



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2019<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/234266/2019  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Jauns zāļu apraksta formulējums – izraksti no PRAC ieteikumiem par signāliem

Pieņemts PRAC sēdē 2019. gada 8.-11. aprīlī

Zāļu aprakstu frāzes šajā dokumentā ir iegūtas no dokumenta „PRAC ieteikumi par signāliem”, kas satur pilnu tekstu par PRAC ieteikumiem zāļu informācijas atjaunināšanai, kā arī dažas vispārīgas vadlīnijas par darbu ar signāliem. Tas ir atrodams [šeit](#) (tikai angļu valodā).

Zāļu aprakstam pievienotais jaunais teksts ir pasvītrots. Pašreizējais teksts, kas tiks dzēsts, ir pārsvītrots.

### **1. Tiešās darbības perorālie antikoagulanti (*Direct-acting oral anticoagulants, DOAC*): apiksabāns; dabigatrāna eteksilāts; edoksabāns; rivaroksabāns – recidivējoša tromboze pacientiem ar antifosfolipīdu sindromu (EPITT Nr. 19320)**

#### **Zāļu apraksts**

*Rivaroksabāns/apiksabāns/edoksabāns/dabigatrāna eteksilāts*

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacienti ar antifosfolipīdu sindromu

Tiešās darbības perorālie antikoagulanti (*Direct acting Oral Anticoagulants, DOAC*), ieskaitot rivaroksabānu/apiksabānu/edoksabānu/dabigatrāna eteksilātu, nav ieteicami pacientiem, kuriem anamnēzē ir tromboze un kuriem ir diagnosticēts antifosfolipīdu sindroms. Īpaši pacientiem, kuri ir trīskārši pozitīvi (gan uz lupus antikoagulantiem, gan antikardiolipīna antivielām, gan arī uz anti-bēta-2-glikoproteīna I antivielām), ārstēšana ar DOAC var būt saistīta ar paaugstinātu recidivējošu trombozes gadījumu skaitu salīdzinājumā ar K vitamīna antagonistu terapiju.

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



## Rivaroksabāns

### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

#### Pacienti ar augsta riska trīskārši pozitīvu antifosfolipīdu sindromu

Pētnieka sponsorētā, randomizētā, atklātā daudzcentru pētījumā ar aklinātu apstiprināto mērķa kritēriju rivaroksabānu salīdzināja ar varfarīnu pacientiem, kuriem anamnēzē ir tromboze un kuriem ir diagnosticēts antifosfolipīdu sindroms, kā arī pastāv augsts trombembolisku notikumu risks (pozitīvs rezultāts visās trīs antifosfolipīdu analīzēs — gan uz lupus antikoagulantiem, gan antikardiolipīna antivielām, gan arī anti-bēta-2-glikoproteīna I antivielām). Pētījumu priekšlaicīgi pārtrauca pēc 120 pacientu uzņemšanas sakarā ar pārmērīgi lielu notikumu skaitu rivaroksabāna grupā. Vidējais novērošanas ilgums bija 569 dienas. No visiem pacientiem 59 pacientus randomizēja grupā, kas saņēma 20 mg rivaroksabāna (15 mg pacientiem ar kreatinīna klīrensu (CrCl) <50 ml/min), bet 61 pacientu grupā, kas saņēma varfarīnu (INR 2,0-3,0). Trombembolijas gadījumi radās 12 % pacientu, kuri randomizēti rivaroksabāna grupā (4 išēmiski insulta un 3 miokarda infarkta gadījumi). Pacientiem, kuri bija randomizēti varfarīna grupā, nenovēroja nekādus notikumus. Masīva asiņošana bija 4 pacientiem (7 %) rivaroksabāna grupā un 2 pacientiem (3 %) varfarīna grupā.

### Lietošanas instrukcija

#### *Rivaroksabāna/dabigatrāna eteksilāts*

#### 2. Kas Jums jāzina pirms Xarelto/Pradaxa lietošanas

Īpaša piesardzība, lietojot Xarelto/Pradaxa, nepieciešama šādos gadījumos:

- ja Jūs zināt, ka Jums ir slimība, ko sauc par antifosfolipīdu sindromu (imūnsistēmas traucējumi, kas izraisa paaugstinātu asins recekļu rašanās risku), izstāstiet to savam ārstam, kurš izlems, vai varētu būt nepieciešams mainīt ārstēšanu.

#### *Apiksabāns/edoksabāns*

#### 2. Kas Jums jāzina pirms Eliquis/Lixiana/Roteas lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Īpaša piesardzība, lietojot Eliquis/Lixiana/Roteas, nepieciešama šādos gadījumos:

Ja Jūs zināt, ka Jums ir slimība, ko sauc par antifosfolipīdu sindromu (imūnsistēmas traucējumi, kas izraisa paaugstinātu asins recekļu rašanās risku), izstāstiet to savam ārstam, kurš izlems, vai varētu būt nepieciešams mainīt ārstēšanu.

## **2. Modafinils – datu par ietekmi uz augli novērtējums, ieskaitot iedzimtas anomālijas no viena novērošanas pētījuma ASV (EPITT Nr. 19367)**

### Zāļu apraksts

#### 4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Dati par modafinila lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti.

Pamatojoties uz ierobežotu pieredzi no grūtniecības reģistra par šo zāļu lietošanu cilvēkiem un spontānu ziņošanu, uzskata, ka modafinils, lietojot to grūtniecības laikā, var izraisīt iedzimtas anomālijas.

Pētījumi ar dzīvniekiem liecina par reproduktīvu toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Modafinila lietošana nav ieteicama grūtniecēm un sievietēm reproduktīvā vecumā, ja vien netiek lietoti efektīvi kontracepcijas līdzekļi.

[Zāļu nosaukums] nedrīkst lietot grūtniecības laikā.

Reproduktīvā vecuma sievietēm jālieto efektīvi kontracepcijas līdzekļi. Tā kā modafinils var samazināt perorālās kontracepcijas efektivitāti, ir nepieciešamas alternatīvas kontracepcijas metodes (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

### **Lietošanas instrukcija**

2. Kas Jums jāzina pirms [zāļu nosaukums] lietošanas

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja esat grūtniece (vai domājat, ka Jūs varētu būt stāvoklī), plānojat grūtniecību vai barojat bērnu ar krūti, Jūs nedrīkstat lietot [zāļu nosaukums]. Nav zināms, vai zāles var kaitēt jūsu vēl nedzimušajam bērnam.

Lietojot grūtniecības laikā, modafinils var izraisīt iedzimtus defektus.

[...]

## **3. Selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori: citaloprāms; escitaloprāms – zāļu mijiedarbība ar flukonazolu (EPITT Nr. 19327)**

### **Zāļu apraksts**

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tāpēc jāievēro piesardzība, lietojot vienlaikus ar CYP2C19 inhibitoriem (piemēram, omeprazolu, esomeprazolu, flukonazolu, fluvoksamīnu, lansoprazolu, tiklopidīnu) vai cimetidīnu. Var būt nepieciešama [aktīvās vielas] devas samazināšana, pamatojoties uz blakusparādību uzraudzību vienlaicīgas terapijas laikā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### **Lietošanas instrukcija**

2. Kas Jums jāzina pirms [zāļu nosaukums] lietošanas

Citas zāles un [zāļu nosaukums]

Cimetidīns, lansoprazols un omeprazols (kuņģa čūlas ārstēšanai), flukonazols (sēnīšu infekciju ārstēšanai), fluvoksamīns (antidepresants) un tiklopidīns (insulta riska mazināšanai). Šīs zāles var izraisīt paaugstinātu [aktīvās vielas] līmeni asinīs.