



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2019¹
EMA/PRAC/234249/2019
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Muutoksia valmistetietojen sanamuotoon – otteita PRAC:n signaaleja koskevista suosituksista

PRAC:n 8.–11. huhtikuuta 2019 antamat suositukset

Tässä asiakirjassa olevat valmistetietojen sanamuodot on otettu asiakirjasta, jonka otsikko on "PRAC recommendations on signals" ja joka sisältää valmistetietojen päivittämistä koskevien suositusten tekstin kokonaisuudessaan sekä joitakin yleisohjeita signaalien käsittelemiseen. Asiakirja on saatavilla [tässä](#) (vain englanniksi).

Valmistetietoihin lisättävä uusi teksti on [alleviivattu](#). Nykyinen teksti, joka on poistettava, on [yliviivattu](#).

1. Suun kautta otettavat suoravaikutteiset antikoagulantit: apiksabaani; dabigatraanieteksilaatti; edoksabaani; rivaroksabaani – uusiutuva verisuonitukos fosfolipidivasta-aineoireyhtymää sairastavilla potilailla (EPITT no 19320)

Valmisteyhteenveto

Rivaroksabaani/apiksabaani/edoksabaani/dabigatraanieteksilaatti

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Fosfolipidivasta-aineoireyhtymää sairastavat potilaat

Suun kautta otettavia suoravaikutteisia antikoagulantteja, jotka sisältävät rivaroksabaania/apiksabaania/edoksabaania/dabigatraanieteksilaattia, ei suositella potilaille, joilla on ollut verisuonitukos ja joilla on diagnosoitu fosfolipidivasta-aineoireyhtymä. Erityisesti potilailla, joilla on positiivinen tulos kaikissa kolmessa testissä (lupusantikoagulantti, kardioliipinivasta-aineet ja beeta-2-glykoproteiini I vasta-aineet), hoito suun kautta otettavilla suoravaikutteisilla antikoagulanteilla saattaa aiheuttaa uusiutuvia verisuonitukoksia useammin kuin K-vitamiinin antagonistihoito.

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



Rivaroksabaani

5.1. Farmakodynamiikka

Potilaat, joilla on suuririskinen fosfolipidivasta-aineoireyhtymä, jossa kaikki kolme vasta-ainetestiä ovat positiiviset

Tutkijalähtöisessä, satunnaistetussa, avoimessa monikeskustutkimuksessa, jossa käytettiin sokkoutettua päätetapahtumien arviointia, rivaroksabaania verrattiin varfariiniin fosfolipidivasta-aineoireyhtymää sairastavilla potilailla, joilla oli ollut verisuonitukos ja joilla oli korkea tromboembolisten tapahtumien riski (positiivinen tulos kaikissa kolmessa fosfolipidivasta-ainetestissä: lupusantikoagulantti, kardioliipiinivasta-aineet ja beeta-2-glykoproteiini I -vasta-aineet). Tutkimukseen osallistui 120 potilasta, ja se keskeytettiin ennenaikaisesti, koska rivaroksabaania saaneilla potilailla oli enemmän tapahtumia. Seuranta kesti keskimäärin 569 päivää. 59:lle satunnaistetulle potilaalle annettiin 20 mg rivaroksabaania (15 mg potilaille, joilla kreatiniinipuhdistuma oli < 50 ml/min), ja 61 potilaalle annettiin varfariinia (INR 2,0–3,0). Rivaroksabaaniryhmään satunnaistetuista potilaista 12 %:lle ilmeni tromboembolinen tapahtuma (4 iskeemistä aivohalvausta ja 3 sepelvaltimotukosta). Varfariiniryhmään satunnaistetuilla potilailla ei todettu päätetapahtumia. Merkittävää verenvuotoa esiintyi neljällä (7 %:lla) rivaroksabaaniryhmän potilaalla ja kahdella (3 %) varfariiniryhmän potilaalla.

Pakkausseloste

Rivaroksabaani/dabigatraanieteksilatti

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Xarelto-/Pradaxa-valmistetta?

Ole erityisen varovainen Xarelto/Pradaxa-valmisteen suhteen,

– jos tiedät, että sairastat fosfolipidivasta-aineoireyhtymää (immuunijärjestelmän häiriö, joka aiheuttaa kohonnutta veritulppariskiä), kerro asiasta lääkärillesi, joka päättää, sopsiko jokin toinen hoito sinulle paremmin.

Apiksabaani/edoksabaani

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Eliquis-, Lixiana- tai Roteas-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Ole erityisen varovainen Eliquis-, Lixiana- tai Roteas-valmisteen suhteen

Jos tiedät, että sairastat fosfolipidivasta-aineoireyhtymää (immuunijärjestelmän häiriö, joka aiheuttaa kohonnutta veritulppariskiä), kerro asiasta lääkärillesi, joka päättää, sopsiko jokin toinen hoito sinulle paremmin.

2. Modafiniili – Yhdysvalloissa tehdystä havainnoivasta tutkimuksesta saatujen sikiöitä koskevien tietojen (mukaan lukien synnynnäiset poikkeavuudet) arviointi (EPITT no 19367)

Valmisteyhteenveto

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

~~Modafiniilin käytöstä raskaana olevilla naisilla on vain vähän tietoa.~~

Raskaudenaikaisen käytön rekisteristä saatujen rajallisten ihmisiä koskevien tietojen sekä spontaanien ilmoitusten perusteella modafiniiliin epäillään aiheuttavan synnynnäisiä epämuodostumia, jos sitä käytetään raskauden aikana.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

~~Modafiniilia ei suositella raskauden aikana eikä naisille, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä tehokasta ehkäisyä.~~

[Valmisteen nimi] ei saa käyttää raskauden aikana.

Naisten, jotka voivat saada lapsia, on käytettävä tehokasta ehkäisyä. Koska modafiniili saattaa heikentää suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden tehoa, potilaiden on käytettävä lisäehkäisyä (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät [valmisteen nimi] -valmistetta?

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana (tai epäilet olevasi raskaana), suunnittelet raskautta tai imetät, älä ota [valmisteen nimi] -valmistetta. ~~Ei ole tiedossa, voiko lääke vahingoittaa syntymätöntä lasta.~~

Modafiniiliin epäillään aiheuttavan synnynnäisiä epämuodostumia, jos sitä otetaan raskauden aikana.

[...]

3. Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät: sitalopraami; essitalopraami – yhteisvaikutus flukonatsolin kanssa (EPITT no 19327)

Valmisteyhteenveto

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Siksi on noudatettava varovaisuutta, jos lääkettä käytetään samanaikaisesti CYP2C19-entsyymin estäjien (esim. omepratsoli, esomepratsoli, flukonatsoli, fluvoksamiini, lansopratsoli, tiklopidiini) tai simetidiinin kanssa. [Vaikuttavan aineen] annostusta täytyy mahdollisesti vähentää lääkkeiden samanaikaisen käytön haittavaikutusten seurannan perusteella (ks. kohta 4.4).

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät [valmisteen nimi] -valmistetta?

Muut lääkevalmisteet ja [valmisteen nimi]

Simetidiini, lansopratsoli ja omepratsoli (mahahaavojen hoitoon), flukonatsoli (sieni-infektioiden hoitoon), fluvoksamiini (masennuslääke) ja tiklopidiini (aivohalvausriskin vähentämiseen). Nämä valmisteet saattavat aiheuttaa kohonneita [vaikuttavan aineen] pitoisuuksia veressä.