



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2019<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/234255/2019  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nové znění informací o přípravku – výňatky z doporučení výboru PRAC k signálům

Přijato na zasedání výboru PRAC konaném ve dnech 8.-11. dubna 2019

Doplnění informací o přípravku v tomto dokumentu je výňatkem z dokumentu nazvaného „Doporučení výboru PRAC k signálům“, jenž obsahuje celé znění doporučení výboru PRAC k aktualizaci informací o přípravku a některé obecné pokyny, jak se signály zacházet. Dokument lze nalézt [zde](#) (pouze v angličtině).

Text, o který se mají informace o přípravku doplnit, je podtržený. Stávající text, který má být vypuštěn, je ~~přeskrtnutý~~.

### **1. Přímo působící perorální antikoagulancia (DOAC): apixaban; dabigatran-etexilát; edoxaban; rivaroxaban – recidivující trombóza u pacientů s antifosfolipidovým syndromem (EPITT č. 19320)**

#### **Souhrn údajů o přípravku**

*Rivaroxaban / apixaban / edoxaban / dabigatran-etexilát*

#### 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

##### Pacienti s antifosfolipidovým syndromem

Přímo působící perorální antikoagulancia (DOAC) zahrnující rivaroxaban / apixaban / edoxaban / dabigatran-etexilát nejsou doporučena u pacientů s trombózou v anamnéze, u nichž byl diagnostikován antifosfolipidový syndrom. Zvláště u pacientů s trojí pozitivitou (na lupus antikoagulans, antikardiolipinové protilátky a protilátky proti beta 2-glykoproteinu I) by mohla být léčba DOAC spojena se zvýšeným výskytem recidivujících trombotických příhod v porovnání s léčbou antagonisty vitamínu K.

<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. Farmakodynamické vlastnosti

#### Pacienti s vysoce rizikovým antifosfolipidovým syndromem s trojí pozitivitou

V randomizované otevřené multicentrické studii sponzorované zkoušejícím se zaslepeným rozhodnutím o sledovaném cílovém parametru byl porovnáván rivaroxaban s warfarinem u pacientů s trombózou v anamnéze, kteří měli diagnostikovaný antifosfolipidový syndrom a vysoké riziko tromboembolických příhod (pozitivních ve všech 3 antifosfolipidových testech: na lupus antikoagulans, antikardiolipinové protilátky a protilátky proti beta 2-glykoproteinu I). Studie byla po zařazení 120 pacientů předčasně ukončena z důvodu příliš vysokého výskytu příhod u pacientů zařazených do ramene s rivaroxabanem. Průměrná délka sledování byla 569 dní. Randomizováno bylo 59 pacientů k užívání rivaroxabanu 20 mg (15 mg u pacientů s clearance kreatininu (CrCl) < 50 ml/min) a 61 k užívání warfarinu (INR 2,0–3,0). K tromboembolickým příhodám došlo u 12 % pacientů randomizovaných k užívání rivaroxabanu (4 ischemické cévní mozkové příhody a 3 infarkty myokardu). U pacientů randomizovaných k užívání warfarinu nebyly hlášeny žádné příhody. K velkému krvácení došlo u 4 pacientů (7 %) ve skupině s rivaroxabanem a u 2 pacientů (3 %) ve skupině s warfarinem.

### **Příbalová informace**

*Rivaroxaban / dabigatran-etexilát*

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Xarelto/Pradaxa užívat

Zvláštní opatření při použití přípravku Xarelto/Pradaxa je zapotřebí

- jestliže víte, že máte onemocnění zvané antifosfolipidový syndrom (poruchu imunitního systému, která způsobuje zvýšené riziko tvorby krevních sraženin), sdělte to svému lékaři, který rozhodne, zda bude nutné léčbu změnit.

*Apixaban/edoxaban*

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Eliquis/Lixiana/Roteas užívat

Upozornění a opatření

Zvláštní opatření při použití přípravku Eliquis/Lixiana/Roteas je zapotřebí

Jestliže víte, že máte onemocnění zvané antifosfolipidový syndrom (poruchu imunitního systému, která způsobuje zvýšené riziko tvorby krevních sraženin), sdělte to svému lékaři, který rozhodne, zda bude nutné léčbu změnit.

## **2. Modafinil – vyhodnocení údajů o výsledcích fetálního vývoje včetně vrozených vad z jediné observační studie v USA (EPITT č. 19367)**

### **Souhrn údajů o přípravku**

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Údaje o podávání modafinilu těhotným ženám jsou omezené.

Na základě omezených zkušeností u lidí získaných z registru těhotenství a spontánních hlášení je u modafinilu podezření, že při podávání během těhotenství způsobuje kongenitální malformace.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

~~Použití modafinilu se v průběhu těhotenství nebo u žen ve fertilním věku, pokud neužívají účinnou formu antikoncepce, nedoporučuje.~~

Přípravek [název přípravku] se nemá v průběhu těhotenství užívat.

Ženy ve fertilním věku musejí používat účinnou antikoncepci. Vzhledem k tomu, že modafinil může snížit účinnost perorální antikoncepce, je nutné, aby byly používány alternativní další formy antikoncepce (viz body 4.4 a 4.5).

### **Příbalová informace**

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [název přípravku] užívat

Těhotenství a kojení

~~Pokud jste těhotná (nebo se domníváte, že můžete být těhotná), plánujete otěhotnět nebo kojíte, přípravek [název přípravku] neužívejte. Není známo, zda tento léčivý přípravek nemůže poškodit Vaše nenarozené dítě.~~

Existuje podezření, že modafinil způsobuje vrozené vady, pokud se užívá během těhotenství.

[...]

## **3. Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu: citalopram; escitalopram – lékové interakce s flukonazolem (EPITT č. 19327)**

### **Souhrn údajů o přípravku**

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Proto je třeba opatrnosti při souběžném užívání s inhibitory CYP2C19 (např. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluvoxamin, lansoprazol, tiklopidin) nebo s cimetidinem. Na základě monitorování nežádoucích účinků při souběžné léčbě může být nutné snížit dávku [léčivé látky] (viz bod 4.4).

### **Příbalová informace**

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [název přípravku] užívat

Další léčivé přípravky a přípravek [název přípravku]

Cimetidin, lansoprazol a omeprazol (používané k léčbě žaludečních vředů), flukonazol (používaný k léčbě plísnových infekcí), fluvoxamin (používaný k léčbě deprese) a tiklopidin (používaný ke snížení rizika cévní mozkové příhody). Tyto přípravky mohou vést ke zvýšení hladiny [léčivé látky] v krvi.