



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2019<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/234254/2019  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Ny ordlyd af produktinformation – uddrag af PRAC's anbefalinger vedrørende signaler

Vedtaget på PRAC's møde den 8.-11. april 2019

Ordlyden til opdatering af produktinformationen i dette dokument er et uddrag af dokumentet "PRAC's anbefalinger om signaler", der indeholder den fulde tekst til PRAC's anbefalinger for ajourføring af produktinformationen og visse generelle retningslinjer for håndtering af signaler. Den kan ses [her](#) (kun på engelsk).

Ny tekst, der skal tilføjes i produktinformationen, er understreget. Nuværende tekst, der skal slettes, er ~~gennemstreget~~.

### 1. Direkte virkende orale antikoagulantia (DOAK): apixaban, dabigatranetexilat, edoxaban, rivaroxaban – recidiverende trombose hos patienter med antifosfolipidsyndrom (EPITT nr. 19320)

#### Produktresumé

*Rivaroxaban/apixaban/edoxaban/dabigatranetexilat*

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

#### Patienter med antifosfolipidsyndrom

Direkte virkende orale antikoagulantia (DOAK), herunder rivaroxaban/apixaban/edoxaban/dabigatranetexilat, anbefales ikke til patienter med tidligere trombose, som er diagnosticerede med antifosfolipidsyndrom. Navnlig for patienter, der er tredobbelt positive (for lupus antikoagulans, anticardiolipin-antistoffer og anti-beta 2-glykoprotein I-antistoffer), kan behandling med DOAK være forbundet med øget forekomst af recidiverende trombotiske hændelser i forhold til behandling med vitamin K-antagonister.

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



## Rivaroxaban

### 5.1. Farmakodynamiske egenskaber

#### Højrisikopatienter med tredobbelt positiv antifosfolipidsyndrom

I et åbent, investigator-sponseret, randomiseret multicenterstudie med blindet bedømmelse af endepunkter blev rivaroxaban sammenlignet med warfarin hos patienter med tidligere trombose, der var diagnosticerede med antifosfolipidsyndrom, og som havde høj risiko for tromboemboliske hændelser (positive for alle 3 antifosfolipidtest: lupus antikoagulans, antikardiolipin-antistoffer og anti-beta 2-glykoprotein I-antistoffer). Efter inklusion af 120 patienter, blev studiet standset før tid, fordi patienterne i rivaroxaban-gruppen oplevede for mange hændelser. Den gennemsnitlige opfølgingsperiode var på 569 dage. 59 patienter var randomiseret til rivaroxaban 20 mg (15 mg for patienter med en kreatinin-clearance (CrCl) på < 50 ml/min), og 61 patienter var randomiseret til warfarin (INR 2,0-3,0). Der sås tromboemboliske hændelser hos 12 % af de patienter, der var randomiseret til rivaroxaban (4 iskæmiske slagtilfælde og 3 myokardieinfarkter). Der sås ingen hændelser hos de patienter, der var randomiseret til warfarin. Der sås større blødning hos 4 patienter (7 %) i rivaroxaban-gruppen og hos 2 patienter (3 %) i warfarin-gruppen.

## Indlægsseddel

### *Rivaroxaban/dabigatranetexilat*

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Xarelto/Pradaxa

Vær ekstra forsigtig med at tage Xarelto/Pradaxa

- hvis du ved, at du har en sygdom, der hedder antifosfolipidsyndrom (en forstyrrelse i immunsystemet, der giver øget risiko for blodpropper), skal du sige det til lægen, som vil vurdere, om behandlingen skal ændres.

### *Apixaban/edoxaban*

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Eliquis/Lixiana/Roteas

Advarsler og forsigtighedsregler

Vær ekstra forsigtig med at tage Eliquis/Lixiana/Roteas

- hvis du ved, at du har en sygdom, der hedder antifosfolipidsyndrom (en forstyrrelse i immunsystemet, der giver øget risiko for blodpropper), skal du sige det til lægen, som vil vurdere, om behandlingen skal ændres.

## 2. Modafinil – evaluering af data vedrørende udfald af graviditeter, herunder medfødte misdannelser, fra et enkelt observationsstudie i USA (EPITT nr. 19367)

### Produktresumé

#### 4.6. Fertilitet, graviditet og amning

~~Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af modafinil til gravide kvinder.~~

Baseret på begrænsede humane data fra et graviditetsregister og spontane indberetninger mistænkes modafinil for at forårsage medfødte misdannelser, hvis det anvendes under graviditet.

Dyreforsøg har vist reproduktionstoksicitet (se punkt 5.3).

~~Modafinil bør ikke anvendes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception.~~

[Produktnavn] bør ikke anvendes under graviditet.

Fertile kvinder skal anvende sikker prævention. Da modafinil kan nedsætte effektiviteten af orale kontraceptiva, er alternative, supplerende former for prævention nødvendige (se punkt 4.4 og 4.5).

## Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage [produktnavn]

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, må du ikke tage [produktnavn]. ~~Det vides ikke, om medicinen kan skade dit ufødte barn.~~

Modafinil mistænkes for at forårsage misdannelser, hvis det anvendes under graviditet.

[...]

## 3. Selektive serotoningenoptagelseshæmmere: citalopram, escitalopram – lægemiddelinteraktion med fluconazol (EPITT nr. 19327)

### Produktresumé

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der bør derfor udvises forsigtighed ved samtidig behandling med CYP2C19-hæmmere (f.eks. omeprazol, esomeprazol, fluconazol, fluvoxamin, lansoprazol, ticlopidin) eller cimetidin. Det kan blive nødvendigt at reducere dosis af [aktivt stof] efter monitorering af bivirkningerne ved samtidig behandling (se punkt 4.4).

## Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage [produktnavn]

Brug af anden medicin sammen med [produktnavn]

Cimetidin, lansoprazol og omeprazol (til behandling af mavesår), fluconazol (til behandling af svampeinfektioner), fluvoxamin (mod depression) og ticlopidin (nedsætter risikoen for slagtilfælde). Disse midler kan øge mængden af [aktivt stof] i blodet.