe mit Rivaroxaban 20 mg (15 mg für Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (CrCl) <50 ml/min) und 61 einer Gruppe mit Warfarin (INR 2,0- 3,0) zugeteilt. Thromboembolische Ereignisse traten bei 12 % der dem Rivaroxaban-Arm zugeteilten Patienten auf (4 ischämische Schlaganfälle und 3 Myokardinfarkte). Bei den dem Warfarin-Arm zugeteilten Patienten wurden keine Ereignisse berichtet. Schwere Blutungen traten bei 4 Patienten (7 %) in der Rivaroxaban-Gruppe und bei 2 Patienten (3 %) in der Warfarin-Gruppe auf.

Packungsbeilage

Rivaroxaban/Dabigatranetexilat

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Xarelto/Pradaxa beachten?

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Xarelto/Pradaxa ist erforderlich:

- wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie an einer als Antiphospholipid-Syndrom bezeichneten Erkrankung (einer Störung des Immunsystems, die das Risiko von Blutgerinnseln erhöht) leiden, teilen Sie dies Ihrem Arzt mit, der entscheiden wird, ob die Behandlung verändert werden muss.

Apixaban/Edoxaban

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Eliquis/Lixiana/Roteas beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Eliquis/Lixiana/Roteas ist erforderlich:

wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie an einer als Antiphospholipid-Syndrom bezeichneten Erkrankung (einer Störung des Immunsystems, die das Risiko von Blutgerinnseln erhöht) leiden, teilen Sie dies Ihrem Arzt mit, der entscheiden wird, ob die Behandlung verändert werden muss.

2. Modafinil – Beurteilung von Daten zu fötalen Ergebnissen, einschließlich kongenitaler Anomalien aus einer einzigen Beobachtungsstudie in den Vereinigten Staaten (EPITT-Nr. 19367)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

~~Es liegen nur begrenzte Daten für die Verwendung von Modafinil bei Schwangeren vor.~~

Auf der Grundlage begrenzter Daten aus einem Schwangerschaftsregister und aus Spontanberichten steht Modafinil unter Verdacht, bei einer Verabreichung während der Schwangerschaft angeborene Missbildungen zu verursachen.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

~~Die Anwendung von Modafinil während der Schwangerschaft oder bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht wirksam verhüten, wird nicht empfohlen.~~

[Bezeichnung des Arzneimittels] sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen eine zuverlässige Verhütung vornehmen. Da Modafinil die Wirksamkeit oraler Verhütungsmittel verringern kann, sind zusätzliche Verhütungsmethoden erforderlich (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von [Bezeichnung des Arzneimittels] beachten?

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind (oder schwanger sein könnten), eine Schwangerschaft planen oder stillen, sollten Sie [Bezeichnung des Arzneimittels] nicht einnehmen. ~~Es ist nicht bekannt, ob Ihr Arzneimittel Ihrem ungeborenen Kind schaden könnte.~~

Es wird vermutet, dass Modafinil Geburtsfehler verursacht, wenn es während der Schwangerschaft angewendet wird.

[...]

3. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer: Citalopram; Escitalopram – Arzneimittelwechselwirkung mit Fluconazol (EPITT-Nr. 19327)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Daher ist bei einer gleichzeitigen Verwendung mit CYP2C19-Hemmern (z. B. Omeprazol, Esomeprazol, Fluconazol, Fluvoxamin, Lansoprazol, Ticlopidin) oder Cimetidin Vorsicht geboten. Eine Reduzierung der Dosis von [Wirkstoff] kann aufgrund der Überwachung von Nebenwirkungen während der gleichzeitigen Behandlung erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4)

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von [Bezeichnung des Arzneimittels] beachten?

Andere Arzneimittel und [Bezeichnung des Arzneimittels]

Cimetidin, Lansoprazol und Omeprazol (zur Behandlung von Magengeschwüren), Fluconazol (zur Behandlung von Pilzinfektionen), Fluvoxamin (Antidepressivum) und Ticlopidin (zur Reduzierung des Schlaganfallrisikos). Diese können einen Anstieg der Konzentration von [Wirkstoff] im Blut verursachen.