



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2019<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/234245/2019 Corr<sup>2</sup>  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nuovo testo delle informazioni sul prodotto – Estratti dalle raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali

Adottato nella riunione del PRAC dell'8-11 aprile 2019

Il testo relativo alle informazioni sul prodotto contenuto in questo documento è estratto dal documento intitolato "Raccomandazioni del PRAC in merito a segnali", che contiene l'intero testo delle raccomandazioni del PRAC per l'aggiornamento delle informazioni sul prodotto, insieme ad alcuni orientamenti generali sulla gestione dei segnali. Il documento è disponibile [qui](#) (soltanto in lingua inglese).

Il nuovo testo da aggiungere alle informazioni sul prodotto è sottolineato. Il testo attuale da cancellare è ~~barrato~~.

### 1. Anticoagulanti orali ad azione diretta (DOAC): apixaban; dabigatran etexilato; edoxaban; rivaroxaban – Trombosi ricorrente in pazienti con sindrome antifosfolipidica (EPITT n. 19320)

#### Riassunto delle caratteristiche del prodotto

*Rivaroxaban/apixaban/edoxaban/dabigatran etexilato*

#### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

##### Pazienti con sindrome antifosfolipidica

Gli anticoagulanti orali ad azione diretta (DOAC), tra cui rivaroxaban/apixaban/edoxaban/dabigatran etexilato, non sono raccomandati nei pazienti con storia pregressa di trombosi ai quali è diagnosticata la sindrome antifosfolipidica. In particolare, per pazienti triplo-positivi (per anticoagulante lupico, anticorpi anticardiolipina e anticorpi anti-beta 2-glicoproteina I), il trattamento con DOAC potrebbe essere associato a una maggiore incidenza di eventi trombotici ricorrenti rispetto

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

<sup>2</sup> The Italian translation of section 5.1 for rivaroxaban was updated on 3 June 2019 in line with the Italian product information for Xarelto (see page 2).



alla terapia con antagonisti della vitamina K.

### *Rivaroxaban*

#### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

##### Pazienti con sindrome antifosfolipidica triplo-positivi ad alto rischio

In uno studio multicentrico randomizzato e in aperto, promosso da uno sperimentatore indipendente, con aggiudicazione in cieco degli endpoint, rivaroxaban è stato confrontato con warfarin in pazienti con storia pregressa di trombosi, ai quali era stata diagnosticata la sindrome antifosfolipidica e ad alto rischio di eventi tromboembolici (positività a tutti e tre i test degli anticorpi antifosfolipidi: anticoagulante lupico, anticorpi anticardiolipina e anticorpi anti-beta 2-glicoproteina I). Lo studio è stato interrotto prematuramente, dopo l'arruolamento di 120 pazienti, a causa di un eccesso di eventi tromboembolici tra i pazienti in trattamento con rivaroxaban. La durata media di follow-up è stata di 569 giorni. Cinquantanove pazienti sono stati randomizzati a rivaroxaban 20 mg (15 mg per i pazienti con clearance della creatinina (CrCl) <50 mL/min) e 61 pazienti a warfarin (INR 2.0-3.0). Eventi tromboembolici si sono verificati nel 12% dei pazienti randomizzati a rivaroxaban (4 ictus ischemici e 3 infarti miocardici). Nessun evento è stato riportato nei pazienti randomizzati a warfarin. Sanguinamenti maggiori<sup>3</sup> si sono verificate in 4 pazienti (7 %) del gruppo rivaroxaban e in 2 pazienti (3 %) del gruppo warfarin.

### **Foglio illustrativo**

#### *Rivaroxaban/dabigatran etexilato*

#### 2. Cosa deve sapere prima di prendere Xarelto/Pradaxa

Faccia particolare attenzione con Xarelto/Pradaxa

- se sa di avere una malattia chiamata sindrome antifosfolipidica (un disturbo del sistema immunitario che aumenta il rischio di coaguli nel sangue), informi il medico, che deciderà se è necessario cambiare la terapia.

#### *Apixaban/edoxaban*

#### 2. Cosa deve sapere prima di prendere Eliquis/Lixiana/Roteas

Avvertenze e precauzioni

Faccia particolare attenzione con Eliquis/Lixiana/Roteas

Se sa di avere una malattia chiamata sindrome antifosfolipidica (un disturbo del sistema immunitario che aumenta il rischio di coaguli nel sangue), informi il medico, che deciderà se è necessario cambiare la terapia.

---

<sup>3</sup> 'Gravi emorragie' was replaced by 'sanguinamenti maggiori' on 3 June 2019.

## 2. Modafinil – Valutazione dei dati su esiti a carico del feto, comprese anomalie congenite, derivanti da un singolo studio osservazionale negli Stati Uniti (EPITT n. 19367)

### Riassunto delle caratteristiche del prodotto

#### 4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

~~I dati sull'uso di modafinil in donne in gravidanza sono limitati.~~

Sulla base di limitate esperienze sulla specie umana tratte da un registro delle gravidanze e da segnalazioni spontanee, si sospetta che modafinil possa causare malformazioni congenite se somministrato durante la gravidanza.

Gli studi sugli animali hanno dimostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

~~L'uso di modafinil è sconsigliato durante la gestazione o nelle donne in età fertile, a meno che non adottino efficaci misure contraccettive.~~

[Denominazione del medicinale] non deve essere usato durante la gravidanza.

Le donne in età fertile devono utilizzare misure contraccettive efficaci. Poiché modafinil può ridurre l'efficacia della contraccezione orale, sono necessari ulteriori metodi contraccettivi alternativi (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

### Foglio illustrativo

#### 2. Cosa deve sapere prima di prendere [denominazione del medicinale]

##### Gravidanza e allattamento

Se lei è (o pensa di essere) incinta, sta programmando una gravidanza, o sta allattando, non deve prendere [denominazione del medicinale]. ~~Non si sa se questi medicinali possono danneggiare il bambino.~~

Si ritiene che modafinil possa causare difetti congeniti se assunto durante la gravidanza.

[...]

## 3. Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina: citalopram; escitalopram - Interazione farmacologica con fluconazolo (EPITT n. 19327)

### Riassunto delle caratteristiche del prodotto

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Occorre quindi usare cautela quando è utilizzato in concomitanza con inibitori del CYP2C19 (ad esempio, omeprazolo, esomeprazolo, fluconazolo, fluvoxamina, lansoprazolo, ticlopidina) o cimetidina. Una riduzione della dose di [principio attivo] può essere necessaria sulla base del monitoraggio degli effetti collaterali durante il trattamento concomitante (vedere paragrafo 4.4).

## Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere [denominazione del medicinale]

Altri medicinali e [denominazione del medicinale]

Cimetidina, lansoprazolo e omeprazolo (usati per il trattamento delle ulcere gastriche), fluconazolo (usato per il trattamento di infezioni micotiche), fluvoxamina (antidepressivo) e ticlopidina (usata per ridurre il rischio di ictus). Possono causare un aumento dei livelli ematici di [principio attivo].