



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2019<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/234247/2019  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Novi tekst informacija o lijeku – izvadci iz preporuka PRAC-a vezanih uz signale

Usvojeno na sjednici PRAC-a 8. – 11. travnja 2019.

Tekst informacija o lijeku u ovom dokumentu preuzet je iz dokumenta naziva "Preporuke PRAC-a vezane uz signale" koji sadrži cijeli tekst preporuka PRAC-a kojim se ažuriraju informacije o lijeku kao i opću smjernicu o upravljanju signalima. Dokument je dostupan [ovdje](#) (samo na engleskom jeziku).

Novi tekst koji se dodaje informacijama o lijeku je podcrtan. Trenutni tekst kojeg treba obrisati je precrtan.

### **1. Direktno djelujući oralni antikoagulansi (DOAC): apiksaban; dabigatraneteksilat; edoksaban; rivaroksaban – rekurentna tromboza u bolesnika s antifosfolipidnim sindromom (EPI TT br. 19320)**

#### **Sažetak opisa svojstava lijeka**

*Rivaroksaban/apiksaban/edoksaban/dabigatraneteksilat*

#### 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

##### Bolesnici s antifosfolipidnim sindromom

Direktno djelujući oralni antikoagulansi (engl. *direct acting oral anticoagulants*, DOAC), uključujući rivaroksaban/apiksaban/edoksaban/ dabigatraneteksilat, ne preporučuju se bolesnicima koji u anamnezi imaju trombozu a dijagnosticiran im je antifosfolipidni sindrom. Posebice se ne preporučuju u bolesnika koji su trostruko pozitivni (na lupus antikoagulans, antikardiolipinska antitijela i anti-beta2-glikoprotein-I antitijela), u kojih bi liječenje direktno djelujućim oralnim antikoagulansima moglo biti povezano s povećanom stopom rekurentnih trombotskih događaja u usporedbi s terapijom antagonistima vitamina K.

---

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



*Rivaroksaban*

## 5.1 Farmakodinamička svojstva

### Bolesnici s visokorizičnim trostruko pozitivnim antifosfolipidnim sindromom

U randomiziranom, multicentričnom otvorenom ispitivanju sponzoriranom od strane ispitivača, sa zaslijepljenom procjenom mjera ishoda, rivaroksaban je uspoređen s varfarinom u bolesnika s anamnezom tromboze kojima je dijagnosticiran antifosfolipidni sindrom te imaju visok rizik od tromboembolijskih događaja (pozitivni na sva tri testa za antifosfolipidni sindrom: lupus antikoagulans, antikardiolipinska antitijela i anti-beta2-glikoprotein-I antitijela). Ispitivanje je nakon uključivanja 120 bolesnika završeno prijevremeno zbog velikog broja događaja u skupini koja je primala rivaroksaban. Srednja vrijednost razdoblja praćenja iznosila je 569 dana. U skupinu koja je primala 20 mg rivaroksabana randomizirano je 59 ispitanika (15 mg u bolesnika s klirensom kreatinina <50 ml/min), a u skupinu koja je primala varfarin 61 bolesnik (INR 2,0 – 3,0). Tromboembolijski događaji pojavili su se u 12% bolesnika randomiziranih u skupinu koja je primala rivaroksaban (4 ishemijska moždana udara i 3 infarkta miokarda). U bolesnika randomiziranih u skupinu koja je primala varfarin nije bilo prijavljenih događaja. U 4 bolesnika (7%) iz skupine koja je primala rivaroksaban i 2 bolesnika (3 %) iz skupine koja je primala varfarin došlo je do velikog krvarenja.

## Uputa o lijeku

*Rivaroksaban/dabigatraneteksilat*

### 2. Što morate znati prije nego počnete uzimati [naziv lijeka]/Xarelto/Pradaxa

Budite posebno oprezni s [naziv lijeka]/Xarelto/Pradaxa

– ako znate da imate bolest koja se naziva antifosfolipidni sindrom (poremećaj imunološkog sustava koji uzrokuje povećani rizik od nastanka krvnih ugrušaka), obavijestite o tome svog liječnika koji će odlučiti postoji li potreba za izmjenom terapije.

*Apiksaban/edoksaban*

### 2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Eliquis/Lixianu/Roteas

Upozorenja i mjere opreza

Budite posebno oprezni s lijekom Eliquis/Lixiana/Roteas

Ako znate da imate bolest koja se naziva antifosfolipidni sindrom (poremećaj imunološkog sustava koji uzrokuje povećani rizik od nastanka krvnih ugrušaka), obavijestite o tome svog liječnika koji će odlučiti postoji li potreba za izmjenom terapije.

## **2. Modafinil – evaluacija podataka o ishodima trudnoća za fetus, uključujući kongenitalne anomalije iz opservacijskog ispitivanja provedenog u SAD-u (EPITT br. 19367)**

### Sažetak opisa svojstava lijeka

#### 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

~~Dostupni su ograničeni podaci o primjeni modafinila u trudnica.~~

Ograničena iskustva u ljudi, koja se temelje na registru trudnoća i spontanom prijavljivanju, ukazuju na to da modafinil uzrokuje kongenitalne malformacije ako se primjenjuje tijekom trudnoće.

Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

~~Liječenje modafinilom se ne preporučuje tijekom trudnoće i u žena reproduktivne dobi osim ako koriste učinkovitu kontracepciju.~~

[Naziv lijeka] se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće.

Žene u reproduktivnoj dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju. S obzirom da modafinil može smanjiti učinkovitost oralne kontracepcije, potrebne su druge dodatne metode kontracepcije (vidjeti dijelove 4.4 i 4.5).

## Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati [naziv lijeka]

Trudnoća i dojenje

~~Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate trudnoću, ne smijete uzimati lijek [naziv lijeka]. Nije poznato može li ovaj lijek štetiti Vašem nerođenom djetetu.~~

Modafinil može uzrokovati urođene mane ako se uzima tijekom trudnoće.

[...]

## 3. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina: citalopram; escitalopram – interakcija lijeka s flukonazolom (EPITT br. 19327)

### Sažetak opisa svojstava lijeka

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Zbog toga je potreban oprez pri istodobnoj primjeni s inhibitorima CYP2C19 (npr. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluvoksamin, lanzoprazol, tiklopidin) ili cimetidinom. Možda će biti potrebno smanjiti dozu [djelatna tvar] na temelju praćenja nuspojava tijekom istodobnog liječenja (vidjeti dio 4.4).

## Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati [naziv lijeka]

Drugi lijekovi i [naziv lijeka]

Cimetidin, lanzoprazol i omeprazol (koriste se za liječenje čireva na želucu), flukonazol (koristi se za liječenje gljivičnih infekcija), fluvoksamin (antidepresiv) i tiklopidin (koristi se za smanjenje rizika od moždanog udara). Ovi lijekovi mogu uzrokovati povišenje razine [djelatna tvar] u krvi.