



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2019¹
EMA/PRAC/247720/2019
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Anbefaling fra PRAC etter signalutredning – oppdatering av produktinformasjon

Vedtatt 8.-11. April 2019 PRAC

Ordlyden i produktinformasjonen i dette dokumentet er hentet fra dokumentet 'PRAC recommendations on signals', som inneholder hele PRAC anbefalingsteksten til oppdateringen. Dette dokumentet inneholder i tillegg en generell veiledning om hvordan signalene skal håndteres. Dokumentet finnes [her](#) (kun Engelsk versjon).

Ny tekst som skal inn i produktinformasjonen er understreket. Nåværende tekst som skal slettes er ~~gjennomstreket~~.

1. Direktevirkende orale antikoagulantia (DOAK): apiksaban, dabigatran eteksilat, edoksaban, rivaroksaban – Tilbakevendende trombose hos pasienter med antifosfolipidsyndrom (EPITT nr. 19320)

Preparatomtale

Rivaroksaban/apiksaban/edoksaban/dabigatran eteksilat

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter med antifosfolipid syndrom

Direktevirkende orale antikoagulantia (DOAK) inkludert rivaroksaban/apiksaban/edoksaban/dabigatran eteksilat, er ikke anbefalt hos pasienter med tidligere trombose som er diagnostisert med antifosfolipidsyndrom. Dette gjelder særlig pasienter som er trippel-positive (for lupus antikoagulant, antikardiolin antistoffer, og anti-beta 2-glykoprotein I antistoffer). Behandling med DOAKer kan være assosiert med økt forekomst av tilbakevendende trombotiske hendelser, sammenlignet med behandling med vitamin K antagonist.

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



Rivaroksaban

5.1. Farmakodynamiske egenskaper

Pasienter med høy risiko for trippel-positiv antifosfolipidsyndrom

I en forskerfinansiert, randomisert, åpen, multisenterstudie med blindet endepunktsvurdering, ble rivaroksaban sammenlignet med warfarin hos pasienter med tidligere trombose, diagnostisert med antifosfolipidsyndrom og med høy risiko for tromboemboliske hendelser (positive for alle 3 antifosfolipidtester: lupus antikoagulant, antikardiolipin antistoffer, og anti-beta 2-glykoprotein I antistoffer). Studien ble avsluttet tidlig etter registrering av 120 pasienter, som følge av overflødige hendelser hos pasientene i rivaroksaban-armen. Gjennomsnittlig oppfølgingstid var 569 dager. 59 pasienter var randomisert til 20 mg rivaroksaban (15 mg hos pasienter med kreatinin clearance (CrCl) <50 ml/min) og 61 pasienter til warfarin (INR 2,0-3,0). Tromboemboliske hendelser forekom hos 12 % av pasientene randomisert til rivaroksaban (4 iskemiske slag og 3 hjerteinfarkt). Ingen hendelser var rapportert hos pasienter randomisert til warfarin. Alvorlige blødninger oppstod hos 4 pasienter (7 %) i rivaroksabangruppen og hos 2 pasienter (3 %) i warfaringruppen.

Pakningsvedlegg

Rivaroksaban/dabigatran eteksilat

2. Hva du må vite før du bruker Xarelto/Pradaxa

Vis forsiktighet ved bruk av Xarelto/Pradaxa

- hvis du vet at du har en sykdom som kalles antifosfolipidsyndrom (en sykdom i immunsystemet som forårsaker økt risiko for blodpropp) må du informere legen din om det. Legen vil bestemme om det er nødvendig å endre behandlingen.

Apixaban/edoxaban

2. Hva du må vite før du bruker Eliquis/Lixiana/Roteas

Advarsler og forsiktighetsregler:

Vis forsiktighet ved bruk av Eliquis/Lixiana/Roteas

Hvis du vet at du har en sykdom som kalles antifosfolipidsyndrom (en sykdom i immunsystemet som forårsaker økt risiko for blodpropp) må du informere legen din om det. Legen vil bestemme om det er nødvendig å endre behandlingen.

2. Modafinil – evaluering av data på føtale utfall inkludert medfødte anomalier fra en enkel observasjonsstudie i USA (EPITT nr. 19367)

Preparatomtale

4.6. Fertilitet, graviditet og amming

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av modafinil hos gravide kvinner.

Basert på begrenset erfaring fra et humant graviditetsregister og spontanrapportering, mistenkes modafinil å gi medfødte misdannelser dersom administrert under graviditet.

Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

~~Modafinil er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.~~

[Produktnavn] skal ikke brukes under graviditet.

Fertile kvinner må bruke sikker prevensjon. Siden modafinil kan redusere effekten av p-piller, er alternative tilleggsprevensjon nødvendig (se pkt. 4.4 og 4.5).

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker [produktnavn]

Graviditet og amming

Du skal ikke ta Modiodal dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. ~~Det er ikke kjent om dette legemidlet kan skade ditt ufødte barn.~~

Det mistenkes at modafinil gir medfødte misdannelser hos barnet ved bruk under graviditet.

[...]

3. Selektive serotoninreopptakshemmere: citalopram, escitalopram – Legemiddelinteraksjon med flukonazol (EPITT nr. 19327)

Preparatomtale

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Derfor bør det utvises forsiktighet ved samtidig bruk av CYP2C19-hemmere (for eksempel omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluvoksamin, lansoprazol, tiklopidin) eller cimetidin. En reduksjon av [virkestoff] kan være nødvendig basert på monitorering av bivirkninger under samtidig behandling (se pkt. 4.4).

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker [Produktnavn]

Andre legemidler og [Produktnavn]

Cimetidin, lansoprazol og omeprazol (brukes til behandling av magesår), flukonazol (brukes til behandling av soppinfeksjoner), fluvoksamin (antidepressiva) og tiklopidin (brukes for å redusere risikoen for slag). Disse kan øke konsentrasjonen av [virkestoff] i blodet.