

6 May 2019¹
EMA/PRAC/234264/2019
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nieuwe tekst voor de productinformatie – Uittreksels uit de PRAC-aanbevelingen met betrekking tot signalen vastgesteld tijdens de PRAC-bijeenkomst van 8-11 april 2019

De tekst van de productinformatie in dit document is afkomstig van het document genaamd 'PRAC recommendations on signals' ('PRAC-aanbevelingen met betrekking tot signalen') dat de volledige tekst van de PRAC-aanbevelingen voor aanpassing van de productinformatie alsook enkele algemene richtsnoeren over het omgaan met signalen bevat. Het document vindt u [hier](#) (alleen in het Engels).

Nieuwe tekst die aan de productinformatie dient te worden toegevoegd, is onderstreept. Huidige tekst die dient te worden geschrapt, is ~~doorgehaald~~.

1. Direct werkende oraal in te nemen antistollingsmiddelen: apixaban, dabigatranetexilaat, edoxaban, rivaroxaban – recidiverende trombose bij patiënten met antifosfolipidesyndroom (EPITT nr. 19320)

Samenvatting van de productkenmerken

Rivaroxaban/apixaban/edoxaban/dabigatranetexilaat

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten met antifosfolipidesyndroom

Direct werkende oraal in te nemen antistollingsmiddelen zoals rivaroxaban/apixaban/edoxaban/dabigatranetexilaat worden niet aanbevolen bij patiënten met een voorgeschiedenis van trombose en de diagnose antifosfolipidesyndroom. In het bijzonder zou een behandeling met direct werkende oraal in te nemen antistollingsmiddelen bij patiënten die drievoudig positief zijn (voor lupus anticoagulans, anticardiolipine-antilichamen en anti- β 2-glycoproteïne 1-antilichamen) in verband kunnen worden gebracht met een verhoogd aantal recidiverende trombosevoorvallen in vergelijking met een behandeling met vitamine K-antagonisten.

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



Rivaroxaban

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Patiënten met een hoog risico van drievoudig positief antifosfolipidesyndroom

In opdracht van de onderzoeker werd in een gerandomiseerde, multicenter open-labelstudie met geblindeerde eindpunttoekenning rivaroxaban vergeleken met warfarine bij patiënten met een voorgeschiedenis van trombose en de diagnose antifosfolipidesyndroom en met een hoog risico op trombo-embolische voorvallen (positief voor alle drie antifosfolipidetests: lupus anticoagulans, anticardiolipine-antilichamen en anti-bèta 2-glycoproteïne 1-antilichamen). De studie werd voortijdig beëindigd na de opname van 120 patiënten wegens een te groot aantal voorvallen bij patiënten in de rivaroxabangroep. Gemiddelde follow-up was 569 dagen. 59 patiënten werden gerandomiseerd op rivaroxaban 20 mg (15 mg voor patiënten met een creatinineklaring (crCl) <50 mL/min) en 61 op warfarine (INR 2.0-3.0). Bij 12% van de patiënten die rivaroxaban kregen, deden zich trombo-embolische voorvallen voor (4 hersen- en 3 hartinfarcten). Onder patiënten die warfarine kregen, werden geen incidenten gemeld. Ernstige bloedingen deden zich voor bij 4 patiënten (7%) in de rivaroxabangroep en 2 patiënten (3%) in de warfarinegroep.

Bijsluiter

Rivaroxaban/dabigatranetexilaat

2. Wanneer mag u Xarelto/Pradaxa niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wees bijzonder voorzichtig met het gebruik van dit middel

- als u weet dat u lijdt aan antifosfolipidesyndroom (een aandoening van het immuunsysteem dat een verhoogd risico van bloedstolsels veroorzaakt). Vertel dit aan uw behandelend arts, die zal besluiten of de behandeling wellicht moet worden aangepast.

Apixaban/edoxaban

2. Wanneer mag u Eliquis/Lixiana/Roteas niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Wees bijzonder voorzichtig met het gebruik van dit middel

Als u weet dat u lijdt aan antifosfolipidesyndroom (een aandoening van het immuunsysteem dat een verhoogd risico van bloedstolsels veroorzaakt), vertel dit dan aan uw behandelend arts. Hij of zij zal besluiten of de behandeling wellicht moet worden aangepast.

2. Modafinil – beoordeling van foetusgegevens, waaronder aangeboren afwijkingen, van een enkelvoudige observationele studie in de Verenigde Staten (EPITT nr. 19367)

Samenvatting van de productkenmerken

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

~~Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van modafinil bij zwangere vrouwen.~~

Op basis van beperkte ervaringen uit een zwangerschapregister en van spontane meldingen wordt vermoed dat modafinil aangeboren afwijkingen veroorzaakt wanneer het middel tijdens de zwangerschap wordt toegediend.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

~~Modafinil wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens zwangerschap of bij vrouwen die zwanger kunnen worden, tenzij zij gebruik maken van doeltreffende anticonceptie.~~

[Productnaam] mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten doeltreffende anticonceptiemiddelen gebruiken.

Aangezien modafinil de werkzaamheid van orale anticonceptie kan verminderen, moet gebruik worden gemaakt van alternatieve aanvullende anticonceptiemiddelen (zie rubrieken 4.4 en 4.5).

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Zwangerschap en borstvoeding

Als u (denkt dat u) zwanger bent, zwanger wilt worden of borstvoeding geeft, mag u [productnaam] niet innemen. ~~Het is niet bekend of dit middel uw ongeboren kind schade kan toebrengen.~~

Vermoed wordt dat modafinil aangeboren afwijkingen kan veroorzaken wanneer het tijdens de zwangerschap wordt ingenomen.

[...]

3. Selectieve serotonineheropnameremmers: citalopram; escitalopram – interactie met fluconazol (EPITT nr. 19327)

Samenvatting van de productkenmerken

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Voorzichtigheid is derhalve geboden wanneer deze middelen tegelijk met CYP2C19-remmers worden gebruikt (bijvoorbeeld omeprazol, esomeprazol, fluconazol, fluvoxamine, lansoprazol, ticlopidine) of cimetidine. Een verlaging van de dosis [werkzame stof] kan noodzakelijk zijn op basis van de monitoring van bijwerkingen bij gelijktijdige behandeling (zie rubriek 4.4).

Bijsluiter

Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Cimetidine, lansoprazol en omeprazol (ter behandeling van maagzweren), fluconazol (ter behandeling van schimmelinfecties), fluvoxamine (antidepressivum) en ticlopidine (ter vermindering van het risico op infarcten). Deze middelen kunnen leiden tot een verhoogd gehalte aan [werkzame stof].