



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2019¹
EMA/PRAC/234252/2019
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Νέα διατύπωση των πληροφοριών προϊόντος - Αποσπάσματα από τις συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις ενδείξεις

Εγκρίθηκαν κατά τη συνεδρίαση της PRAC στις 8-11 Απριλίου 2019

Η διατύπωση των πληροφοριών προϊόντος που περιλαμβάνεται στο παρόν έγγραφο προέρχεται από το έγγραφο με τίτλο «Συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις ενδείξεις», το οποίο περιέχει ολόκληρο το κείμενο των συστάσεων της PRAC σχετικά με την επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος, καθώς και ορισμένες γενικές οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό των ενδείξεων. Διατίθεται επίσης [εδώ](#) (μόνο στην αγγλική γλώσσα).

Το νέο κείμενο που προστίθεται στις πληροφορίες του προϊόντος είναι υπογραμμισμένο. Το υφιστάμενο κείμενο που διαγράφεται επισημαίνεται με διακριτή γραφή.

1. Αντιπηκτικά άμεσης δράσης χορηγούμενα από το στόμα: απιξαμπάνη, ετεξιλική δαβιγατράνη, εδοξαμπάνη, ριβαροξαβάνη - Υποτροπιάζουσα θρόμβωση σε ασθενείς με αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (EPITT αριθ. 19320)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

Ριβαροξαβάνη/απιξαμπάνη/εδοξαμπάνη/ετεξιλική δαβιγατράνη

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασθενείς με αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο

Τα αντιπηκτικά άμεσης δράσης που χορηγούνται από το στόμα, όπως ριβαροξαβάνη/απιξαμπάνη/εδοξαμπάνη/ετεξιλική δαβιγατράνη, δεν συνιστώνται σε ασθενείς που πάσχουν από αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο και έχουν ιστορικό θρόμβωσης. Ιδίως στους ασθενείς που είναι τριπλά θετικοί (σε αντιπηκτικό κατά του λύκου, σε αντικαρδιολιπινικά αντισώματα και σε αντισώματα έναντι της β2 γλυκοπρωτεΐνης I), η θεραπεία με αντιπηκτικά άμεσης δράσης που

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



χορηγούνται από το στόμα μπορεί να συνδέεται με αυξημένα ποσοστά πολλαπλών θρομβωτικών επεισοδίων σε σύγκριση με τις θεραπείες με ανταγωνιστή της βιταμίνης K.

Ριβαροξαβάνη

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Ασθενείς με τριπλά θετικό αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο υψηλού κινδύνου

Σε μια τυχαίοποιημένη πολυκεντρική μελέτη ανοιχτού τύπου με επικύρωση τυφλού σημείου, η οποία χρηματοδοτήθηκε από τον ερευνητή, η ριβαροξαβάνη συγκρίθηκε με τη βαρφαρίνη σε ασθενείς με ιστορικό θρόμβωσης, με διαγνωσμένο αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο και με υψηλό κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων (οι οποίοι ήταν θετικοί και στις 3 αντιφωσφολιπιδικές δοκιμές: αντιπηκτικό κατά του λύκου, αντικαρδιολιπινικά αντισώματα και αντισώματα έναντι της β2 γλυκοπρωτεΐνης I). Η δοκιμή τερματίστηκε πρόωρα μετά την ένταξη 120 ασθενών στη μελέτη, εξαιτίας του αυξημένου αριθμού επεισοδίων μεταξύ των ασθενών στο σκέλος της ριβαροξαβάνης. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης μετά τη θεραπεία ήταν 569 ημέρες. 59 ασθενείς τυχαίοποιήθηκαν στο σκέλος της ριβαροξαβάνης 20 mg (15 mg στην περίπτωση ασθενών με κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) <50 mL/min) και 61 ασθενείς στο σκέλος της βαρφαρίνης (INR 2,0- 3,0). Θρομβοεμβολικά επεισόδια σημειώθηκαν στο 12% των ασθενών που τυχαίοποιήθηκαν στη ριβαροξαβάνη (4 ισχαιμικά επεισόδια και 3 εμφράγματα του μυοκαρδίου), ενώ στους ασθενείς που τυχαίοποιήθηκαν στη βαρφαρίνη δεν αναφέρθηκαν επεισόδια. Μείζονα αιμορραγία υπέστησαν 4 ασθενείς (7%) στην ομάδα της ριβαροξαβάνης και 2 ασθενείς (3%) στην ομάδα της βαρφαρίνης.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

Ριβαροξαβάνη/ετεξιλική δαβιγατράνη

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Xarelto/Pradaxa

Προσέξτε ιδιαίτερως με το Xarelto/Pradaxa

- αν γνωρίζετε ότι πάσχετε από αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (μια διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος που προκαλεί αυξημένο κίνδυνο σχηματισμού θρόμβων στο αίμα), ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτός θα αποφασίσει αν χρειάζεται να αλλάξετε θεραπεία.

Απιξαμπάνη/εδοξαμπάνη

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Eliquis/Lixiana/Roteas

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Προσέξτε ιδιαίτερως με το Eliquis/Lixiana/Roteas

Αν γνωρίζετε ότι πάσχετε από αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (μια διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος που προκαλεί αυξημένο κίνδυνο σχηματισμού θρόμβων στο αίμα), ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτός θα αποφασίσει αν χρειάζεται να αλλάξετε θεραπεία.

2. Μοδαφινίλη – Αξιολόγηση δεδομένων μιας μελέτης παρατήρησης στις ΗΠΑ αναφορικά με τα αποτελέσματα σε έμβρυα, περιλαμβανομένων των συγγενών ανωμαλιών (ΕΡΙΤΤ αριθ. 19367)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

~~Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της μοδαφινίλης σε έγκυες γυναίκες.~~

Με βάση την περιορισμένη εμπειρία στους ανθρώπους και σύμφωνα με στοιχεία που αντλήθηκαν από μητρώο κυήσεων και αυθόρμητες αναφορές, εικάζεται ότι η μοδαφινίλη προκαλεί συγγενείς ανωμαλίες όταν χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγή (βλ. παράγραφο 5.3).

~~Η χρήση της μοδαφινίλης δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή σε γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης εκτός, εάν χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης.~~

Το [ονομασία προϊόντος] δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Οι γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης. Επειδή η μοδαφινίλη μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των από του στόματος χορηγούμενων αντισυλληπτικών, απαιτούνται επιπρόσθετες εναλλακτικές μέθοδοι αντισύλληψης. (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Φύλλο οδηγιών χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το [ονομασία προϊόντος]

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, (ή πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος), ή προγραμματίζετε να μείνετε έγκυος, ή θηλάζετε, τότε δεν πρέπει να πάρετε το [ονομασία προϊόντος]. ~~Δεν είναι γνωστό εάν το φάρμακο μπορεί να βλάψει το έμβρυο.~~

Υπάρχουν υποψίες ότι η μοδαφινίλη μπορεί να προκαλέσει συγγενείς ανωμαλίες όταν χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

[...]

3. Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης: σιταλοπράμη, εσιταλοπράμη – Αλληλεπίδραση φαρμάκων με φλουκοναζόλη (ΕΡΙΤΤ αριθ. 19327)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Για τον λόγο αυτό επιβάλλεται προσοχή όταν το φάρμακο χορηγείται ταυτόχρονα με αναστολείς του CYP2C19 (π.χ. ομεπραζόλη, εσομεπραζόλη, φλουκοναζόλη, φλουβοξαμίνη, λανσοπραζόλη, τικλοπιδίνη)

ή με σιμετιδίνη. Ανάλογα με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που θα παρατηρηθούν κατά τη διάρκεια της συντρέχουσας θεραπείας, ενδέχεται να χρειαστεί να μειωθεί η δόση της [δραστικής ουσίας] (βλ. παράγραφο 4.4).

Φύλλο οδηγιών χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το [ονομασία προϊόντος]

Άλλα φάρμακα και [ονομασία προϊόντος]

Σιμετιδίνη, λανσοπραζόλη και ομεπραζόλη (για τη θεραπεία στομαχικών ελκών), φλουκοναζόλη (για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων), φλουβοξαμίνη (αντικαταθλιπτικό) και τικλοπιδίνη (για μείωση του κινδύνου εγκεφαλικών επεισοδίων). Τα φάρμακα αυτά ενδέχεται να προκαλέσουν αύξηση των επιπέδων της [δραστικής ουσίας] στο αίμα.