



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2019<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/234258/2019  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Novo besedilo informacij o zdravilu – izvlečki iz priporočil odbora PRAC o signalih

Sprejeto na seji odbora PRAC od 8. do 11. aprila 2019

Besedilo informacij o zdravilu v tem dokumentu izvira iz dokumenta z naslovom „Priporočila odbora PRAC o signalih“, ki vsebuje celotno besedilo priporočil odbora PRAC za posodobitev informacij o zdravilu in nekatere splošne napotke za obdelavo signalov. Dokument je na voljo [tukaj](#) (samo v angleščini).

Novo besedilo, ki ga je treba dodati v informacije o zdravilu, je podčrtano. Trenutno besedilo, ki ga je treba izbrisati, je ~~prečrtano~~.

### **1. Peroralni antikoagulantni z neposrednim delovanjem: apiksaban, dabigatran eteksilat, edoksaban, rivaroksaban – ponavljajoča se tromboza pri bolnikih z antifosfolipidnim sindromom (št. EPITT 19320)**

#### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

*Rivaroksaban/apiksaban/edoksaban/dabigatran eteksilat*

#### 4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

##### Bolniki z antifosfolipidnim sindromom

Uporaba peroralnih antikoagulantov z neposrednim delovanjem, vključno z rivaroksabanom/apiksabanom/edoksabanom/dabigatran eteksilatom, pri bolnikih z anamnezo tromboze in diagnozo antifosfolipidnega sindroma ni priporočljiva. Zlasti pri trojno pozitivnih bolnikih (za lupusni antikoagulant, protitelesa proti kardiolinu in protitelesa proti beta 2-glikoproteinu I) je zdravljenje s peroralnimi antikoagulantni z neposrednim delovanjem v primerjavi z zdravljenjem z antagonisti vitamina K lahko povezano s povečano pogostnostjo ponavljajočih se trombotičnih dogodkov.

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



Rivaroksaban

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

V randomizirani, odprti multicentrični študiji s slepo presojo opazovanega dogodka, ki so jo sponzorirali raziskovalci, so rivaroksaban primerjali z varfarinom pri bolnikih z anamnezo tromboze in diagnozo antifosfolipidnega sindroma ter z visokim tveganjem za trombembolične dogodke (pozitivnih pri vseh treh antifosfolipidnih preiskavah: za lupusni antikoagulant, protitelesa proti kardiolipinu in protitelesa proti beta 2-glikoproteinu I). Preskušanje so po vključitvi 120 bolnikov predčasno prekinili zaradi prevelikega števila dogodkov pri bolnikih v skupini, ki je prejela rivaroksaban. Povprečno trajanje spremljanja je bilo 569 dni. 59 bolnikov so randomizirali na rivaroksaban v jakosti 20 mg (15 mg pri bolnikih s kreatininskim očistkom (CrCl) < 50 ml/min), 61 pa na varfarin (INR 2,0–3,0). Trombembolični dogodki so se pojavili pri 12 % bolnikov, randomiziranih na rivaroksaban (4 ishemične možganske kapi in 3 miokardni infarkti). Pri bolnikih, randomiziranih na varfarin, niso poročali o nobenem dogodku. V skupini, ki je prejela rivaroksaban, se je večja krvavitev pojavila pri 4 bolnikih (7 %), v skupini, ki je prejela varfarin, pa pri 2 bolnikih (3 %).

### Navodilo za uporabo

*Rivaroksaban/dabigatran eteksilat*

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Xarelto/Pradaxa

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila Xarelto/Pradaxa

– če veste, da imate bolezen, imenovano antifosfolipidni sindrom (bolezen imunskega sistema, zaradi katere imate povečano tveganje za nastanek krvnih strdkov), o tem obvestite zdravnika, ki bo presodil, ali je treba zdravljenje spremeniti.

*Apiksaban/edoksaban*

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Eliquis/Lixiana/Roteas

Opozorila in previdnostni ukrepi

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila Eliquis/Lixiana/Roteas

Če veste, da imate bolezen, imenovano antifosfolipidni sindrom (bolezen imunskega sistema, zaradi katere imate povečano tveganje za nastanek krvnih strdkov), o tem obvestite zdravnika, ki bo presodil, ali je treba zdravljenje spremeniti.

## **2. Modafinil – ovrednotenje podatkov o izidih pri plodu, vključno s prirojenimi nepravilnostmi, iz opazovalne študije v ZDA (št. EPITT 19367)**

### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

#### 4.6. Plodnost, nosečnost in dojenje

~~Podatkov o uporabi modafinila pri nosečnicah je malo.~~

Na podlagi omejenih izkušenj pri človeku iz registra nosečnosti in spontanih poročil obstaja sum, da modafinil v primeru uporabe med nosečnostjo povzroča prirojene malformacije.

Študije na živalih so pokazale reproduktivno toksičnost (glejte poglavje 5.3).

~~Uporaba modafinila ni priporočljiva med nosečnostjo ali pri ženskah v rodni dobi, katere ne uporabljajo učinkovite kontracepcije.~~

Zdravilo [ime zdravila] se ne sme uporabljati med nosečnostjo.

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem uporabljati učinkovito kontracepcijo. Ker lahko modafinil zmanjša učinkovitost peroralne kontracepcije, so zahtevane dodatne alternativne kontracepcijske metode (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

## Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [ime zdravila]

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, ne smete jemati zdravila [ime zdravila]. ~~Ni znano, ali zdravilo škodi nerojenemu otroku.~~

Obstaja sum, da modafinil povzroča prirojene nepravilnosti, če se jemlje med nosečnostjo.

[...]

## 3. Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina: citalopram; escitalopram – medsebojno delovanje s flukonazolom (št. EPITT 19327)

### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zato je potrebna previdnost, kadar se uporablja sočasno z zaviralci CYP2C19 (npr. omeprazolom, esomeprazolom, flukonazolom, fluvoksaminom, lansoprazolom, tiklopidinom) ali cimetidinom. Morda je na podlagi spremljanja neželenih učinkov med sočasnim zdravljenjem potrebno zmanjšanje odmerka [učinkovine] (glejte poglavje 4.4).

### Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [ime zdravila]

Druga zdravila in zdravilo [ime zdravila]

Cimetidin, lansoprazol in omeprazol (ki se uporabljajo za zdravljenje želodčnih razjed), flukonazol (ki se uporablja za zdravljenje glivičnih okužb), fluvoksamin (antidepresiv) in tiklopidin (ki se uporablja za zmanjševanje tveganja za možgansko kap). Povečajo lahko ravni [učinkovine] v krvi.